

Analisis Tiga Bentuk Ukuran ROI terhadap Nilai ADC pada Kasus Hepatocellular Carcinoma

Mahfud Edy Widiatmoko¹; Asumsue Tarigan²; Widayadi³

^{1,2} Poltekkes Kemenkes Jakarta II, Jl. Hang Jebat III Blok F3, Kebayoran Baru, Jakarta Selatan, Indonesia

³ Jl. Arcamanik Endah Ruko III No. 19, Ruko Arcamanik, Bandung, Jawa-Barat

Corresponding Author: Mahfud Edy Widiatmoko

e-mail: mhfdmoko@gmail.com

ABSTRACT

Background: Hepatocellular Carcinoma (HCC) is the third leading cause of death in the world. One important aspect of lesion measurement in predicting HCC grading on Magnetic Resonance images is the ADC value obtained by performing Region of Interest can be a variation in shape size of Freehand, Circle, or Point voxel.

Methods: Analytical quantitative research by comparing three shapes sizes ROI on the value of ADC in cases of HCC. Data was collected at the Radiology Installation of hospitals in Jakarta from 50 patients who underwent liver MRI with DWI-ADC Map images between January and October 2023. Analysis of data using Friedman test statistical test followed by Dunnet post hoc test.

Results: ADC value for Freehand ROI was 1.33×10^{-3} mm²/s, Circle ROI was 1.31×10^{-3} mm²/s and Point Voxel ROI was 1.23×10^{-3} mm²/s. The statistic $p < 0.05$ means that there is a significant difference in ADC values between Point Voxel and Freehand and Circle ROI.

Conclusions: ROI with different size shapes (Freehand, Circle, Point Voxel) affects ADC value. Circle ROI is recommended to evaluate HCC because the placement of the ROI can avoid inhomogeneous areas when measuring the ADC value on an MRI of the Liver with Hepatocellular Carcinoma.

Keywords: Hepatocellular Carcinoma; ADC Value; ROI

Pendahuluan

Hepatocellular Carcinoma (HCC) merupakan kanker primer hati berasal dari sel hepatosit (Llovet et al., 2021; Putra et al., 2022; Rino A. Gani, Cosmas Rinaldi Lesmana, Imelda Maria Loho, 2020). Menurut data terbaru dari *Global Cancer Statistik*, Kanker hati adalah salah satu jenis kanker paling umum peringkat keenam dan menjadi penyebab kematian kanker yang terbanyak ketiga di seluruh dunia (Sung et al., 2021; L. Wei et al., 2020) (Llovet et al., 2021; Putra et al., 2022; Rino A. Gani, Cosmas Rinaldi Lesmana, Imelda Maria Loho, 2020). Fenomena ini menunjukkan bahwa penentuan grading keganasan yang tepat pada tumor liver sangat diperlukan untuk tindakan medis selanjutnya (Y. Wei et al., 2019).

Pencitraan *Magnetik Resonance* memainkan peranan penting diagnosis tumor hati, citra pada MRI memberikan informasi detail tentang struktur tumor serta dapat membedakan antara jaringan normal dan abnormal (Wang et al., 2020). Pemeriksaan MRI Liver dengan menggunakan media kontras berbasis gadolinium saat ini

menjadipilihan karena memiliki keuntungan yang signifikan dalam pengklasifikasian tingkat keganasan tumor, akan tetapi penggunaan media kontras mempunyai keterbatasan yaitu waktu yang di gunakan menjadi relatif lebih lama karena *delay* waktu untuk fase hepatobilier (Harada et al., 2018; Tang et al., 2022).

Metode lain yang dapat digunakan untuk menentukan tingkat keganasan pada tumor *Liver* dalam Pencitraan MRI adalah *DWI (Diffusion Weighted Image)*. Pencitraan berbobot difusi (DWI) adalah suatu teknik pencitraan medis yang menggunakan resonansi magnetik (MR) untuk menghasilkan gambaran pergerakan molekul air di dalam jaringan biologis (Catherine & Talbot, 2019). Ada dua jenis gerakan molekuler yang dapat diamati dalam jaringan. Salah satunya adalah aliran massa adhesi, yang terjadi dalam darah atau cairan serebrospinal, dan gerakan lainnya adalah gerakan termal secara acak suatu molekul yang relatif kecil (mikroskopis) dalam ruang yang dikenal sebagai gerakan Brown (Westbrook, 2016).

Gerakan brownian, dalam konteks MRI merupakan suatu proses termodinamika atau gerakan termal molekul secara acak yang terjadi dalam kondisi ketidakseimbangan di lingkungan ekstraseluler maupun intraseluler yang dibatasi oleh faktor-faktor tertentu (Mukrimaa et al., 2016). Faktor-faktor yang mempengaruhi difusi molekul antara lain struktur fisik seperti ligamen, membran sel, dan makromolekul, batasan ini dapat mengarahkan difusi menjadi lebih terarah atau membatasinya sepenuhnya dalam beberapa arah tertentu. Struktur dan tipe jaringan juga mempengaruhi difusi, beberapa jaringan mungkin memiliki struktur yang memfasilitasi difusi bebas, sementara yang lain mungkin memiliki struktur yang membatasi atau menghambatnya. Selanjutnya kondisi Patologis atau penyakit tertentu dapat menyebabkan penghalang tambahan bagi difusi, mengubah laju difusi, atau bahkan mengubah arahnya. Ukuran ruang ekstraseluler, yaitu ruang di antara sel-sel atau struktur lainnya, juga memengaruhi difusi. Jika ruang ekstraseluler lebih besar, maka molekul memiliki lebih banyak ruang untuk bergerak secara acak, dan ini dapat meningkatkan laju difusi (Catherine & Talbot, 2019; Mukrimaa et al., 2016).

