

SPEKTRUM GAMBARAN RADIOLOGI OSTEOSARKOMA PRIMER PADA BERBAGAI MODALITAS DI RSUP SANGLAH DENPASAR

Ency Eveline¹, Elysanti Dwi Martadiani²

^{1,2} Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana - RSUP Sanglah Denpasar, Bali, Indonesia

Email: encyeveline21@gmail.com

ABSTRAK

Osteosarkoma merupakan tumor tulang malignan primer tersering pada anak-anak dan dewasa muda dengan prevalensi 4,4 kasus per 1 juta penduduk per tahun. Osteosarkoma merupakan tumor mesenkimal malignan yang memproduksi matriks osteoid dan sebagian dapat juga memproduksi matriks kartilago dan fibrous. Insiden puncak osteosarkoma primer terjadi pada usia 10-14 tahun dikaitkan dengan pubertas akibat terjadinya percepatan pertumbuhan (*growth spurt*). Terdapat sebanyak 41 kasus osteosarkoma primer baik konvensional maupun non-konvensional yang terbukti secara histopatologi dalam periode tahun 2017 hingga Juli 2021 di RSUP Sanglah Denpasar, dimana mayoritas yaitu 87,8% merupakan subtype konvensional. Usia rerata osteosarkoma primer pada tulang panjang didapatkan 14,7 tahun dan insiden pada lelaki didapatkan lebih tinggi dari perempuan dengan rasio 3:2. Predileksi osteosarkoma tersering didapatkan pada femur distal (42%) diikuti tibia proksimal (29%), humerus proksimal (16%), femur proksimal (5%), radius ulna (5%), dan tibia distal (3%). Osteosarkoma non-konvensional memiliki gambaran histologi dan makroskopis yang berbeda, sehingga dapat terlihat pada pemeriksaan radiologi. Terkadang, gambaran radiologi osteosarkoma non-konvensional dapat *mimicking* sejumlah diagnosis tumor jinak dan ganas lainnya. Masing-masing modalitas radiologi dapat memiliki peran dan keunggulan yang berbeda dalam membantu menegakkan diagnosis subtype osteosarkoma. Pilihan modalitas terbaik untuk mendiagnosis subtype osteosarkoma saat ini adalah foto radiografi dan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI).

Kata kunci: osteosarkoma konvensional, non-konvensional

ABSTRACT

Osteosarcoma is the most common malignant primary bone tumor in children and adolescence with prevalence of 4.4 cases per 1 million people per year. Osteosarcoma is a malignant mesenchymal tumor which produces osteoid matrix, and sometimes cartilaginous and fibrous matrix. The peak incidence of primary osteosarcoma is around 10 – 14 years of age which has been associated with puberty due to growth spurt. There is a total number of 41 histologically proven cases of conventional and non-conventional osteosarcoma in the period 2017 until July 2021 in Sanglah General Hospital, whereby majority of 87.8% is conventional subtype. Mean age for primary osteosarcoma in long bones is 14.7 years old and incidence in males is found higher than female with a ratio of 3:2. Most common predilection is found in distal femur (42%), followed by proximal tibia (29%), proximal humerus (16%), proximal femur (5%), radius ulna (5%) and distal tibia (3%). Osteosarcoma non-conventional has a variety of histological and macroscopic morphology, which can be seen in radiological examination. Sometimes radiological findings of osteosarcoma non-conventional can mimic a number of benign and other malignant tumor. Each radiological modality has a role and superiority in helping diagnosing the subtype. The modality of choice in diagnosing osteosarcoma is currently radiography conventional and MRI.

