

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Kanker hati primer merupakan kanker ke-6 paling umum di dunia, dan juga merupakan kontributor ke-3 paling besar terhadap jumlah kematian akibat kanker pada tahun 2020 [1]. Hepatocellular Carcinoma, kerap disebut sebagai HCC, adalah tipe kanker hati yang paling umum. Sekitar 75 hingga 85 persen dari total pasien kanker hati primer mengidap HCC [2]. HCC juga memiliki prognosis atau perkembangan yang buruk, yang dapat dilihat oleh kemiripan antara tingkat diagnosis HCC dan juga tingkat kematian [3]. Ini juga dikarenakan HCC tahap awal cenderung asimtomatik, sehingga kebanyakan pasien hanya mendapat diagnosis ketika HCC sudah berada di tahap lanjut [4].

Kemajuan dalam bidang pengobatan telah meningkatkan prognosis pasien. Prosedur definitif yang memiliki *five-year survival rate* tertinggi adalah prosedur invasif seperti transplantasi hepar atau reseksi bedah. Namun, metode-metode tersebut tidak cocok untuk semua pasien, karena banyaknya nodularitas tumor, adanya metastasis kanker, atau *macrovascular invasion* yang terjadi pada pasien. Gejala-gejala ini umumnya dilihat di HCC stadium akhir, yang menggunakan tolak ukur kriteria Barcelona Clinic Liver Cancer, atau BCLC. Kriteria ini dibuat untuk berkorelasi dan sangat dipengaruhi oleh metrik pengukur fungsi hepar yang lain, seperti *Performance Status*, dan juga *Child-Pugh score*. Pasien stadium akhir, atau yang memiliki fungsi ginjal menurun umumnya akan diberikan perawatan paliatif, yang memiliki tujuan bukan untuk menyembuhkan, namun untuk meningkatkan kenyamanan dan kualitas sisa hidup pasien. Pasien yang memiliki fungsi ginjal memadai namun tidak cocok untuk operasi diobati dengan metode intervensional seperti *Radiofrequency Ablation* (RFA), terapi sistemik, atau *Transarterial Chemoembolization* (TACE) [5].

TACE merupakan metode penanganan utama untuk pasien yang memiliki HCC tingkat-menengah (BCLC stadium B) yang tidak dapat melakukan pengangkatan tumor atau transplantasi hati [6]. Secara umum, TACE dapat dibagi menjadi dua tipe, yaitu *conventional TACE* (cTACE) dan *Drug-Eluting Beads TACE* (DEB-TACE). Karena tingkat heterogenitas yang tinggi dalam klasifikasi stadium B di sistem BCLC, TACE tidak akan selalu memberikan respon yang baik untuk pasien-pasien dalam kategori tersebut. Penelitian oleh Sciara et al. pada tahun 2015 menunjukkan bahwa hingga 60% pasien tidak menunjukkan respons positif terhadap intervensi menggunakan TACE dan harus mencari jalan pengobatan lain [7].

Penilaian radiologis memainkan peran sentral dalam menentukan evaluasi respons pengobatan pada HCC. Namun, kriteria konvensional seperti mRECIST terutama menilai perubahan *post-treatment* pada ukuran dan peningkatan tumor [8]. Dengan adanya heterogenitas respons pengobatan di antara pasien pada stadium BCLC B dan C [9] [10], terdapat kebutuhan untuk *biomarker* berbasis pencitraan yang mampu menangkap biologi tumor di luar penilaian visual. Radiomik, yang memungkinkan ekstraksi fitur kuantitatif berdimensi tinggi dari citra medis standar, telah muncul sebagai pendekatan yang menjanjikan untuk memprediksi respons pengobatan dan hasil kelangsungan hidup pada pasien yang menjalani TACE. *Computed Tomography* (CT) dengan agen kontras adalah modalitas pencitraan yang paling umum dan hemat biaya yang secara rutin

digunakan untuk mendiagnosa kanker. Oleh karena itu, banyak penelitian telah mengeksplorasi penggunaan fitur radiomik berbasis CT [11] [12] untuk memodelkan respons TACE dan prognosis pada HCC. Penelitian oleh Dong et al. (2021) menggunakan 110 pasien yang diobati dengan cTACE. Model yang dihasilkan memiliki area *under the curve* (AUC), *sensitivity*, dan *specificity* masing-masing dengan nilai 0.802. Selain itu, penelitian oleh Zhang et al. menghasilkan sebuah model prediktif yang dapat memprediksi hasil dari pengobatan dengan DEB-TACE dengan AUC 0.927. Namun, relatif sedikit penelitian yang menggabungkan data multi-pusat dan multi-rejimen, sehingga membatasi generalisasi model yang ada. Penelitian ini diharapkan akan memberikan para praktisi kesehatan sebuah sistem pendukung pengambilan keputusan yang akurat, praktis, bersifat personal, hemat, dan juga lebih *robust* dengan variabilitas data.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana model data klinis berbasis radiomik dapat memprediksi respon terhadap pengobatan untuk pengidap HCC menggunakan TACE?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini memiliki dua tujuan utama yang diharapkan untuk tercapai. Tujuan bagi penelitian yang disusun adalah:

1. Membuat sebuah model praktis dan ekonomis yang dapat memberikan prediksi terhadap respons pasien tertentu terhadap TACE berdasarkan.
2. Menganalisis fitur-fitur yang berkontribusi terhadap kemampuan prediktif dari model untuk memprediksi hasil pengobatan TACE.

1.4 Urgensi Penelitian

Penelitian ini memiliki urgensi karena dapat memberikan alat yang berguna dan dapat digunakan secara skala besar oleh dokter untuk membantu mengambil keputusan untuk memberikan pengobatan TACE bagi pasien, mengingat bahwa sekitar 60% pasien tidak mendapatkan respon yang positif terhadap pengobatan TACE [13], yang tentunya dapat menjadi alternatif bagi administrasi obat secara sistemik, yang dapat membantu pasien secara kesehatan dan juga ekonomi.

1.5 Luaran Penelitian

Penelitian ini diharapkan untuk menghasilkan luaran sebagai berikut:

1. Sebuah model prediksi respon pasien terhadap pengobatan TACE yang akan di-hosting di website Airacare milik UMN.
2. Artikel ilmiah yang diharapkan akan tembus publikasi internasional.

1.6 Manfaat Penelitian

Manfaat yang akan diperoleh oleh penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Adanya sebuah sistem yang dapat menentukan kecocokan pengobatan TACE berdasarkan kondisi klinis, yang dapat menghemat uang, waktu, dan juga kesehatan pasien.
2. Kontribusi terhadap pengetahuan dunia medis mengenai fitur-fitur berbasis radiomik yang memiliki kekuatan diskriminatif untuk memprediksi respon pasien HCC terhadap pengobatan TACE.