Pergerakan molekul terjadi dari daerah konsentrasi tinggi ke daerah konsentrasi rendah, mirip dengan aliran panas antara daerah panas dan dingin, dalam larutan murni difusi dicirikan oleh konstanta yang dikenal sebagai koefisien difusi sendiri D , diukur dalam satuan mm^2/s (Mukrimaa et al., 2016). Penelitian terhadap fenomena difusi dikenal dengan nama metode Stejskal-Tanner (disebut juga PGSE atau echo spin gradien berpulsa) yaitu teknik yang digunakan dalam resonansi magnetik (MR) untuk mengukur konstanta difusi dalam larutan. Metode ini memanfaatkan efek pergeseran pemberhentian spin yang terjadi pada molekul-molekul yang mengalami difusi selama pulsa gradien (Mukrimaa et al., 2016; Westbrook, 2016).

Proses pembentukan gambar DWI (*Diffusion Weighted Imaging*) dalam pencitraan resonansi magnetik (MRI) dimulai dengan penerapan pulsa 90 derajat (Excitation Pulse). Pada tahap ini, satu pulsa radiofrekuensi diterapkan ke jaringan yang akan diimaging, mengarahkan vektor magnetisasi proton ke bidang transversal. Setelahnya, pulsa gradien pencitraan (*Diffusion Encoding Gradient*) ditambahkan, menciptakan pergeseran fase yang bergantung pada pergerakan acak molekul dalam jaringan, yang dikenal sebagai efek difusi. Kemudian, pulsa 180 derajat (*Refocusing Pulse*)

diterapkan untuk membalikkan pergeseran fase akibat difusi, menghasilkan "spin echo" yang dapat digunakan untuk mengukur perubahan dalam sinyal. Untuk memastikan bahwa pergeseran fase yang dihasilkan oleh gradien pencitraan sebelumnya dibatalkan, pulsa gradien pemendekan (*Rephasing Gradient*) diterapkan. Dalam seluruh proses ini, parameter seperti amplitudo gradien (G), durasi pulsa gradien (t), dan waktu antara dua pulsa (T) berperan penting dalam meningkatkan efek difusi dalam citra. Hasil akhirnya adalah gambar DWI yang memberikan informasi yang akurat tentang pergerakan molekuler dalam sampel, dengan kontras yang mencerminkan tingkat difusi dalam berbagai bagian jaringan atau larutan yang diamati (Mukrimaa et al., 2016).

Citra yang di hasilkan dari pembobotan Difusi (DWI) memberikan informasi "fungsional" mengenai pergerakan bebas molekul air di ruang intraseluler, dalam konteks tumor hal ini dipengaruhi oleh kepadatan sel. Batas difusi air kemudian dapat dianalisis secara kuantitatif dengan menghitung koefisien difusi semu (ADC), yang mencerminkan penurunan sinyal kisi ketika nilai b meningkat (Messina et al., 2020). Nilai rata-rata ADC dapat digunakan sebagai informasi *diagnose* dalam praktik onkologi berkat kemampuannya untuk memisahkan antara jaringan hati normal dan lesi fokal, serta membedakan antara lesi hati yang bersifat jinak (hemangioma, FNH) dan lesi ganas (*Hepatocellular Carcinoma*, *Cholangio Carcinoma*, *Colorectal Liver metastasis*) terutama Ketika dalam situasi di mana pemberian kontras tidak memungkinkan (Jahic et al., 2016).

ADC (*Apparent Diffusion Coefficient*) adalah koefisien difusi tampak, yang mengukur laju difusi molekul air dalam jaringan. Rumus ini digunakan untuk menghitung nilai ADC dari data citra DWI (Y. Wei et al., 2019).

Satuan koefisien difusi adalah mm^2/s , yang menyatakan luas (dalam satuan mm^2) yang dicakup oleh molekul air dalam satu detik (dalam satuan s). Selain mengukur daya visual secara kualitatif melalui peta ADC, juga perlu dilakukan pengukuran kuantitatif koefisien difusi yang mewakili nilai numerik rata-rata setiap voxel pada gambar atau menghitung nilai rata-rata ADC. Nilai rata-rata ADC ini diukur dalam mm^2/s , dan hasilnya dikurangi 10^{-3} satuan. Dalam hal ini, satuan $10^{-3}mm^2/s$ merupakan representasi dalam notasi ilmiah yang digunakan untuk menyatakan nilai numerik dalam skala yang lebih praktis, sehingga angka lebih mudah dibaca tanpa banyak

desimal. Oleh karena itu, hasil pengukuran koefisien difusi dinyatakan dalam satuan 10^{-3} mm²/s (Jahic et al., 2016).

Imaging berbasis difusi memberikan informasi penting tentang pergerakan molekul air dalam sel, pembatasan pergerakan molekul air ini akan lebih menonjol pada tumor ganas daripada tumor jinak yang dapat diukur nilai pergerakan molekul air dengan peta ADC (*Apparent Diffusion Coefficient*) (Jahic et al., 2016; Kurniawan et al., 2023; Noda et al., 2021). Penelitian yang dilakukan oleh F Nalaini et al (2021) menyimpulkan bahwa nilai ADC mempunyai kinerja diagnostik yang sedang dalam membedakan tingkat keganasan sel hati (Nalaini et al., 2021), sedangkan penelitian lain yang dilakukan oleh Elma Jahic et al menyimpulkan bahwa nilai ADC memberikan akurasi yang baik untuk membedakan tingkat keganasan pada tumor Liver, dengan nilai rata-rata ADC pada lesi hati jinak sebesar 1,88 (dari rentang 1,326 hingga 2,48 $\times 10^{-3}$ mm²/s), dan nilai rata-rata ADC untuk lesi hati ganas sebesar 1,15 (dari rentang 1,024 hingga 1,343 $\times 10^{-3}$ mm²/s) dengan nilai ambang batas (cut-off) ADC yang diperoleh untuk membedakan antara lesi jinak dan ganas adalah sekitar 1,341 $\times 10^{-3}$ mm²/s. (Jahic et al., 2016). Nilai rata-rata ADC dapat diperoleh dengan menempatkan ROI (Region Of Interest) pada ADC map (Kostek et al., 2018; Wang et al., 2019).