Keywords: Conventional, non-conventional osteosarcoma

PENDAHULUAN

Menurut klasifikasi oleh *World Health Organization* saat ini, osteosarkoma dibagi menjadi 8 kategori: konvensional, telangiectatik, *small cell, low-grade central*, sekunder, parosteal, periosteal, dan *high-grade surface*. Osteosarkoma konvensional menduduki 75 persen kasus dan merupakan osteosarkoma *high grade* yang ditemukan pada *intramedullary canal* tulang.³

Osteosarkoma non-konvensional memiliki gambaran histologi dan morfologi makroskopis yang berbeda, sehingga dapat terlihat pada pemeriksaan radiologi. Masing-masing subtype non-konvensional memiliki gambaran radiologi yang berbeda yang dapat *mimicking* sejumlah diagnosis tumor jinak dan ganas lainnya. Oleh karena itu, sebagai upaya untuk mendapatkan diagnosis yang akurat, radiolog sebaiknya memahami

gambaran radiologi pada masing-masing sub tipe osteosarkoma non-konvensional juga.¹

Gambaran radiologi masing-masing sub tipe osteosarkoma berbeda-beda dan masing-masing modalitas radiologi dapat memberikan keunggulan yang berbeda. Pemeriksaan radiografi konvensional memiliki peran penting pada diagnosis. Gambaran tipikal osteosarkoma konvensional *high grade* antara lain termasuk destruksi medulla dan korteks tulang, zona transisi yang lebar, destruksi tulang permeatif atau *moth-eaten*, reaksi periosteal agresif (tipe *sunburst*, *codman triangle*, dan sebagian kecil *lamellated (onion skin)*), massa *soft tissue*, matriks kalsifikasi yang beragam seringkali "fluffy" atau "cloud-like" dibandingkan *ring and arcs* pada lesi khondroid.

Peran pemeriksaan *Computed Tomography scan (CT scan)* adalah untuk membantu biopsi dan *staging*. Pemeriksaan *CT scan* memberikan sedikit informasi tambahan kepada pemeriksaan radiografi konvensional dan MRI. Keunggulan pemeriksaan *CT scan* adalah untuk menyingkirkan lesi yang didominasi oleh lesi litik dimana jumlah mineralisasi yang sedikit sulit terdeteksi pada foto radiografi konvensional maupun MRI. Pemeriksaan *CT scan* juga dapat melihat anatomi tulang seperti integritas korteks tulang lebih baik dan berguna dalam menilai osifikasi dan kalsifikasi (komponen khondroid) secara akurat.³

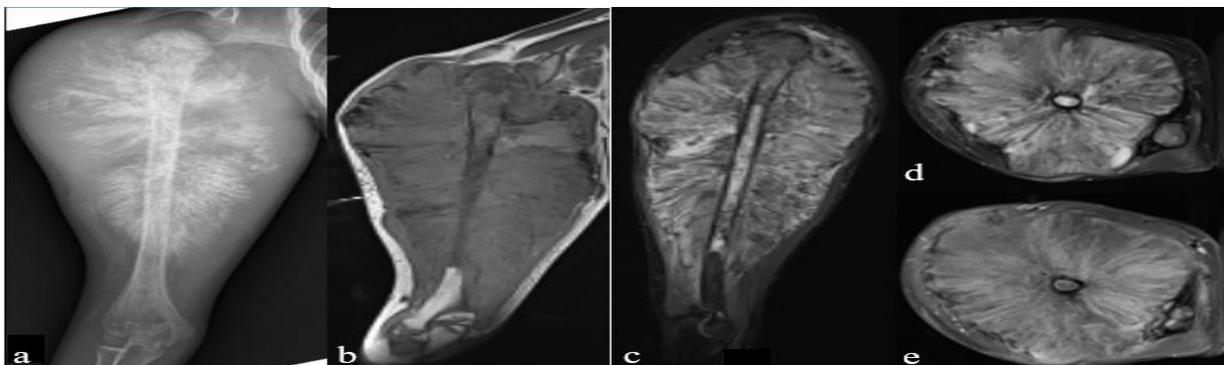
Pemeriksaan MRI memiliki keunggulan dalam memberikan *staging* lokal yang akurat sehingga dapat membantu ahli orthopedi dalam penilaian rencana reseksi

