

## PROSEDUR PEMERIKSAAN *MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY* (MRS) *CEREBRAL* PADA KASUS *GLIOBLASTOMA*

Muhammad Syafi'ie<sup>1</sup> Imtiyaz Putri Hafizhah<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Department of Radiology Central General Hospital DR. Sardjito Yogyakarta, Indonesia*

<sup>2</sup> *Department of Radiodiagnostic and Radiotherapy Techniques, Poltekkes Kemenkes Semarang, Indonesia*

Corresponding author : Imtiyaz Putri Hafizah

Email : imtiyazphafizhah03@gmail.com

### ABSTRACT

**Background:** Magnetic Resonance Imaging (MRS) can be applied to characterize existing musculoskeletal disorders to help determine the next medical examination. According to Florez-Alvarez et al. (2020), MRS examination in glioblastoma cases was carried out with multi voxel technique using 144 ms TE to optimally evaluate Choline (Cho) and N-acetyl aspartate (NAA). Meanwhile, MRS examination in glioblastoma cases at the Radiology Department of RSUP DR. Sardjito was performed with multi voxel method using a TE of 40 ms.

**Methods:** This research was conducted at the Radiology Department of RSUP DR. Sardjito Yogyakarta used a Siemens Sykra 3T in April 2021 for a patient with a diagnosis of glioblastoma who had complaints of dizziness and weakness of the right side of the body. This cerebral MRS examination using multi voxel method using a TE of 40 ms.

**Results:** Based on the results of cerebral MRS examination in cases of glioblastoma at the Radiology Department of RSUP DR. Sardjito Yogyakarta, obtained the spectrum of Cho (11.0) NAA (0.00) in the tumor area, Cho (3.89) NAA (3.23) in the peritumoral area, and Cho (5.91) NAA (12.7) in the healthy tissue area that can indicate a cell damage and can be graded with more complex calculation.

**Conclusions:** The MRS examination was carried out using a 40 ms TE with multi voxel localization technique could more optimally evaluate the spectrum of Cho and NAA metabolites, where the two metabolites became the main reference in determining tumor pathology, especially glioblastoma when compare to 144 ms TE.

Keyword : Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS); Glioblastoma; Multi Voxel; TE

### Pendahuluan

Tumor otak adalah pertumbuhan sel-sel otak yang abnormal di dalam otak. Tumor otak primer terjadi apabila pertumbuhan sel abnormal ditemui pertama kali di dalam otak dan merupakan metastase dari tumor di organ lainnya. Tumor otak mempunyai sifat yang berlainan dibandingkan dengan tumor di organ lain. Tumor otak memungkinkan untuk menjadi ganas karena letaknya berdekatan atau di sekitar struktur vital di dalam rongga tertutup yang sulit dicapai. Salah satu jenis tumor otak ganas adalah *glioblastoma* (American Cerebral Tumor Association, 2020).

*Glioblastoma* bisa dievaluasi dengan pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) *Cerebral*. MRI merupakan pemeriksaan diagnostik yang memanfaatkan medan magnet, *Radio Frequency* (RF) *pulse*, dan sistem computer untuk menghasilkan dan memproses detail gambaran dari

organ, *soft tissue*, tulang, dan struktur organ lainnya. MRI dapat menampakkan adanya patologi tumor otak dan mengevaluasi area sekitar tumor tersebut (American Cerebral Tumor Association, 2020).

Perkembangan teknologi memungkinkan untuk mendiagnosa tumor otak dengan cara mengevaluasi kandungan metabolit yang ada pada patologi tersebut, yaitu dengan pemeriksaan *Magnetic Resonance Spectroscopy* (MRS) (de Graff, 2019). MRS adalah pencitraan terhadap metabolik pada pemeriksaan MRI yang bersifat non-invasif dalam mengidentifikasi molekul yang ditemukan sebagai penanda adanya tumor *malignant*. Selain itu, MRS dapat diaplikasikan untuk mengkarakterisasikan kelainan yang ada pada *musculoskeletal* untuk membantu penentuan tindakan yang akan dilakukan selanjutnya. Pemeriksaan MRS ini bisa dilakukan dengan *single voxel* ataupun *multi voxel* (Durand dkk., 2012).