Salah satu aspek penting dalam pengukuran nilai ADC adalah ROI (Region of Interest). Dalam konteks MRI, Analisis *Region-of-Interest (ROI)* melibatkan pemilihan area tertentu dalam citra untuk pengukuran nilai ADC. ROI ini biasanya ditempatkan pada area yang penting atau menarik dalam konteks penelitian atau diagnosis (Y. Wei et al., 2019). Metode ini membantu fokus pada daerah-daerah yang spesifik untuk mendapatkan informasi lebih mendalam tentang karakteristik difusi. Ada beberapa bentuk dan ukuran ROI digunakan untuk melakukan pengukuran pada citra resonansi magnetik (MR) yang ditempatkan pada area lesi. antara lain, Freehand ROI, Circle ROI, Point voxel ROI, elips ROI, Rectangular ROI. Pada umumnya, ROI yang digunakan untuk mengukur nilai ADC adalah Freehand ROI dan Circle ROI, baik secara 2 dimensi maupun 3 dimensi. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa penempatan ROI dengan menggunakan metode *Whole Tumour Volume (WTV)* mempunyai nilai diagnostik yang paling tinggi dalam memprediksi grading dari *Hepato Celluler Carcinoma* dibandingkan dengan dua metode yang lainnya

yaitu *Three-ROI method (3 ROI* dalam tiga Slice yang berbeda) *One-section method* (Y. Wei et al., 2019).

Dalam penelitian ini, peneliti akan menganalisis tiga bentuk dan ukuran ROI yang berbeda untuk mengetahui berapa rata-rata nilai ADC yang dihasilkan dari ketiga bentuk dan ukuran ROI tersebut dan apakah perbedaan bentuk dan ukuran ROI tersebut mempunyai perbedaan yang signifikan dalam mengukur nilai ADC pada kasus Hepatocellular Carcinoma.

Sementara peneliti sebelumnya dilakukan oleh Mesropyan, Narine et al, menyebutkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dalam akurasi antara penggunaan ROI 2D pada irisan tunggal yang mewakili lesi dan ROI 3D yang mencakup seluruh volume lesi. Ini menunjukkan bahwa kedua jenis ROI memiliki tingkat akurasi yang serupa dalam membedakan lesi hati fokal, akan tetapi ada peningkatan akurasi diagnosa ketika penempatan ROI menghindari area inhomogen pada lesi menggunakan metode 2 dimensi (Mesropyan et al., 2021).

Penelitian sebelumnya belum secara eksplisit membahas pengaruhnya terhadap gambaran MRI Liver. Penelitian ini bertujuan secara umum untuk mengevaluasi apakah variasi bentuk dan ukuran Region of Interest (ROI) memiliki pengaruh terhadap Nilai Rata-rata Coefficient Difusi Terlihat (ADC) pada hasil pemindaian MRI Liver dengan kasus Hepatocellular Carcinoma.

Tujuan penelitian ini mencakup melakukan pengukuran nilai rata-rata ADC menggunakan tiga bentuk dan ukuran ROI yang berbeda pada gambaran MRI Liver, serta menganalisis hasil pengukuran tersebut. Dengan fokus pada Hepatocellular Carcinoma, penelitian ini berusaha mendapatkan pemahaman lebih mendalam tentang bagaimana variasi bentuk dan ukuran ROI dapat memengaruhi hasil ADC pada gambaran MRI Liver, memberikan kontribusi penting dalam pengembangan metode evaluasi diagnostik untuk kondisi kanker hati ini.

Metode

Desain penelitian ini bersifat penelitian kuantitatif analitik menggunakan pendekatan eksperimental dengan membandingkan 3 variasi bentuk dan ukuran ROI terhadap nilai ADC Rata-rata pada kasus Hepatocellular karsinoma. Populasi penelitian mencakup pasien HCC yang telah menjalani MRI dengan citra DWI dan ADC Map di Instalasi Radiologi tersebut, dengan sampel sekitar 50 pasien dipilih secara berurutan

menggunakan consecutive sampling. Kriteria inklusi mencakup pasien HCC dengan hasil pemeriksaan MRI DWI, citra ADC Map yang dapat diakses. Kriteria eksklusi yaitu pasien dengan kelainan hati lainnya, terdapat artefak, dan pasien dengan Riwayat medis yang mengganggu kualitas citra.

Parameter MRI yang digunakan yaitu b-values, jenis scanner, dan kekuatan medan magnet. Teknik Pengambilan Data menggunakan observasi pada data pasien yang telah menjalani pemindaian MRI Liver (DWI - ADC Map) dari database di Instalasi Radiologi di Jakarta. Peneliti melakukan pengukuran nilai ADC pada citra ADC Map dengan variasi bentuk dan ukuran ROI. Instrumen penelitian mencakup lembar kerja, software MR Diffusion, dan perangkat lunak statistik SPSS versi 26 dan

Teknik Analisis Data menggunakan uji komparatif *Friedman test* serta *posthoc Dunnett test*. Analisis diagnostik juga dilakukan untuk menilai keakuratan nilai ADC pada masing-masing variasi ROI dalam membedakan HCC, dilakukan analisis Receiver Operating Characteristic (ROC) dan perhitungan Area Under the Curve (AUC).

Pengambilan keputusan berdasarkan nilai p-value dengan tingkat kepercayaan 95%, dan kesimpulan diambil berdasarkan penerimaan atau penolakan hipotesis nol.