limb-sparing, terutama dalam mengevaluasi ekstensi tumor ke intraosseous dan keterlibatan *soft tissue*. Pemeriksaan ini merupakan alat yang paling akurat dalam menentukan batas tumor dari dalam dan diluar tulang. Lapang pemeriksaannya harus meliputi sendi proksimal dan distal dari lesi supaya dapat menyingkirkan adanya *skip lesion*. Pemeriksaan MRI secara akurat dan detil menunjukkan (1) ekstensi tumor ke *soft tissue* dan kanalis *medullary*, (2) keterlibatan sendi, (3) lesi yang melewati *physis*, (4) adanya *skip lesion* pada tulang yang sama dan pada tulang disampingnya, dan (5) adanya keterlibatan dan / atau *encasement* dari *neurovascular bundle* oleh tumor.³ Sekuens MRI yang umumnya diperlukan antara lain adalah *T1 weighted image (T1WI)*, *T2 weighted image (T2WI)*, *T2 fat saturation (T2FS)*, dan T1 dengan kontras. Sekuens tambahan seperti *diffusion-weighted imaging (DWI)*, *apparent diffusion coefficient (ADC)*, dan angiografi dapat dipertimbangkan untuk dikerjakan.

Gambaran tumor pasca kemoterapi umumnya berubah menjadi berbatas tegas, berkapsul, dan lebih banyak mineralisasi.

Gambaran radiologi osteosarkoma sesuai sub tipe Osteosarkoma Konvensional

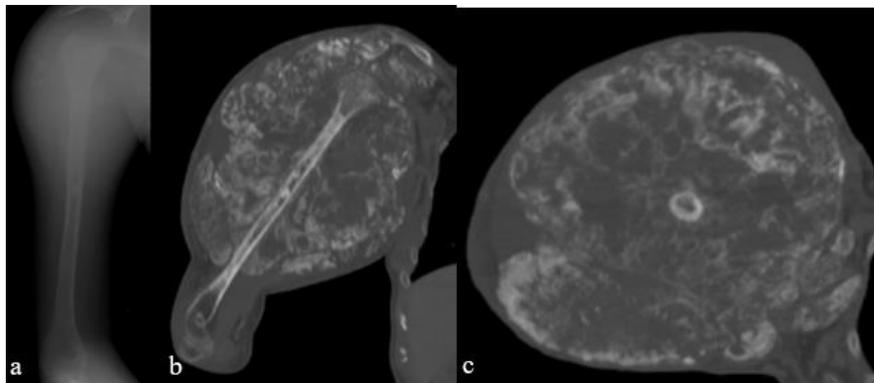
Berdasarkan gambaran histologi matriks yang dominan, osteosarkoma konvensional yang merupakan osteosarkoma sentral (*medullary*), yang dibagi lagi menjadi osteoblastik (50%), khondroblastik (25%), fibroblastik (25%) dan campuran.^{4,5,9}



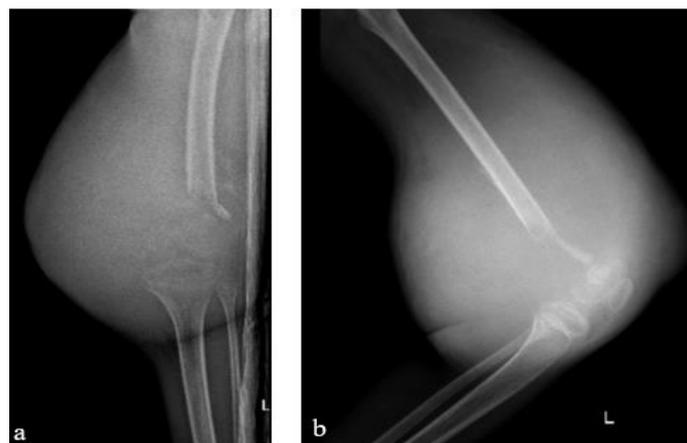
Gambar 1. Osteosarkoma konvensional osteoblastik. Seorang lelaki, 14 tahun, dengan benjolan pada lengan kanan. Foto radiografi (a&b) menunjukkan lesi litik sklerotik tipe permeatif pada epimetadiaphisis proksimal *os humerus* kanan, dengan matriks osteoid, dan reaksi periosteal *sunburst* dan *codman triangle*. Pemeriksaan MRI menunjukkan *marrow replacement* pada epimetadiaphisis *os humerus* kanan yang tampak isohipointens terhadap otot pada T1 (b), isohiperintens pada T2FS (c&e), dengan matriks osteoid dan reaksi periosteal *codman triangle* dan *sunburst*, yang pada pemberian kontras tampak heterogeneous enhancement.