Menurut Reiser (2013), pemeriksaan MRS sangat dipengaruhi oleh pengaturan nilai *Time Echo* (TE). Penggunaan TE pendek (35 ms) akan menghasilkan spektrum metabolit yang lebih detail dan kompleks, karena dapat menampilkan spektrum metabolit dengan waktu T2 panjang maupun pendek seperti pada *myo-inositol* (mI), *Glutamate-Glutamine* (Glx), dan *lipid* yang seharusnya sudah menghilang pada TE yang lebih lama. Penggunaan TE medium (144 ms) atau TE panjang (288 ms) merupakan nilai TE yang sering diaplikasikan pada patologi-patologi di otak. Nilai TE medium atau panjang akan menghasilkan spektrum dengan *baseline* yang datar, terlebih pada TE 288 ms dan hanya ada tiga metabolit yang terdeteksi pada kondisi normal, yaitu *Choline* (Cho), *creatine* (Cr), dan *N-acetyl aspartate* (NAA). Hal ini disebabkan karena TE panjang hanya akan mendeteksi kandungan metabolit dengan T2 relaksasi panjang. Spektrum metabolit yang menjadi acuan utama pada kasus tumor otak jenis *glioblastoma* yaitu Cho dan NAA dengan fungsi *log-hazard* sebesar 2,672 (setiap peningkatan kandungan Cho/NAA merepresentasikan peningkatan 267% resiko kematian pada kasus *glioblastoma*) (Flores-Alvarez dkk., 2020).

Menurut (Flores-Alvarez dkk., 2020), pemeriksaan MRS pada kasus *glioblastoma* dilakukan dengan *multi voxel* MRS menggunakan TE 144 ms untuk dapat mengevaluasi kandungan Cho dan NAA dengan optimal, sedangkan pemeriksaan MRS pada kasus *glioblastoma* di Instalasi Radiologi RSUP DR. Sardjito dilakukan dengan *multi voxel* MRS menggunakan TE 40 ms.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis tertarik untuk membahas lebih lanjut tentang prosedur pemeriksaan MRS *cerebral* pada kasus *glioblastoma* di Instalasi Radiologi RSUP DR. Sardjito Yogyakarta yang berjudul "Prosedur Pemeriksaan *Magnetic Resonance Spectroscopy* (MRS) *Cerebral* pada Kasus *Glioblastoma* di Instalasi Radiologi RSUP DR. Sardjito Yogyakarta".

## Metode

Metode penelitian dalam karya tulis ilmiah ini adalah penelitian kualitatif dengan pendekatan studi kasus untuk mengetahui prosedur pemeriksaan MRS dalam menghasilkan informasi kandungan metabolik pada kasus *glioblastoma*.

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Radiologi RSUP DR. Sardjito Yogyakarta menggunakan

pesawat MRI 3T merk Siemens model Sykra pada bulan April 2021 terhadap pasien dengan diagnosa *glioblastoma* yang memiliki keluhan pusing dan kelemahan syaraf sisi kanan tubuh. Pemeriksaan MRS *cerebral* ini bertujuan untuk mengevaluasi patologi *glioblastoma* pasca operasi pengangkatan tumor pada 17 Desember 2020 dan kemoterapi yang telah dilakukan sebanyak 30 kali, serta untuk menentukan tindakan medis yang dibutuhkan selanjutnya. Pemeriksaan MRS *cerebral* dilakukan menggunakan teknik *multi voxel* dengan TE sebesar 40 ms.

## Hasil dan Pembahasan

Prosedur pemeriksaan MRS *cerebral* pada kasus *glioblastoma* di Instalasi Radiologi RSUP DR. Sardjito Yogyakarta didahului dengan persiapan pasien, yaitu pasien datang untuk melakukan pemeriksaan MRI *cerebral* sesuai dengan penjadwalan yang telah ditentukan sebelumnya; dokter spesialis radiologi melakukan anamnesa kepada pasien atau keluarga pasien mengenai riwayat penyakit, diberikan penjelasan mengenai pemeriksaan yang akan dilakukan, dan melakukan *screening* sesuai dengan formulir *screening* yang telah disediakan; meminta pasien untuk mengganti pakaian dengan baju pemeriksaan dan melepas benda-benda logam yang ada di tubuh; memastikan kembali bahwa sudah tidak ada logam di tubuh pasien, kemudian mempersilahkan pasien masuk ke dalam ruang pemeriksaan dengan tetap menggunakan masker selama pemeriksaan berlangsung.