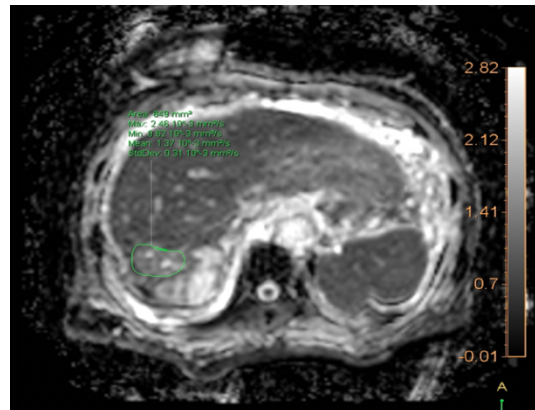
Hasil dan Pembahasan

1. Pengukuran nilai rata-rata ADC dari tiga bentuk dan ukuran ROI yang berbeda

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan peneliti di Instalasi Radiologi MRCCC Siloam Hospital Semanggi diperoleh data sebanyak 50 sampel citra DWI – ADC map pasien MRI Liver dengan diagnosa *Hepatocellular Carcinoma*. Jumlah pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 34 orang dan pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 16 orang dengan rentang usia dari 38 tahun sampai 82 tahun dengan rata-rata usia 55,48 tahun. Citra DWI – ADC Map diperoleh sebelum injeksi media kontras, pada potongan axial dengan pulsa *sequence Echo Planar Imaging*, pemindaian citra DWI menggunakan parameter *Time echo* (TE) 50– 54 ms dengan rata-rata TE sebesar 52, *Time Repetition* (TR) 1500 – 2700 ms dengan rata-rata TR sebesar 2260 ms, *Flip Angle* (FA) sebesar 90°, *Ticknes* 4-5 mm, FOV sebesar 280 – 375 mm dengan rata-rata FOV sebesar 353,1 mm dan b Value yang di gunakan pada setiap sampel sebesar

0, 30, 400, 800 s/mm². Pengukuran nilai rata-rata ADC dilakukan dengan menggambar tiga bentuk dan ukuran ROI yang berbeda (ROI Freehand, ROI Lingkaran, ROI Point Voxel) pada citra ADC map dengan menggunakan Software MR Diffusion Pesawat MRI Philips 3 Tesla tipe Achiva.

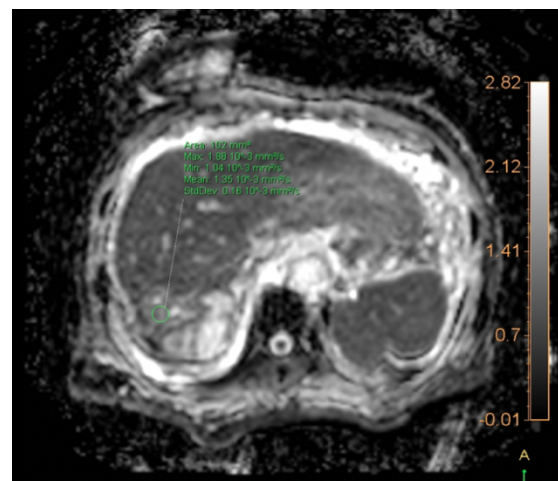
Pengukuran nilai ADC yang pertama adalah menggunakan tipe ROI *Freehand* seperti pada gambar 1 berikut ini.



Gambar 1. Sampel tipe ROI A (*Freehand ROI*).

ROI ditempatkan secara hati-hati pada slice dengan penampang lesi terluas mengikuti bentuk dari lesi pada liver. Dari pengukuran tersebut akan muncul hasil berupa luas area dari ROI, nilai ADC minimum, nilai ADC maximum, nilai rata-rata ADC (mean) dan standar deviasi.

Pengukuran selanjutnya adalah pengukuran dengan menggunakan tipe ROI lingkaran, seperti pada gambar 2 berikut ini :

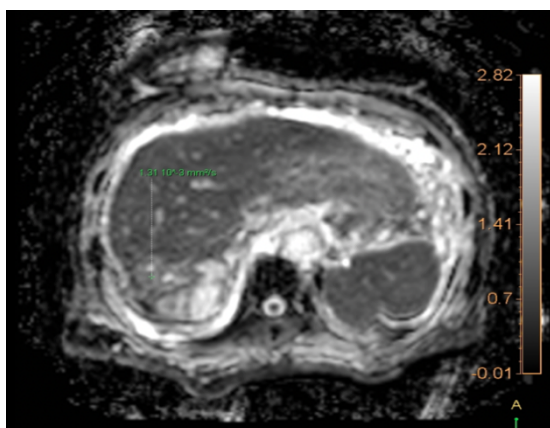


Gambar 2. Sampel tipe ROI B (*Circle ROI*)

Dari gambar 2 dapat terlihat bahwa pengukuran ROI Lingkaran dilakukan dengan menggambar ROI berbentuk lingkaran dengan luas

area sekitar 100 mm² yang ditempatkan pada lesi hati dari citra peta ADC. Pengukuran tersebut menghasilkan data luas area dari ROI berbentuk lingkaran, nilai ADC minimum, nilai ADC maximum, nilai rata-rata ADC dan standar deviasi.

Pengukuran nilai ADC yang terakhir menggunakan ROI Point Voxel, seperti yang terlihat pada gambar 4 berikut ini.



Gambar 3. Sampel tipe ROI C (Point Voxel ROI)

Pada gambar 3 merupakan pengukuran ROI dengan metode Point Voxel. ROI dilakukan dengan menggambar 1 titik ROI pada citra peta ADC dari lesi hati tersebut. Rekapitulasi hasil pengukuran 50 sampel citra ADC map dari tiga tipe ROI yang berbeda tersebut dapat terlihat dalam tabel 1 berikut ini:

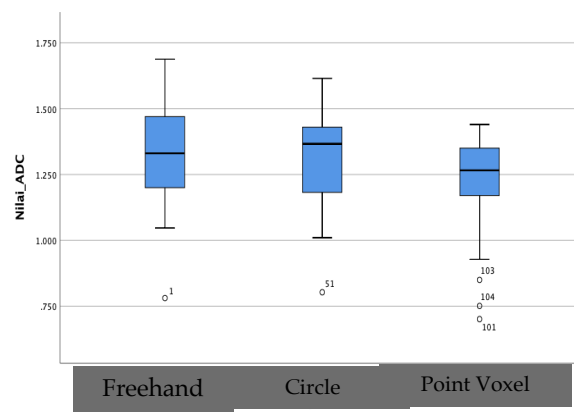
Tabel 1. Hasil rata-rata nilai ADC

Type ROI	N	ADC ± SD) ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)
ROI Freehand	50	1.33 ± 0.180565
ROI Lingkaran	50	1.31 ± 0.172047
ROI Point voxel	50	1.23 ± 0.160166