Gambar 2. Osteosarkoma konvensional khondroblastik. Seorang lelaki 11 tahun dengan fraktur patologis akibat jatuh terpeleset. Foto radiografi (a) menunjukkan massa osteolitik ekspansil, dengan matriks khondroid, pada metadiaphysis proksimal *os* femur dextra yang disertai fraktur transverse pada massa. Pemeriksaan MRI menunjukkan sinyal isointense terhadap otot pada T1 (b), hiperintense lobulated dengan fluid like intensity pada T2FS (c), dan pada pemberian kontras (d) tampak heterogeneous contrast enhancement. DWI (e) dan ADC (f) tidak menunjukkan restriksi.



Gambar 3. Osteosarkoma konvensional khondroblastik. Seorang perempuan 15 tahun dengan benjolan di lengan kanan. Foto radiografi (a) menunjukkan lesi campuran osteolitik dan sklerotik permeatif pada epimetadiaphysis proksimal *os* humerus kanan dengan massa soft tissue dan matriks kalsifikasi. Pemeriksaan CT irisan koronal (b) dan aksial (c) menunjukkan gambaran matriks *ring and arc* dengan reaksi periosteal *sunburst*.



Gambar 4. Osteosarkoma konvensional campuran osteoblastik dan fibroblastik. Seorang lelaki, 9 tahun, dengan benjolan pada lutut kiri. Foto radiografi (a&b) menunjukkan adanya lesi osteolitik pada metafisis distal *os* femur kiri dengan matriks osteoid minimal dan reaksi periosteal *codman triangle*, disertai massa *soft tissue* yang luas.

Osteosarkoma telangiectatik

Osteosarkoma telangiectatik meliputi 1,2 – 7,0% dari keseluruhan kasus osteosarkoma dan umumnya terjadi pada dekade ke-1 dan ke-2 kehidupan. Tumor ini umumnya

<https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
doi:10.24843.MU.2021.V10.i10.P15

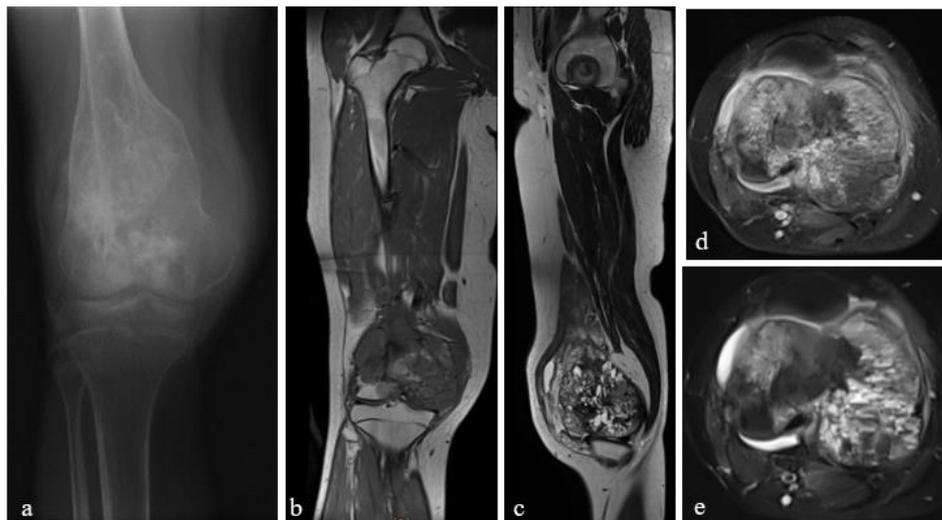
didapatkan pada metafisis tulang panjang, dengan *os* femur sebagai lokasi tersering.

Temuan patologi subtype ini adanya lesi hemorrhagic, kistik, atau nekrotik pada 90% tumor, hanya

dengan sedikit jaringan solid. Oleh karenanya, osteosarkoma telangiectatik dapat menyerupai *aneurysmal bone cyst* (ABC). Matriks tulang sedikit sekali, menyebabkan gambaran karakteristik radiolucent pada tumor.