Alat dan bahan yang digunakan dalam pemeriksaan ini, yaitu pesawat MRI; *head phased array coil*; *earplug/ earphone*; *emergency buzzer*; alat *imobilisasi pasien*; selimut; *wing needle*; *sputit*; media kontras *Gadolinium* (Gd) 5 mm.

Posisi pasien *supine* di atas meja pemeriksaan dan *head-first*; kedua lengan pasien berada di samping tubuh. Selanjutnya mengatur posisi kepala pasien sehingga sebisa mungkin tidak mengalami rotasi; Memasangkan *headphone* kepada pasien untuk meminimalisir suara bising pada saat dilakukan pemeriksaan; memasang *head coil* dan mengatur *laser light* pada daerah *glabella*; meminta pasien untuk memegang *emergency buzzer* dan menekan *emergency buzzer* ketika terjadi hal-hal yang tidak bisa dikondisikan ketika pemeriksaan berlangsung; menyelimuti pasien dengan selimut yang sudah tersedia; mengingatkan kembali kepada pasien untuk tidak melakukan pergerakan selama pemeriksaan berlangsung dan

memberi tahu estimasi waktu pemeriksaan; memasukkan pasien ke dalam *bore* dan memulai pemeriksaan.

Teknik pemeriksaan MRS *cerebral* pada kasus *glioblastoma* di Instalasi Radiologi RSUP DR. Sardjito dilakukan dengan langkah sebagai berikut. Memasukkan data pasien dengan cara memilih *toolbar* “Patient” kemudian klik “Browser” untuk mengambil data pasien dari RIS; pilih posisi pasien “Head-First”; pilih protokol “Head” dan pilih sekuen yang akan digunakan; pemeriksaan diawali dengan membuat *scout* yang digunakan sebagai acuan dalam menentukan luas lapangan (FoV) yang akan digunakan pada sekuen sekuen berikutnya; selanjutnya lakukan pemeriksaan sesuai dengan sekuen-sekuen yang telah dipilih sebelumnya; pemeriksaan MRS dilakukan menggunakan sekuen CSI\_SLASER\_40. Sekuen tersebut tidak ada pada protokol rutin pemeriksaan MRI *cerebral*, sehingga harus dilakukan penambahan sekuen; setelah sekuen CSI\_SLASER\_40 selesai, dilakukan injeksi media kontras Gd sebanyak 5 mm lalu dilanjutkan dengan pengambilan sekuen *post contrast*; pemeriksaan selesai.

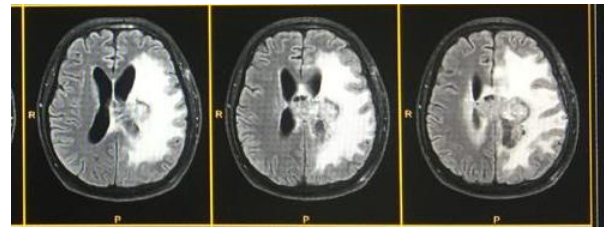
Protokol pemeriksaan MRS yang digunakan sebagaimana tertera pada tabel di bawah ini.

Tabel 1. Protokol Pemeriksaan MRS *Cerebral* di Instalasi Radiologi RSUP DR. Sardjito Yogyakarta

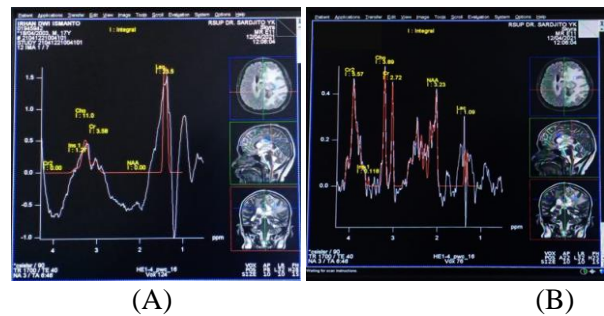
Sekuen	TR (ms)	TE (ms)	Flip Angle	TA (s)	BW
<i>Scout</i>	3.15	1.37	8°	0.14	540
T2_TSE_Dark Fluid_TRA	8000	81	150°	2.26	289
T1_QTSE_TRA	1900	11	150°	2.26	260
T2_TSE_SAG	5000	106	150°	2.47	222
T2_TSE_COR	5000	106	150°	2.47	222
T2_TSE_TRA	5000	106	150°	2.47	222
DWI_RESOLVE_TRA	5500	64	180°	2.03	919
CSI_SLASER_40	1700	40	90°	6.53	1200
CE_T1_SPACE_SAG_ISO	700	11	150°	4.49	630