Singkatan: ADC, *Appareant Diffution Coefitient*; ROI, *Regio Of Intersets*; SD, standar deviasi

Hasil analisis data pada (tabel 1) yaitu ROI *Freehand*, ROI *Circle*, dan ROI *Point Voxel*, dapat diketahui bahwa rata-rata nilai ADC untuk tipe ROI *Freehand* adalah sebesar $1.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, sedangkan tipe ROI *Circle* memiliki rata-rata Nilai ADC sekitar 1.31×10^{-3} dan ROI *Point Voxel* memiliki rata-rata sekitar $1.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Variabilitas data juga tercermin dalam standar deviasi, di mana ROI *Freehand* memiliki deviasi standar yang lebih tinggi (sekitar 0.180565 sementara ROI *Circle* dan ROI *Point Voxel* memiliki deviasi standar yang lebih rendah sebesar 0.172047 dan 0.160166.

Untuk persebaran rata-rata nilai ADC bisa kita lihat pada gambar 5 di bawah ini:



Gambar 4. Diagram Boxplot Nilai ADC

Dari gambar 4 menunjukkan rata-rata nilai ADC dari 3 tipe ROI, kotak pada plot ini membentang dari kuartil bawah Q1 hingga kuartil atas Q3, garis tengah pada kotak menunjukkan median, terlihat median paling tinggi berada pada tipe ROI lingkaran, disusul ROI freehand dan median terendah berada pada tipe ROI Point Voxel (Titik). Nilai ADC untuk masing masing tipe ROI saling tumpang tindih, untuk rata-rata nilai ADC paling rendah berada pada ROI Point voxel dan nilai rata-rata ADC paling tinggi berada pada ROI Freehand.

- Hasil Uji Perbedaan rata-rata nilai ADC dari tiga bentuk dan ukuran ROI yang berbeda

Hasil rata-rata nilai *Apparent Diffusion Coefficient* (ADC) pada tiga jenis Region of Interest (ROI), yaitu ROI Freehand, ROI Circle, dan ROI Point Voxel dilakukan uji normalitas dan uji statistik menggunakan SPSS versi 26. Hasil dari uji normalitas terlihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji normalitas rata-rata nilai *Apparent Diffusion Coefficient* (ADC)

	Kolmogorov-Smirnov ^a
	Sig.
ROI A	0.200*
ROI B	0.025
ROI C	0.009

(Sumber Output SPSS versi 26), ROI A (Freehand), ROI B (Circle 100mm²), dan ROI C (Point Voxel)

Jumlah keseluruhan data yang diuji yaitu 50 sampel pasien lesi hati. ROI Lingkaran dan ROI *Point voxel* memiliki nilai signifikansi (Sig.) < 0.05 yaitu sebesar 0.025 dan 0.009 dan pada ROI *Freehand* nilai signifikansi (Sig.) > 0.05 sebesar 0.200. Dari ketiga variabel yang diuji hanya satu variabel yang memiliki nilai signifikansi (Sig.) > 0.05, maka hasil uji normalitas rata-rata nilai *Apparent Diffusion Coefficient* (ADC) pada tiga jenis *Region of Interest* (ROI), yaitu ROI *Freehand*, ROI *Circle*, dan ROI *Point Voxel* tidak berdistribusi normal.

Berdasarkan hasil uji normalitas pada tabel 2, maka uji statistik non-parametrik *Friedman test* digunakan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata pada tiga jenis *Region of Interest* (ROI). Dasar pengambilan keputusan dalam penelitian ini adalah H_0 diterima jika nilai Asymp. Sig > 0.05 dan H_0 ditolak jika nilai Asymp. Sig < 0.05. Output hasil uji Friedman dapat terlihat pada tabel 3 berikut.

Tabel 3. Hasil Uji Friedman pada tiga jenis *Region of Interest* (ROI), yaitu ROI A (*Freehand*), ROI B (*Circle 100mm²*), dan ROI C (*Point Voxel*)

Tipe_ROI	N	Mean Rank	P Value	Chi_Square	df
ROI <i>Freehand</i>	50	2.21	0,000	24,376	2
ROI Lingkaran	50	2.35			
ROI <i>Point Voxel</i>	50	1.44			

Singkatan: ROI, *Region of Interest*; (Sumber Output SPSS versi 26)

Hasil dari perangkat lunak statistic SPSS versi 26 pada table 3 terlihat bahwa mean rank tertinggi yaitu pada ROI lingkaran sebesar 2,35 kemudian disusul ROI *Freehand* sebesar 2,21 dan mean rank terendah ada pada ROI *Point voxel* sebesar 1,44. Nilai Chi Square dari ketiga tipe ROI tersebut sebesar 24, 376 dengan nilai derajat kebebasan sebesar 2. Hasil uji statistik dengan uji non parametrik Friedman menunjukkan bahwa P Value 0,000 < 0,05 maka H_0 ditolak yang artinya ada perbedaan nilai ADC secara signifikan dari ke tiga tipe ROI tersebut. Untuk mengetahui tipe ROI mana yang berbeda, maka dilanjutkan dengan *post hoc test* menggunakan Uji Dunnett's, seperti pada table 4 berikut:

Tabel 4. Perbedaan Nilai Rata-rata ADC berdasarkan Tipe ROI

Rata-rata Nilai ADC berdasarkan Tipe ROI		
Tipe_ROI	P Value	Makna
ROI <i>Freehand</i> vs ROI Lingkaran	0,400	Tidak berbeda
ROI <i>Freehand</i> vs ROI <i>Point Voxel</i>	0,000	Berbeda
ROI Lingkaran vs ROI <i>Point voxel</i>	0,000	Berbeda