Gambaran karakteristik radiografi dari osteosarkoma telangiectatik termasuk ekspansi asimetris, litik geografis pada tulang, dan adanya pola pertumbuhan agresif, dengan destruksi kortikal dan sclerosis peripheral minimal. Fraktur patologis sering ditemukan (43-61% kasus). Gambaran pada CT scan adalah massa *soft tissue* dengan densitas lebih rendah daripada otot, matriks osteoid

yang termineralisasi, *fluid level*, dan adanya penyangatan periferal tebal dan nodular septal. Penyangatan periferal tebal dan septa ini akibat adanya jaringan *sarcomatous* yang hemorrhagic atau nekrotik. Mineralisasi matriks osteoid sulit dilihat pada radiografi dan umumnya sedikit karena sel tumor viable hanya ditemukan sedikit pada lesi dibandingkan dengan volume ruang kistik. Gambaran matriks osteoid yang tipis ini dapat lebih mudah dilihat menggunakan CT scan (85%) daripada radiografi (58%). Pada MRI, hemorrhage (hiperintens pada T1WI dan intensitas sinyal beragam pada T2WI) dan *fluid level* dapat ditemukan.¹



Gambar 5. Osteosarkoma Telangiectatik. Seorang lelaki, 14 tahun dengan benjolan pada lutut kanan. Foto radiografi (a) menunjukkan lesi osteolitik permeatif ekspansil pada epimetadiaphisis distal os femur kanan yang meluas hingga intraartikular femorotibial, dengan matriks osteoid minimal dan reaksi periosteal *codman triangle*. Pemeriksaan MRI menunjukkan gambaran komponen *soft tissue* pada massa dan kista *multiloculated* dengan *fluid-fluid level* (c&e), disertai dengan reaksi periosteal *interrupted*, dengan intensitas sinyal heterogen hipoisohiperintense terhadap otot pada T1 (b) dan T2FS (c&e), yang dengan kontras menunjukkan *heterogeneous enhancement*.

Osteosarkoma parosteal

Osteosarkoma parosteal merupakan osteosarkoma juktakortikal tersering, menduduki kurang lebih 5% dari seluruh kasus osteosarkoma dan umumnya manifestasi pada dekade ke-2 hingga ke-4 kehidupan. Tumor ini umumnya terjadi pada metafisis tulang panjang, dengan lokasi tersering pada aspek posterior distal os femur (+/- 62% kasus).

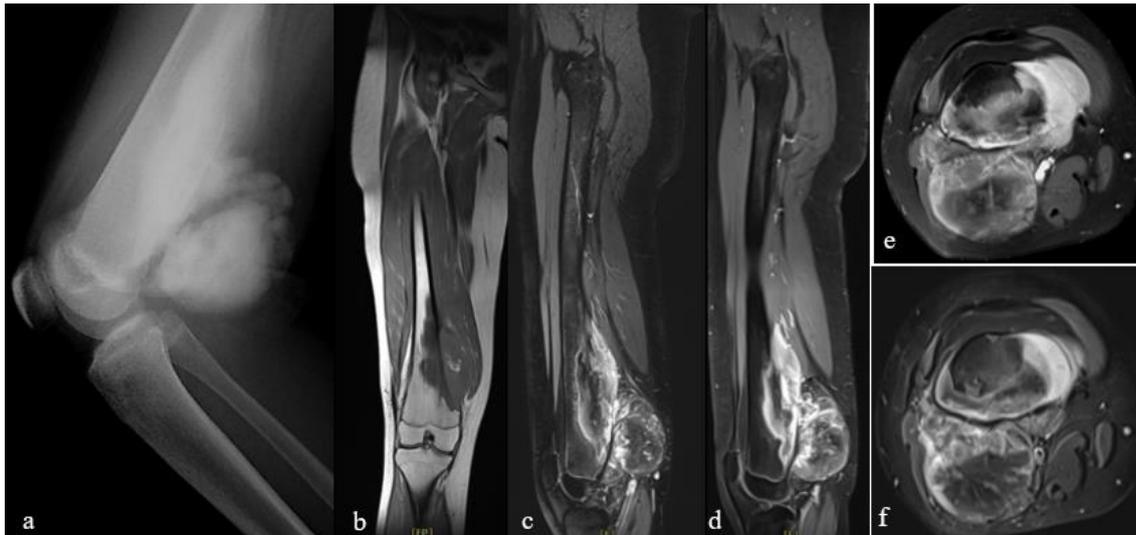
Secara anatomi, osteosarkoma parosteal berasal dari lapisan luar fibrous dari periosteum dan umumnya *low grade*, yang menunjukkan minimal fibroblastik stromal atipia dan matriks tulang yang ekstensif. Matriks tulang seringkali

tersusun paralel menyerupai reaksi periosteal *hair-on-end* pada sisi luar periosteum.

