

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Ginjal merupakan salah satu organ yang sangat prinsipil bagi manusia karena memainkan peran sentral dalam mempertahankan homeostatis tubuh secara menyeluruh. Pada tubuh manusia, ginjal mampu menyaring sebanyak 180 liter darah per hari dan menerima sebanyak 20% dari total curah jantung. Produk sisa metabolisme tubuh dapat dibuang sebagai urin melalui proses filtrasi ginjal. Selain itu, ginjal juga mengatur tekanan darah melalui sistem renin-angiotensin-aldosteron, mengeluarkan eritropoietin yang merangsang produksi eritrosit, dan berkontribusi mengaktifkan vitamin D untuk mengontrol keseimbangan kalsium dan fosfat [14].

Salah satu penyakit berbahaya yang dapat menginfeksi organ ginjal adalah kanker ginjal. Menurut data *Global Burden of Cancer (GLOBOCAN)* 2018 yang dihasilkan oleh *International Agency for Research on Cancer*, diperkirakan terdapat 18,1 juta kasus kanker baru dan 9,6 juta kematian akibat kanker pada tahun 2018 di 185 negara. Salah satu jenis kanker yang termasuk adalah kanker ginjal [15]. Di Indonesia, insiden kanker ginjal secara umum diperkirakan sekitar 2,4 - 3 kasus dari 100.000 penduduk. Pada tahun 2012, angka ini meningkat dan kanker ginjal menempati peringkat ke-18 insiden kanker tertinggi pada pria dan wanita [16]. Kanker ginjal adalah kanker ke-13 yang paling umum di dunia, terhitung 2,4% dari semua kanker, dengan lebih dari 330.000 kasus baru didiagnosis setiap tahun [17]. Tingkat kejadian kanker ginjal terus meningkat seiring bertambahnya usia, dengan puncak insiden pada sekitar usia 75 tahun. Kanker ginjal dua kali lipat lebih berpotensi menyerang pria dibandingkan dengan wanita. Hal ini disebabkan oleh gaya hidup seperti merokok yang lebih banyak dimiliki oleh pria [18].

Kanker ginjal yang berasal dari parenkim ginjal dikenal sebagai adenokarsinoma atau *renal cell carcinoma* (RCC) [17]. Sedangkan yang timbul dari lapisan dalam urothelium dikenal sebagai *urothelial carcinoma* [19]. RCC mewakili 85-90% dari keganasan kanker ginjal [20], dengan jenis RCC yang paling umum adalah *clear cell renal cell carcinoma* (ccRCC) mencapai 70-80% [21] [22]. Mayoritas kasus kanker ginjal ditemukan secara tak sengaja saat dilakukan pencitraan abdomen [23] [24]. Ketika dilakukan diagnosis berdasarkan gejala, 30-40% pasien memiliki kanker ginjal yang telah mengalami metastasis ke getah bening dan jaringan lain [25]. Hal ini berakibat fatal terhadap kelangsungan hidup pasien, sehingga penurunan angka kematian akibat kanker harus dijadikan atensi. Dan upaya yang dapat dilakukan yaitu dengan melakukan diagnosis dini. Jika kanker masih terlokalisasi di sekitar ginjal, tingkat kelangsungan hidup dapat melebihi 70% [26].

Penentuan stadium yang akurat pada tahap diagnosis sangat penting untuk menentukan prognosis dan merumuskan strategi pengobatan yang efektif [27] [28]. *Computed Tomography* (CT) merupakan modalitas radiodiagnostik yang dianggap baik dalam karakterisasi RCC dan tahapan stadiumnya [29] [30]. Salah satu sistem klasifikasi stadium yang paling banyak digunakan adalah TNM (Tumor, Node, Metastasis) *Staging* berdasarkan *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) [31].

Secara klinis, penentuan stadium RCC dapat dilakukan melalui pemindaian CT pra operasi untuk mengevaluasi invasi dan tingkat metastasis kanker. Sebagaimana penelitian sebelumnya, 18 dataset *multidetector computed tomography* (MDCT) digunakan untuk memprediksi stadium RCC dengan trombosis vena cava inferior. Hasilnya dievaluasi dan dikorelasikan dengan stadium bedah dan histopatologi, menghasilkan akurasi 75%, sensitifitas 93%, dan spesifisitas 80% [32]. Selain itu, hasil pemindaian MDCT pada 693 pasien dilakukan perbandingan kontras dengan data bedah dan hasil histopatologi untuk menentukan stadium RCC. Hasilnya memiliki akurasi 78%, sensitifitas 95%, dan spesifisitas 80% [33]. Selanjutnya, stadium RCC diukur berdasarkan invasi lemak perinefrik, trombosis tumor, invasi kelenjar adrenal, metastasis kelenjar getah bening, dan metastasis organ lain, dengan menggunakan data *64-slice* MDCT pada 312 pasien RCC, yang menghasilkan akurasi 75,48%, sensitifitas 32,26%, dan spesifitas 85,87% [34]. Akan tetapi, problema identifikasi metastasis getah bening dan metastasis organ lain belum dapat teratasi [35], sehingga menyebabkan diagnosis yang tidak akurat pada beberapa pasien. Subjektifitas ahli dalam analisis hasil citra juga merupakan problematika