Spektrum diperoleh dari penggunaan *multi voxel* dalam teknik *localizer*. Selanjutnya dilakukan pengolahan citra MRS berupa pemilihan tiga daerah *voxel* yang akan dilakukan pengukuran kandungan metabolit, yaitu pada daerah tumor, panumbra, dan jaringan sehat.

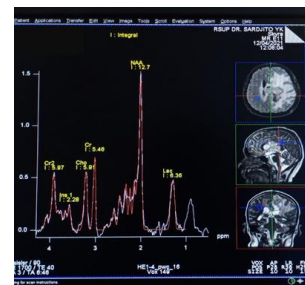
Rumah Sakit Umum Pusat DR. Sardjito Yogyakarta sudah menggunakan sistem PACS yang terintegrasi dengan seluruh bagian penunjang medis, termasuk poli-poli yang ada di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta. Sehingga dokter pengirim dapat melihat hasil pemeriksaan MRI melalui komputer beserta dengan hasil *expertise* radiolog. Pencetakan hasil hanya dilakukan ketika dokter pengirim meminta dengan mengajukan lembar disposisi.



Gambar 1. Sekuen T2\_TSE\_DARK FLUID\_TRA (Instalasi Radiologi RSUP DR. Sardjito Yogyakarta, 2021).



(A) (B)



(C)

Gambar 2. Sekuen CSI\_SLASER\_40 (A) Daerah Tumor; (B) Daerah Panumbra; (C) Daerah Jaringan Sehat (Instalasi Radiologi RSUP DR. Sardjito Yogyakarta, 2021).

Pemeriksaan *Magnetic Resonance Spectroscopy* (MRS) *Cerebral* saat ini menjadi pilihan untuk mendiagnosa suatu patologi dengan mengevaluasi kandungan metabolit yang ada pada patologi tersebut dan dapat digunakan untuk mengklasifikasikan *staging* tumor otak, seperti pada kasus *glioblastoma* yang merupakan tumor otak *grade IV*.

Sebelum dilakukan pemeriksaan MRS, terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) yang menggunakan tiga sekuen utama, yaitu *Sagittal SE/FSE/T1*, *Axial/Oblique SE/FSEPD/T2*, dan *Coronal SE/FSEPD/T2*. Sekuen tambahan bisa dilakukan sesuai dengan kebutuhan atau permintaan dari dokter spesialis radiologi untuk melihat patologi tertentu. Pemeriksaan MRI *Cerebral* di Instalasi Radiologi RSUP DR. Sardjito Yogyakarta, menggunakan sekuen T2 TSE pada irisan *axial*,

*coronal*, dan *sagittal*. Selain itu, sekuen lain yang digunakan berupa T2\_TSE\_Dark Fluid\_TRA atau T2 FLAIR *axial* yang bertujuan untuk mengevaluasi adanya kemungkinan *multiple sclerosis*. Sekuen DWI\_RESOLVE\_TRA atau DWI *axial* digunakan untuk mengevaluasi kemungkinan *stroke*. Pemeriksaan MRI *cerebral* pada kasus *glioblastoma* menggunakan media kontras *Gadolinium* sebanyak 5 ml yang dimasukkan secara *intravenous* (IV) dengan tujuan untuk menampakkan *enhancement* pada patologi yang ada dan menggunakan sekuen CE\_T1\_SPACE\_SAG-ISO yang merupakan sekuen *post contrast enhancement* dengan irisan 3D. Sebelum dilakukan pemasukkan media kontras, terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan MR menggunakan sekuen CSI\_SLASER\_40 yang menunjukkan penggunaan TE sebesar 40 ms.