Pada radiografi, gambaran klasiknya adalah massa lobulated dan eksofitik dengan osifikasi padat pada bagian sentralnya. Sebuah garis yang memisahkan tumor dari

korteks normalnya disebut juga sebagai *string sign* ditemukan pada kurang lebih 30% kasus pada pemeriksaan radiografi dan 65% pada pemeriksaan radiologi *cross sectional*. Garis ini disebabkan oleh periosteum yang terlihat diantara korteks dan massa tumor. Penebalan korteks tanpa adanya reaksi periosteal yang agresif seringkali ditemukan, akibat ekspansi fokal dari bagian tengah tumor dan fusi dengan korteks.

Pada pemeriksaan *cross sectional*, invasi ke dalam kanal *medullary* seringkali ditemukan pada kedua lesi *low grade* (41%) dan *high grade* (50%) dan efeknya terhadap prognosis masih kontroversial. Pada pemeriksaan MRI, tumor yang terosifikasi dengan intensitas sinyal hipointens pada T1WI dan T2WI, mirip dengan gambaran korteks, akibat sedikitnya jumlah proton yang dapat bergerak bebas yang dapat memproduksi sinyal MRI. Apabila terdapat massa *soft tissue soft tissue* dengan ukuran lebih dari 1cm³ yang memiliki sinyal hiperintensitas pada T2WI, kemungkinan besar tumor tersebut merupakan tumor *high grade*.¹



Gambar 6. Osteosarkoma parosteal. Seorang perempuan, 15 tahun, dengan benjolan di sekitar lipatan lutut kanan. Foto radiografi (a) menunjukkan massa eksofitik, lobulated, osteolitik dengan matriks osteoid di centralnya pada metafisis distal *os femur* kanan aspek posterior. MRI menunjukkan invasi massa ke intramedullary dengan intensitas sinyal heterogen terhadap otot pada T1 (b) dan T2FS (c&f), yang pada pemberian kontras tampak heterogenous enhancement (d & e).

Osteosarkoma periosteal

Osteosarkoma periosteal merupakan osteosarkoma jukstakortikal tersering kedua, yang meliputi 1.5% dari seluruh kasus osteosarkoma. Osteosarkoma subtype ini umumnya mengenai pasien pada dekade ke-2 dan ke-3 kehidupan, dengan lokasi tersering pada diafisis tulang panjang, tersering pada *os tibia*. Prognosis osteosarkoma periosteal (83% untuk angka kelangsungan hidup 5 tahun) lebih baik dibandingkan dengan osteosarkoma konvensional tetapi lebih buruk dibandingkan dengan osteosarkoma parosteal.

Osteosarkoma periosteal umumnya berasal dari lapisan periosteum dalam germinatif. Komponen tumor ini predominan kartilago, dengan *grading* sitologi intermediate, atau *grade II* - satu *grade* lebih rendah daripada osteosarkoma konvensional tetapi lebih tinggi dibandingkan osteosarkoma parosteal. Temuan radiografi umum

termasuk massa *soft tissue* dengan reaksi periosteal, erosi kortikal, dan penebalan korteks. Ekstensi *intramedullary* oleh osteosarkoma periosteal jarang terjadi, meskipun telah dilaporkan pada beberapa laporan kasus. Reaksi periosteal pada subtype ini seringkali ekstensi perpendikuler dari korteks dalam ke bagian luar batas tumor. Matriks khondroid pada tumor ini akan terlihat beratenuasi rendah pada CT *scan* dan hiperintens pada T2WI, dengan foci hipointens kecil, yang menandakan matriks kalsifikasi atau reaksi periosteal *hair-on-end*.

