

ABSTRAK

Latar Belakang. Glioma otak merupakan 80,6% dari tumor otak yang memiliki prognosis buruk, terutama pada glioblastoma. Gejala klinis bervariasi namun mempengaruhi kualitas hidup. WHO memasukkan penanda molekuler dalam klasifikasi edisi 2016, menekankan pentingnya penanda molekuler pada patogenesis glioma. Penanda utama meliputi indeks proliferasi Ki-67, status mutasi IDH, metilasi MGMT, dan kodelesi 1p19q. Kendala utama pemeriksaan tersebut adalah prosedur yang invasif, biaya mahal, dan waktu pemrosesan yang lama. MRI dapat berperan dalam manajemen glioma dengan memberikan prediksi cepat dan non-invasif terhadap status penanda molekuler. Penggunaan *big data* MRI dan algoritma kecerdasan buatan untuk analisis fitur radiomik diharapkan meningkatkan efisiensi dan akurasi dalam manajemen glioma.

Tujuan. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi hubungan antara fitur radiomik dari citra MRI terhadap status penanda molekuler. Penelitian ini juga bertujuan mengevaluasi performa dari model prediktor berbasis *machine-learning* terhadap penanda molekuler tersebut.

Metode dan Bahan. Penelitian ini melibatkan 107 subjek dengan glioma derajat rendah dan tinggi. Data dasar klinis diambil dari rekam medis dan data citra radiologis diambil dari sistem pengarsipan radiologi. Gambar MRI dinilai ulang oleh dua Dokter Spesialis Radiologi untuk fitur radiomik VASARI. Komponen glioma disegmentasi menggunakan piranti lunak 3D Slicer dan di-ekstraksi fitur radiomiknya menggunakan *pyRadiomics*. Dilakukan analisis statistik univariat dan bivariat terhadap 3 karakteristik klinis, 27 fitur VASARI, 1612 fitur *pyRadiomics*, dan 3 status molekuler. Dikembangkan tiga buah model prediksi berdasarkan fitur VASARI, fitur *pyRadiomics*, dan kombinasi keduanya untuk memprediksi status molekuler. Performa model dinilai dengan ROC, AUC, dan parameter diagnostik lainnya.

Hasil. Usia dan derajat glioma memiliki hubungan yang signifikan dengan distribusi mutasi IDH ($p < 0,001$ dan $p = 0,010$) dan indeks proliferasi Ki-67 ($p < 0,001$ dan $p < 0,001$). Terdapat 13 fitur VASARI dan *pyRadiomics* yang berhubungan dengan mutasi IDH, 6 fitur berhubungan dengan metilasi MGMT, dan 11 fitur dengan indeks proliferasi Ki-67. Model VASARI memiliki performa terbaik untuk prediksi mutasi IDH (AUC = 0,97) dan indeks proliferasi Ki-67 (AUC = 0,78). Sedangkan model *pyRadiomics* adalah yang terbaik untuk prediksi metilasi MGMT (AUC = 0,68).

Kesimpulan. Terdapat hubungan yang signifikan pada beberapa fitur VASARI dan *pyRadiomics* dengan status mutasi IDH, metilasi MGMT, dan indeks proliferasi Ki-67. Performa model prediksi VASARI sangat baik untuk mutasi IDH dan cukup baik untuk indeks proliferasi Ki-67. Model prediksi metilasi MGMT terbaik adalah dengan fitur *pyRadiomics* namun memiliki performa yang kurang optimal. Diperlukan studi validasi lebih lanjut untuk mempersiapkan implementasi klinis prediksi penanda molekuler non-invasif melalui citra radiologis.

Kata kunci. glioma, *magnetic resonance imaging*, penanda molekuler, kecerdasan buatan

ABSTRACT

Background. Brain gliomas account for 80,6% of brain tumors with poor prognosis, particularly glioblastoma. Clinical symptoms vary but impact the quality of life. In the 2016 edition, WHO incorporated molecular markers into the classification, emphasizing their importance in glioma pathogenesis. Key markers include the Ki-67 proliferation index, IDH mutation status, MGMT methylation, and 1p19q codeletion. The main constraints of these examinations are invasiveness, high cost, and long processing time. MRI can play a role in glioma management by providing rapid and non-invasive predictions of molecular marker status. The use of MRI big data and artificial intelligence algorithms for radiomic feature analysis is expected to enhance efficiency and accuracy in glioma management.

Objective. This study aims to evaluate the relationship between radiomic features from MRI images and molecular marker status. The study also aims to evaluate the performance of machine learning-based predictor models for these molecular markers.

Methods and Materials. This study involved 107 subjects with low-grade and high-grade gliomas. Clinical baseline data were collected from medical records, and radiological image data were obtained from the radiology archive system. MRI images were reevaluated by two radiologists for VASARI radiomic features. Glioma components were segmented using 3D Slicer software, and radiomic features were extracted using *pyRadiomics*. Univariate and bivariate statistical analyses were performed on 3 clinical characteristics, 27 VASARI features, 1612 *pyRadiomics* features, and 3 molecular statuses. Three prediction models were developed based on VASARI features, *pyRadiomics* features, and their combination to predict molecular status. Model performance was assessed using ROC, AUC, and other diagnostic parameters.

Results. Age and glioma grade were significantly associated with IDH mutation distribution ($p < 0.001$ and $p = 0.010$) and Ki-67 proliferation index ($p < 0.001$ and $p < 0.001$). There were 13 VASARI and *pyRadiomics* features associated with IDH mutation, 6 features associated with MGMT methylation, and 11 features associated with Ki-67 proliferation index. The VASARI model had the best performance for predicting IDH mutation (AUC = 0.97) and Ki-67 proliferation index (AUC = 0.78). Meanwhile, the *pyRadiomics* model performed best for predicting MGMT methylation (AUC = 0.68).

Conclusion. There is a significant relationship between several VASARI and *pyRadiomics* features with IDH mutation, MGMT methylation, and Ki-67 proliferation index status. The VASARI prediction model performed very well for IDH mutation and reasonably well for the Ki-67 proliferation index. The best prediction model for MGMT methylation is based on *pyRadiomics* features but has suboptimal performance. Further validation studies are needed to prepare for clinical implementation of non-invasive molecular marker prediction through radiological imaging.

Keywords: glioma, magnetic resonance imaging, molecular markers, artificial intelligence.