Singkatan: ROI, *Region of Interest*; (Sumber Output SPSS versi 26)

Hasil uji statistik dengan pengelompokan variabel berdasarkan tipe ROI yaitu ROI *Freehand*, ROI Lingkaran, dan ROI *Point Voxel*. Diketahui pada (Tabel .4) bahwa pada Tipe ROI *Freehand* dengan Tipe ROI Lingkaran mempunyai P value sebesar 0,400 > 0,05, maka H_0 diterima, artinya tidak ada perbedaan yang nyata nilai ADC dari kedua tipe ROI tersebut. Sedangkan pada tipe ROI *Freehand* dengan Tipe ROI *Point Voxel* dan Tipe ROI Lingkaran vs Tipe ROI *Point Voxel* mempunyai nilai P value 0,000 < 0,05 maka H_0 ditolak, yang artinya ada perbedaan nilai ADC pada tipe ROI *Point voxel* dengan dua tipe ROI lainnya.

Hasil pengukuran ROI dengan metode *Freehand contour* dan ROI Lingkaran pada sampel mengungkapkan beberapa parameter penting. Luas area ROI mencerminkan ukuran total lesi hati yang diamati, nilai ADC minimum yang muncul pada hasil pengamatan mengindikasikan daerah dengan pergerakan molekul air yang lebih rendah, sedangkan nilai ADC maksimum mencerminkan daerah pergerakan molekul air yang lebih tinggi. Nilai rata-rata ADC memberikan gambaran umum tentang kepadatan sel dalam lesi dan dapat digunakan dalam mendiagnosis suatu kelainan patologi. Standar deviasi ADC menggambarkan tingkat variasi dalam nilai ADC di seluruh ROI, yang tinggi dapat menunjukkan heterogenitas dalam densitas sel di dalam lesi hati.

Kelemahan dalam metode *Freehand Contour* dalam mengukur ROI pada citra ADC meliputi subjektivitas dalam pengukuran, khususnya karena penggambaran ROI dilakukan secara manual dan dapat bervariasi antar pengamat. Kesulitan yang dihadapi adalah mengukur ROI pada lesi dengan bentuk yang kompleks atau berbatasan yang kabur, serta proses pengukuran manual memerlukan waktu dan usaha yang lebih banyak, yang bisa menjadi kendala dalam situasi di mana pengukuran yang cepat diperlukan. Metode ROI Lingkaran (*Circle ROI*) memiliki kelemahan potensial, lingkaran dengan ukuran tetap mungkin tidak sesuai untuk lesi dengan bentuk yang kompleks, dan metode ini tidak memungkinkan pemisahan komponen berbeda dalam lesi. Selain itu, ketika lesi menunjukkan variasi yang signifikan dalam kepadatan sel atau karakteristik difusi, metode ini mungkin kurang sensitive. Penempatan lingkaran ROI tetap memerlukan interpretasi subjektif, yang dapat menyebabkan variasi antara pengamat.

Penggunaan metode ROI C (*Point Voxel ROI*) dengan satu titik ROI pada citra peta ADC dari lesi hati menghasilkan satu nilai ADC tunggal. Metode ini memiliki kelebihan dalam kesederhanaan dan konsistensi antar pengamat karena hanya melibatkan satu titik ROI. Namun, kelemahannya termasuk keterbatasan dalam merepresentasikan keseluruhan lesi dan ketidakmampuan untuk menggambarkan heterogenitas dalam lesi, seperti area dengan kepadatan sel yang berbeda. Oleh karena itu, penggunaan metode *Point Voxel ROI* cocok untuk pengukuran yang memprioritaskan kecepatan dan meminimalkan subjektivitas.

Penelitian yang dilakukan oleh *Wei Yi et al* 2018, dijelaskan bahwa penelitian ini membandingkan tiga metode penempatan ROI (*Region of Interest*) untuk mengukur gambaran DWI (*Diffusion-Weighted Imaging*) dalam membedakan tingkat histologis kanker hati (*Hepatocellular Carcinoma*). Ketiga metode ROI yang dibandingkan adalah *whole tumor volume (WTV)*, *three-ROI*, dan *one-section*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode WTV unggul dalam kinerja diagnostik untuk membedakan tingkat histologis HCC, terutama dalam mengukur parameter ADC. Dalam hal kemudahan teknik, metode WTV mungkin terlihat lebih kompleks karena melibatkan pemilihan area dari banyak potongan citra, tetapi memberikan gambaran keseluruhan yang lebih baik. Di sisi lain, metode *one-section* lebih sederhana dan cepat, sedangkan metode *three-ROI* memberikan cakupan area yang lebih luas.

Analisis terkait pengukuran nilai ADC seperti pada tabel (tabel 4.1.) yang menggambarkan perbandingan rata-rata nilai *Apparent Diffusion Coefficient (ADC)* pada tiga jenis ROI yaitu ROI *Freehand* memiliki nilai rata-rata ADC tertinggi dengan angka $1.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, diikuti oleh ROI Lingkaran dengan nilai $1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, dan ROI *Point Voxel* memiliki nilai terendah, yaitu $1.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Selanjutnya, ketika kita melihat rentang nilai ADC, ROI *Freehand* memiliki rentang yang lebih luas ($0.78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ hingga $1.68 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) dibandingkan dengan ROI Lingkaran ($0.80 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ hingga $1.61 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) dan ROI *Point voxel* ($0.70 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ hingga $1.44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). Penelitian kami menunjukkan bahwa ROI *Freehand* memiliki rentang yang lebih besar dalam nilai ADC, yang kemungkinan disebabkan oleh perbedaan dalam ukuran dan bentuk ROI yang digunakan. Dari data tersebut maka dapat dibuktikan bahwa penggunaan bentuk dan ukuran ROI yang berbeda mempengaruhi nilai rata-rata ADC pada kasus *Hepatocellular carcinoma*.