Menurut (Flores-Alvarez dkk., 2020), pemeriksaan MRS pada kasus *glioblastoma* dilakukan dengan *multi voxel* MRS menggunakan TE 144 ms untuk dapat mengevaluasi kandungan Cho dan NAA dengan optimal yang menjadi acuan utama pada kasus tumor otak jenis *glioblastoma*, sedangkan pemeriksaan MRS *cerebral* di Instalasi Radiologi RSUP DR. Sardjito Yogyakarta dilakukan dengan *multi voxel* MRS menggunakan TE 40 ms dengan teknik *localizer multi voxel* yang diterapkan pada semua kasus. Kemudian dilakukan penilaian terhadap spektrum metabolit pada tiga daerah yang berbeda, yaitu daerah tumor, panumbra, dan jaringan sehat.

Pemeriksaan MRS *cerebral* pada kasus *glioblastoma* menghasilkan spektrum metabolit Cho yang tinggi dan NAA yang rendah atau tidak tampak sama sekali (Mansoor, 2020). Berdasarkan hasil pemeriksaan MRS *cerebral* pada kasus *glioblastoma* di Instalasi Radiologi RSUP DR. Sardjito Yogyakarta, diperoleh spektrum Cho (11.0) NAA (0.00) pada daerah tumor, Cho (3.89) NAA (3.23) pada daerah panumbra, dan Cho (5,91) NAA (12,7) pada daerah jaringan sehat. Spektrum NAA pada daerah tumor menunjukkan hasil 0.00 yang dapat menunjukkan indikasi adanya kerusakan sel dan dapat ditentukan *grading* dengan perhitungan yang lebih kompleks.

Berdasarkan hal-hal di atas, dapat diketahui bahwa penggunaan TE 40 ms pada pemeriksaan MRS *cerebral* kasus *glioblastoma* dapat menampakkan spektrum metabolit dengan baik, terutama pada spektrum metabolit yang menjadi acuan pada kasus *glioblastoma*. Selain itu, penggunaan TE 40 ms (TE pendek) juga dapat

mengevaluasi metabolit yang memiliki waktu relaksasi pendek, seperti *Mio-Inositol* (mI), *Glutamine-glutamate* (Glx), dan metabolit lainnya yang dapat digunakan untuk mendukung penegakkan diagnosa. Tetapi TE yang digunakan pada pemeriksaan MRS juga harus mempertimbangkan diagnosa awal yang ada, sehingga dapat menampakkan spektrum metabolit yang optimal.

Spektrum metabolit yang dihasilkan dari pemeriksaan MRS *cerebral* juga sangat ditentukan ditentukan oleh teknik *localizer*, dimana pada teknik *multi voxel* dapat menghasilkan spektrum metabolit yang lebih optimal dengan membandingkan tiga daerah jaringan yang berbeda. Tetapi dalam penggunaan *multi voxel* ini perlu diperhatikan penempatan *localizer* tidak pada daerah tulang, cairan (CSF), dan udara agar dapat menghasilkan spektrum yang akurat.

## Simpulan

Prosedur pemeriksaan *Magnetic Resonance Spectroscopy* (MRS) *cerebral* pada kasus *glioblastoma* di Instalasi Radiologi RSUP DR. Sardjito Yogyakarta dimulai dari persiapan pasien, persiapan alat dan bahan, pengaturan posisi pasien, pengaturan posisi obyek, dan proses pemeriksaan yang menggunakan sekuen T2 TSE pada irisan *axial*, *coronal*, dan *sagittal*, T2\_TSE\_Dark Fluid\_TRA, DWI\_RESOLVE\_TRA, dan CSI\_SLASER\_40, serta CE\_T1\_SPACE\_SAG-ISO yang merupakan sekuen *post* kontras.

Pemeriksaan MRS tersebut dilakukan menggunakan TE 40 ms dengan teknik *localizer multi voxel* yang dapat mengevaluasi spektrum metabolit *Choline* (Cho) dan *N-Asetyl Asparatate* (NAA) dengan lebih optimal, dimana kedua metabolit tersebut menjadi acuan utama dalam menentukan patologi tumor, khususnya *glioblastoma* dibandingkan pada penggunaan TE 144 ms.