Perbedaan antara osteosarkoma parosteal dan periosteal adalah osteosarkoma parosteal merupakan massa jukstakortikal yang terosifikasi padat berada pada luar korteks dan terdapat pada metafisis, sedangkan osteosarkoma periosteal umumnya memiliki gambaran litik, menyebabkan erosi kortikal dan reaksi periosteal, dan umumnya pada diafisis.¹



Gambar 7. Osteosarkoma periosteal. Seorang lelaki, 14 tahun, dengan benjolan pada betis kiri. Foto radiografi (a & b) menunjukkan massa sklerotik pada korteks metafisis proksimal *os tibia* kiri dengan reaksi periosteal *sunburst* dan *codman triangle*, tak tampak adanya *cleft* antara tumor dan korteks tulang (*string sign*).

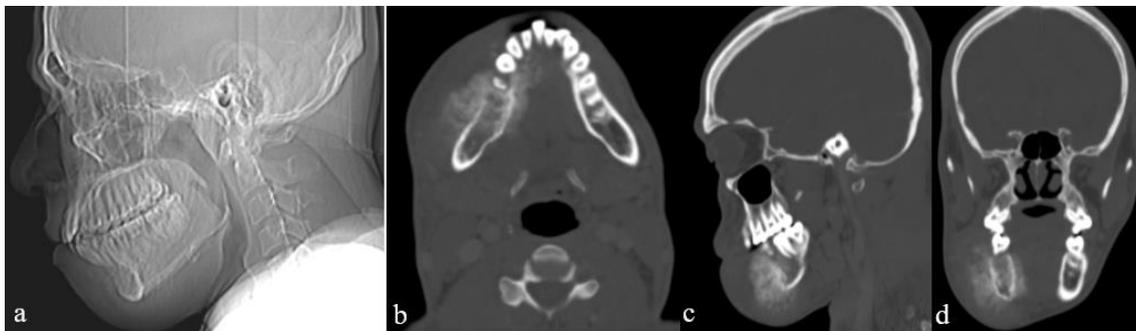
Osteosarkoma *gnathic*

Osteosarkoma *gnathic* (mandibula) berkontribusi 6,5 persen dari keseluruhan kasus osteosarkoma, dimana mayoritas kasus merupakan osteosarkoma sekunder pada pasien dengan penyakit Paget atau *fibrous dysplasia*, maupun sebagai komplikasi jangka panjang pasca radioterapi craniofacial. Osteosarkoma *gnathic* primer jarang ditemukan dan insidennya pada usia 2 dekade lebih tua dibandingkan dengan osteosarkoma appendikular.

Gambaran karakteristik osteosarkoma sub tipe ini memiliki reaksi periosteal *sunburst*. Pemeriksaan CT memiliki keunggulan untuk mendeteksi adanya lesi osteolitik minimal, matriks mineralisasi, dan erosi pada korteks. Sedangkan

pemeriksaan MRI berguna untuk merencanakan ekstensi dari reseksi, karena dapat memperlihatkan ekstensi ke regio submandibular, dasar mulut, kavum oris, *parapharyngeal space*, dan *masticator space*.⁹

Umumnya osteosarkoma *gnathic* dapat menyebabkan rekurensi lokal tetapi jarang ditemukan metastasis jauh. Rute penyebarannya terjadi secara mikroskopis melalui *marrow spaces*, melewati kanalis mandibularis atau foramen mental dan penyebaran melalui nervus alveolaris inferior atau mentalis, dan lewat jaringan ikat yang menghubungkan komponen intraosseous dan jaringan lunak seperti ligament periodontal. Osteosarkoma sub tipe ini diketahui resisten terhadap kemoterapi.^{8,9}



Gambar 8. Osteosarkoma Gnathic. Seorang lelaki 31 tahun dengan benjolan pada rahang bawah kanan. Scannogram (a), CT irisan aksial (b), sagittal (c) dan koronal (d) menunjukkan lesi osteolitik disertai destruksi korteks corpus mandibula kanan, dengan reaksi periosteal *sunburst*.