Penelitian serupa telah dilakukan oleh *Elma Jahic et al*(2017) menyimpulkan bahwa nilai ADC memberikan akurasi yang baik untuk membedakan tingkat keganasan pada tumor Liver, dengan nilai rata-rata ADC lesi hati ganas sebesar 1,15 (dari rentang 1,024 hingga $1,343 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) (Jahic et al., 2016), dan juga penelitian yang dilakukan oleh *Zhu Jei et.al* (2017) yang menyebutkan bahwa nilai rata-rata ADC pada parenkim liver normal sebesar $1,65 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ dengan standar deviasi $0,16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (Zhu et al., 2017) , maka berdasarkan studi literatur tersebut , tiga tipe ROI yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tipe ROI *Freehand*, ROI lingkaran (*Circle* 100mm^2), dan ROI *Point Voxel* yang masing-masing mempunyai rata-rata nilai ADC yang dihasilkan sebesar $1,33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1,31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ dan $1,23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ mempunyai kinerja yang baik dalam membantu diagnosis *Hepatocellular Carcinoma*.

Penelitian ini mengungkap beberapa temuan perihal pemilihan *Region of Interest (ROI)* dalam pengukuran nilai *Apparent Diffusion Coefficient (ADC)* pada kasus *Hepatocellular Carcinoma (HCC)*. Dalam konteks ini, penggunaan ROI tipe *Point Voxel* menghasilkan nilai ADC yang secara signifikan berbeda dibandingkan dengan metode *ROI Freehand* dan ROI lingkaran. Hasil ini menegaskan bahwa ROI *Point Voxel* memiliki dampak yang signifikan pada hasil pengukuran ADC jika dibandingkan dengan ROI lainnya. Di sisi lain, tipe ROI *Freehand* dan tipe ROI lingkaran

tidak menunjukkan perbedaan nilai ADC secara signifikan, hal ini kemungkinan terjadi karena faktor penempatan ROI berada pada area yang homogen. Walaupun perbedaan ini mungkin tampak kecil, hasil pengukuran nilai ADC memiliki potensi yang besar pada proses diagnosis dari Hepatocellular Carcinoma.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Mesropanyan, Narine et al (2021), Penelitian dengan judul. “*Comparison of different ROI analysis methods for liver lesion characterization with simplified intravoxel incoherent motion (IVIM)*”. Dalam penelitian ini menggunakan 2 metode ROI yaitu penggunaan ROI 2D pada irisan tunggal yang mewakili lesi dan ROI 3D yang mencakup seluruh volume lesi menyebutkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dalam akurasi antara penggunaan ROI 2D pada irisan tunggal yang mewakili lesi dan ROI 3D yang mencakup seluruh volume lesi. Ini menunjukkan bahwa kedua jenis ROI memiliki tingkat akurasi yang serupa dalam membedakan lesi hati fokal, akan tetapi ada peningkatan akurasi diagnosa ketika penempatan ROI menghindari area inhomogen pada lesi menggunakan metode 2 dimensi (Mesropanyan et al., 2021). Dengan demikian, tipe ROI lingkaran dengan menempatkan ROI menghindari area inhomogen bisa dijadikan pilihan yang tepat untuk mengukur nilai ADC pada kasus Hepatocellular Carcinoma.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Wei Yi et al. (2018) “*Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging for assessment of histologic grade of hepatocellular carcinoma: comparison of three methods for positioning region of interest*”, Penelitian ini menggunakan tiga metode ROI yaitu Three-ROI method (3 ROI dalam tiga Slice yang berbeda, One-section method dan Whole tumour volume (WTV) yang menyimpulkan bahwa penempatan ROI dengan menggunakan metode *Whole Tumour Volume* (WTV) mempunyai nilai diagnostik yang paling tinggi dalam memprediksi grading dari *Hepato Cellular Carcinoma*. (Y. Wei et al., 2019). Perbedaan ini mungkin terjadi di karenakan penggunaan parameter yang berbeda dari pembentukan citra DWI yang di hasilkan.

Simpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbedaan bentuk dan ukuran ROI, seperti ROI Freehand, ROI Circle, dan ROI Point Voxel, memiliki dampak pada nilai rata-rata ADC pada

Hepatocellular Carcinoma. Tipe ROI Freehand adalah sebesar $1.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, sedangkan tipe ROI Circle memiliki rata-rata Nilai ADC sekitar 1.31×10^{-3} dan ROI Point Voxel memiliki rata-rata sekitar $1.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Ditemukan perbedaan signifikan dengan nilai (p-value) $< 0,05$ antara ROI Point Voxel dengan ROI Freehand, dan juga antara ROI Point Voxel dengan ROI Circle dalam hal nilai ADC. Namun, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara ROI Freehand dan ROI Circle dalam pengukuran nilai ADC pada kasus Hepatocellular Carcinoma. Berdasarkan temuan ini, disarankan penggunaan tipe ROI lingkaran dengan karena penempatan ROI dapat menghindari area inhomogen untuk mengukur nilai ADC pada MRI Liver dengan Hepatocellular Carcinoma. Penelitian ini mengeksplorasi perbedaan ukuran dan bentuk ROI, untuk penelitian lebih lanjut dapat mempertimbangkan kombinasi ADC dengan parameter MRI lain (DCE-MRI, T2 mapping, dll.) untuk diagnosis HCC yang lebih akurat.