teknik ini. Oleh karena itu, pendekatan baru dibutuhkan untuk penentuan stadium pra operasi yang lebih baik berdasarkan citra CT scan. Sehingga, pendekatan ini dapat digunakan sebagai sudut pandang lain dalam menentukan hasil diagnosa stadium kanker ginjal ccRCC.

Seiring berkembangnya teknologi pencitraan yang membantu para ahli onkologi mengidentifikasi kanker [36], radiomics hadir sebagai teknik penambang informasi patofisiologi kanker yang tersimpan pada citra digital menjadi data berdimensi tinggi dengan algoritma karakterisasi data [37] [38]. Secara objektif dan komprehensif, informasi berupa fitur-fitur radiomics ini dapat dianalisis secara kuantitatif [8] dan dikolaborasikan dengan sistem pendukung keputusan klinis [39], sehingga dapat meningkatkan pengambilan keputusan medis seperti penentuan stadium, terapi, dan mengungkap jenis penyakit. Radiomics sebagai teknik diagnosis non-invasif pra operasi ini telah menunjukkan keberhasilan dalam penentuan stadium beberapa jenis kanker, di antaranya kanker usus besar [40], timoma [41], dan kanker paru-paru non sel kecil (NSCLC) [42] [43].

Penelitian terkait penggunaan ciri atau fitur yang terdapat pada citra CT Scan untuk penentuan stadium ccRCC telah dilakukan sebelumnya [44] pada 228 pasien. 14 fitur telah diekstraksi berdasarkan fitur histogram dan *Grey Level Co-occurrence Matrix* (GLCM) dari citra CT Scan 2D. Daerah kanker pada citra disegmentasi dengan algoritma *watershed*, dan digunakan algoritma pengklasifikasi *Random Forest* (RF) dan *Support Vector Machine* (SVM) untuk pelatihan sistem. Pengujian sistem menunjukkan akurasi 98,78%, sensitifitas 99,41%, dan spesifitas 99,12%. Namun pada penelitian tersebut, fitur yang digunakan hanya berdasarkan distribusi nilai piksel (histogram) dan tekstur dari *region of interest* (ROI). Adapun sistem penentuan stadium TNM mempertimbangkan parameter bentuk tumor yang akan menghasilkan stadium T atau sebagai nilai kontribusi stadium secara keseluruhan [31]. Penentuan stadium pra operasi oleh CT pun masih memiliki kelemahan dalam membedakan kanker yang berukuran kecil [45]. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan sistem klasifikasi stadium ccRCC dengan prosedur radiomics berdasarkan kombinasi fitur bentuk serta fitur tekstur yaitu *first order statistics* (FOS) dan *grey level co-occurrence matrix* (GLCM), yang dilatih terhadap label stadium patologis ccRCC hasil klasifikasi sistem TNM, dengan menggunakan Algoritma *Support Vector Machine* (SVM) dan *Random Forest* (RF). Segmentasi daerah kanker dilakukan pada seluruh *slice* citra 3D yang mencakup kanker,

dengan menggunakan algoritma *Seeded Region Growing* (SRG) pada software *3D Slicer*. Sebagaimana algoritma SRG terbukti handal dan menunjukkan kinerja yang baik pada citra 3D dengan menumbuhkan wilayah irisan melalui inisiasi dengan *seed* [46] [47]. Tahap seleksi fitur radiomics yang telah terekstraksi juga dilakukan pada penelitian ini. Metode *Recursive Feature Elimination* (RFE) dengan basis algoritma RF digunakan untuk mendapatkan kombinasi fitur radiomics yang paling relevan terhadap label stadium dengan performa yang paling tinggi.

## 1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang di atas, Penulis merumuskan beberapa masalah sebagai berikut.