## Daftar Pustaka

- American Brain Tumor Association. (2010). Brain Tumor Primer: A Comprehensive Introduction to Brain Tumors. ABTA
- Boban, J., Thurnher, M. M., Brkic, S., Lendak, D., Bugarski Ignjatovic, V., Todorovic, A., & Kozic, D. (2019). Neurometabolic Remodeling in Chronic Hiv Infection: a Five-Year Follow-up

- Multi-Voxel Mrs Study. *Scientific Reports*, 9(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56330-0>
- Catherine, W. (2014). Handbook of MRI Technique 4th edition. Journal of Experimental Psychology: General
- Drake, R. L. (2015). Gray's Atlas of Anatomy. In Clinical Anatomy (Vol. 21, Issue 8, pp. 845–845). <https://doi.org/10.1002/ca.20717>
- Durand, D. J., Jacobs, M. A., Carrino, J. A., Machado, A. J., Fayad, L. M., Tk, S., Wang, X., & Dj, D. (2012). *Musculoskeletal Lesions*. January, 162–172. <https://doi.org/10.2214/AJR.11.6505>
- Elmaoğlu, M., & Çelik, A. (2012). MRI handbook: MR physics, patient positioning, and protocols. In MRI Handbook: MR Physics, Patient Positioning, and Protocols. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1096-6>
- Flores-Alvarez, E., Anselmo Rios Piedra, E., Cruz-Priego, G. A., Durand-Muñoz, C., Moreno-Jimenez, S., & Roldan-Valadez, E. (2020). Correlations between DTI-derived metrics and MRS metabolites in tumour regions of glioblastoma: A pilot study. *Radiology and Oncology*, 54(4), 394–408. <https://doi.org/10.2478/raon-2020-0055>
- Hansen, John. 2019. Netter's Clinical Anatomy. Fourth Edition. Elsevier's Licencing Departement.
- Juwita, Deni Ratma. (2020). Peranan Metode Lokaliser Single Voxel dan Multi Voxel pada Pemeriksaan Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) Otak untuk Evaluasi Karakteristik Tumor. (Skripsi, Poltekkes Kemenkes Semarang, 2020) [http://repository.poltekkes-smg.ac.id/index.php?p=show\\_detail&id=23821&keywords=deni+ratna](http://repository.poltekkes-smg.ac.id/index.php?p=show_detail&id=23821&keywords=deni+ratna)
- Mandal, P. K. (2012). In vivo proton magnetic resonance spectroscopic signal processing for the absolute quantitation of brain metabolites. *European Journal of Radiology*, 81(4), e653–e664. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.03.076>
- Mansoor, M. S., Faramarzi, A., Khoshgard, K., & Mozafari, H. (2020). Analysis of glioblastoma multiforme tumor metabolites using multivoxel magnetic resonance spectroscopy. *Avicenna Journal of Medical Biotechnology*, 12(2), 107–115.
- Spurny, B., Heckova, E., Seiger, R., Moser, P., Klöbl, M., Vanicek, T., Spies, M., Bogner, W., & Lanzenberger, R. (2019). Automated ROI-based labeling for multi-voxel magnetic resonance spectroscopy data using freesurfer. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 12(February), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2019.00028>
- Van Der Graaf, M. (2010). In vivo magnetic resonance spectroscopy: Basic methodology and clinical applications. In *European Biophysics Journal*. <https://doi.org/10.1007/s00249-009-0517-y>
- Westbrook, C dan Talbot, J. 2019. MRI in Praticce. Fifth Edition. Willey-Blackwell: Cambridge, UK
- Wang, J., Torng, P., Liu, T., Chen, K., Shih, T. T., Wang, J., Pi, T., Tp, L., Kl, C., & Ttf, S. (2008). *Proton MR Spectroscopy in Normal Breasts Between Pre- and Postmenopausal Women: A Preliminary Study*. February, 505–510. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.2437>
- Zarifi, M., & Tzika, A. A. (2016). Proton MRS imaging in pediatric brain tumors. *Pediatric Radiology*, 46(7), 952–962. <https://doi.org/10.1007/s00247-016-3547-5>