Daftar Pustaka

- Catherine, & Talbot, J. (2019). *Mri in Practice Fifth Edition*. In *Willey Blackwell* (Fifth Edit). John Wiley & Sons, Ltd.
- Harada, T. L., Saito, K., Araki, Y., Matsubayashi, J., Nagao, T., Sugimoto, K., & Tokuyue, K. (2018). Prediction of high-stage liver fibrosis using ADC value on diffusion-weighted imaging and quantitative enhancement ratio at the hepatobiliary phase of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI at 1.5 T. *Acta Radiologica*, 59(5), 509–516. <https://doi.org/10.1177/0284185117725778>
- Jahic, E., Sofic, A., & Selimovic, A. H. (2016). DWI/ADC in differentiation of benign from malignant focal liver lesion. *Acta Informatica Medica*, 24(4), 244–247. <https://doi.org/10.5455/aim.2016.24.244-247>
- Kostek, O., Yilmaz, E., Hacıoglu, M. B., Erdogan, B., Kodaz, H., Bekmez, E. T., Hacıbekiroglu, I., Uzunoglu, S., Tuncbilek, N., & Cicin, I. (2018). Value of MRI apparent diffusion coefficient for assessment of response to sorafenib in hepatocellular carcinoma. *Journal of B.U.ON.*, 23(4), 979–984.
- Kurniawan, K. W., Utomo, S. A., & Wahyuhadi, J. (2023). Diffusion Weighted Imaging (DWI) Classification and Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Value Tendency Based on Cerebral Glioma Grading in Patients at Dr. Soetomo General Academic Hospital in

- 2016-2020. *Aksona*, 3(1), 7–12. <https://doi.org/10.20473/aksona.v3i1.41949>
- Llovet, J. M., Kelley, R. K., Villanueva, A., Singal, A. G., Pikarsky, E., Roayaie, S., Lencioni, R., Koike, K., Zucman-Rossi, J., & Finn, R. S. (2021). Hepatocellular carcinoma. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00240-3>
- Mesropyan, N., Mürtz, P., Sprinkart, A. M., Block, W., Luetkens, J. A., Attenberger, U., & Pieper, C. C. (2021). Comparison of different ROI analysis methods for liver lesion characterization with simplified intravoxel incoherent motion (IVIM). *Scientific Reports*, 11(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01108-6>
- Messina, C., Bignone, R., Bruno, A., Bruno, A., Bruno, F., Calandri, M., Caruso, D., Coppolino, P., De Robertis, R., Gentili, F., Grazzini, I., Natella, R., Scalise, P., Barile, A., Grassi, R., & Albano, D. (2020). Diffusion-weighted imaging in oncology: An update. *Cancers*, 12(6), 1–28. <https://doi.org/10.3390/cancers12061493>
- Mukrimaa, S. S., Nurdyansyah, Fahyuni, E. F., YULIA CITRA, A., Schulz, N. D., غسان, د., Taniredja, T., Faridli, E. M., & Harmianto, S. (2016). MRI Basic Principles and Applications FIFTH EDITION. In *Jurnal Penelitian Pendidikan Guru Sekolah Dasar* (Vol. 6, Issue August).
- Nalaini, F., Shahbazi, F., Mousavinezhad, S. M., Ansari, A., & Salehi, M. (2021). Diagnostic accuracy of apparent diffusion coefficient (ADC) value in differentiating malignant from benign solid liver lesions: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Radiology*, 94(1123). <https://doi.org/10.1259/bjr.20210059>
- Noda, Y., Goshima, S., Fujimoto, K., Akamine, Y., Kajita, K., Kawai, N., & Matsuo, M. (2021). Comparison of the diagnostic value of mono-exponential, bi-exponential, and stretched exponential signal models in diffusion-weighted mr imaging for differentiating benign and malignant hepatic lesions. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*, 20(1), 69–75. <https://doi.org/10.2463/mrms.mp.2019-0151>
- Putra, R., Kusuma, I., & Handoko, A. (2022). Faktor Prediktor Mortalitas Pasien Penderita Karsinoma Hepatoselulerdi RSD dr. Soebandi Jember Tahun 2018-2020. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 8(1), 18–24.
- Rino A. Gani, Cosmas Rinaldi Lesmana, Imelda Maria Loho, I. H. (2020). *Survival in Patients with Hepatocellular Carcinoma Fungsi Hati dan Jenis Terapi Merupakan Prediktor Kesintasan Pasien Karsinoma Sel Hati*. 7(3), 149–153.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Tang, H., Yuan, Y., Deng, L., Wei, Y., Chen, G., Zhang, T., Nie, L., Wei, X., Song, B., & Li, Z. (2022). Identification of diffusion weighted imaging would be affected before and after Gd-EOB-DTPA in patients with focal hepatic lesions: an observational study. *Annals of Translational Medicine*, 10(6), 346–346. <https://doi.org/10.21037/atm-22-962>
- Wang, H., Zhang, J., Bao, S., Liu, J., Hou, F., Huang, Y., Chen, H., Duan, S., Hao, D., & Liu, J. (2020). Preoperative MRI-Based Radiomic Machine-Learning Nomogram May Accurately Distinguish Between Benign and Malignant Soft-Tissue Lesions: A Two-Center Study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 52(3), 873–882. <https://doi.org/10.1002/jmri.27111>
- Wáng, Y. X. J., Wang, X., Wu, P., Wang, Y., Chen, W., Chen, H., & Li, J. (2019). Topics on quantitative liver magnetic resonance imaging. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 9(11), 1840–1890. <https://doi.org/10.21037/qims.2019.09.18>
- Wei, L., Delin, Z., Kefei, Y., Hong, W., Jiwei, H., & Yange, Z. (2020). A classification based on tumor budding and immune score for patients with hepatocellular carcinoma. *Oncology*, 9(1), 1–12. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2019.1672495>
- Wei, Y., Gao, F., Wang, M., Huang, Z., Tang, H., Li, J., Wang, Y., Zhang, T., Wei, X., Zheng, D., & Song, B. (2019). Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging for assessment of histologic grade of hepatocellular carcinoma: comparison of three methods for positioning region of interest. *European Radiology*, 29(2), 535–

544. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5638-1>
- Westbrook, C. J. T. (2016). *MRI at a Glance Third Edition Catherine* (Thrid edit). John Wiley & Sons,Ltd.
- Zhu, J., Zhang, J., Gao, J.-Y., Li, J.-N., Yang, D.-
- W., Chen, M., Zhou, C., & Yang, Z.-H. (2017). Apparent diffusion coefficient normalization of normal liver. *Medicine*, *96*(3), e5910. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000005910>