1. Bagaimana fitur-fitur radiomics pada citra dihasilkan?
2. Bagaimana melatih sistem klasifikasi stadium kanker ginjal jenis ccRCC pada citra CT Scan dengan pendekatan fitur radiomics?
3. Bagaimana performa sistem klasifikasi stadium kanker ginjal jenis ccRCC yang telah dilatih?

## 1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dilakukannya penelitian ini adalah merancang sistem klasifikasi stadium kanker ginjal jenis ccRCC dengan pendekatan fitur dengan melatihnya terhadap label stadium patologis (pra operasi). Adapun tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengekstrak dan meninjau fitur radiomics pada citra dengan menggunakan kelas fitur bentuk, kelas fitur *first order statistics* (FOS) dan kelas fitur *grey level co-occurrence matrix* (GLCM) yang potensial untuk memprediksi stadium kanker ginjal jenis ccRCC.
2. Melatih sistem klasifikasi untuk dapat membedakan stadium I, II, III, dan IV pada kanker ginjal jenis ccRCC berdasarkan sistem TNM (Tumor, Node, Metastasis) dari AJCC.
3. Melakukan pengujian dan evaluasi kinerja sistem klasifikasi stadium kanker ginjal jenis ccRCC.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat memberikan beberapa manfaat sebagai berikut.

1. Secara teoritis, dapat dijadikan referensi terkait penambangan informasi berupa fitur radiomics yang terdiri dari kombinasi fitur bentuk, fitur *first order statistics* (FOS) dan fitur *grey level co-occurrence matrix* (GLCM) pada citra CT scan, serta performa algoritma SVM dan RF dalam klasifikasi kanker ginjal jenis ccRCC untuk penelitian berikutnya.
2. Secara praktis, dapat dijadikan opsi pendekatan baru dalam penentuan stadium kanker ginjal jenis ccRCC pada tahap stadium klinis pra operasi bagi ahli onkologi dan dokter.

## 1.5 Batasan Masalah

Dalam penelitian ini, masalah-masalah ditinjau dengan beberapa batasan sebagai berikut.

1. Dataset yang digunakan adalah citra hasil CT Scan dengan format DICOM.
2. Dataset yang diolah bersumber dari *The Cancer Imaging Archive* (TCIA).
3. Segmentasi kanker dilakukan secara *semi-automatic* menggunakan *3D Slicer*.
4. Sistem dirancang dengan pemrograman *python* dan fitur radiomics diekstraksi dengan *library Pyradiomics*.
5. Parameter klasifikasi stadium berdasarkan standar *American Joint Committee on Cancer* (AJCC).
6. Klasifikasi dibagi menjadi 4, yaitu ccRCC stadium I, II, III, dan IV, serta hasilnya divalidasi dengan data stadium patologis, yang sumbernya sama dengan dataset citra yang digunakan.

## 1.6 Sistematika Penulisan

Sistematika penulisan tugas akhir ini adalah sebagai berikut.

### Bab I: Pendahuluan

Bagian pendahuluan ini berisi latar belakang permasalahan topik yang Penulis jadikan sebuah penelitian dan studi pustaka terhadap penelitian-penelitian terkait topik yang pernah dilakukan. Selain itu juga berisi rumusan masalah dan tujuan dilakukan penelitian tersebut serta batasan masalah yang ditangani dan sistematika penulisan.

## **Bab II: Tinjauan Pustaka**

Bab ini berisi tentang teori-teori ilmiah yang mendasari topik yang dibahas pada penelitian tugas akhir.

## **Bab III: Metodologi Penelitian**

Dalam bab ini dijelaskan deskripsi perangkat keras, perangkat lunak, dan data-set yang digunakan yang digunakan untuk penelitian; alur dan prosedur pelatihan sistem klasifikasi yang secara garis besar meliputi seleksi pasien, segmentasi, ekstraksi fitur, seleksi fitur, dan klasifikasi; serta pengujian dan evaluasi kinerja sistem klasifikasi.

## **Bab IV: Hasil dan Pembahasan**

Bab ini berisi tentang penjelasan hasil penelitian yang dilakukan yaitu sistem klasifikasi stadium kanker ginjal jenis ccRCC menggunakan pendekatan fitur radio-mics. Kemudian dilakukan pengujian dan evaluasi kinerja klasifikasi dan pengaruh kelas fitur yang diterapkan pada sistem.

## **Bab V: Kesimpulan dan Saran**

Bab ini merupakan penutup dari proses penulisan laporan tugas akhir, yang berisi kesimpulan dan penjelasan terkait kekurangan dalam penelitian, dilengkapi dengan saran yang diajukan berkaitan dengan hasil penelitian tersebut untuk pengembangan penelitian yang lebih baik.