Osteosarkoma ekstraskeletal

Osteosarkoma ekstraskeletal merupakan keganasan jaringan mesenkimal tanpa perlekatan pada tulang dan dapat memproduksi matriks osteoid atau khondroid. Osteosarkoma ekstraskeletal menduduki +/- 1 persen dari kasus

soft tissue sarkoma dan 4 persen dari kasus osteosarkoma osteogenik. Usia rerata pasien osteosarkoma ekstraskeletal adalah 47,5-61,0 tahun. Predileksi mayoritas sub tipe ini adalah pada ekstremitas bawah, dengan lokasi paha ditemukan pada 48 persen kasus, diikuti dengan ekstremitas superior (8-23%), retroperitoneum (8-17%), dan *trunk* (10-11%).

Gambaran radiografi sub tipe ini adalah adanya opasitas *soft tissue* dengan sejumlah mineralisasi. Matriks

osteoid ditemukan pada 50 persen kasus dan biasanya bertambah seiring dengan berjalannya penyakit. Pada pemeriksaan CT, tumor dapat dipisahkan dari struktur tulang disekitarnya dan seperti memiliki pseudokapsul. Matriks mineralisasi dapat terlihat lebih baik pada pemeriksaan CT daripada radiografi maupun MRI. Pada pemeriksaan MRI, tumor ini umumnya berbatas tegas, isointense terhadap otot pada T1 dan iso-hiperintense pada T2.

Metastasis jauh maupun rekurensi lokal ditemukan pada 90 persen kasus osteosarkoma ekstraskeletal, dengan interval hingga 10 tahun. Lokasi metastasis jauh tersering yaitu pada paru (80-88%) diikuti dengan tulang (8-19%), kelenjar getah bening (4-29%), hepar (8-17%), peritoneum dan kelenjar adrenal (<5%).¹⁰



Gambar 9. Osteosarkoma ekstraskeletal. Seorang wanita, 67 tahun, dengan benjolan pada paha kiri. Foto radiografi (a&b) menunjukkan adanya massa *soft tissue* dengan kalsifikasi didalamnya pada regio femur kiri. Korteks os femur kiri masih tampak baik.

PEMBAHASAN

Jumlah keseluruhan kasus osteosarkoma yang terbukti secara histopatologi didapatkan sebanyak 41 kasus dalam periode tahun 2017 hingga Juli 2021 di RSUP Sanglah Denpasar. Mayoritas kasus osteosarkoma adalah subtipe konvensional 36 dari 41 kasus (87,8%), 1 kasus telangiectatic, 1 kasus parosteal, 1 kasus periosteal, 1 kasus gnathic, dan 1 kasus ekstraskeletal osteosarkoma. Insiden pada lelaki lebih tinggi dari perempuan dengan rasio 3:2, dan usia rerata osteosarkoma primer pada tulang panjang 14,7 tahun. Lokasi predileksi tersering pada tulang panjang yaitu pada femur distal (42%) diikuti tibia proksimal (29%), humerus proksimal (16%), femur proksimal (5%), radius ulna (5%), dan tibia distal (3%).

Masing-masing modalitas pemeriksaan radiologi memiliki keunggulannya tersendiri dalam menegakkan diagnosis osteosarkoma. Foto radiografi konvensional sangatlah penting karena selain ketersediaannya di banyak instansi dan harganya yang murah, pemeriksaan ini dapat menunjukkan destruksi medulla dan korteks tulang, zona transisi, destruksi tulang, reaksi periosteal, massa *soft tissue*, dan matriks kalsifikasi. Pemeriksaan CT scan unggul dalam menunjukkan integritas korteks tulang serta menilai osifikasi dan kalsifikasi yang minimal. Pemeriksaan MRI dapat membantu memberikan staging lokal yang akurat,

terutama dalam mengevaluasi ekstensi tumor ke *soft tissue* dan kanalis *medullary*, keterlibatan sendi, lesi yang melewati physis, adanya *skip lesion*, dan adanya keterlibatan dan / atau *encasement* dari *neurovascular bundle* oleh tumor.³

Masing – masing subtipe osteosarkoma memiliki gambaran yang khas, sehingga untuk memudahkan penegakkan diagnosis osteosarkoma, diperlukan korelasi klinikoradiopatologi yang baik.

SIMPULAN

Modalitas radiologi yang utama pada kasus suspek tumor tulang adalah radiografi konvensional. Apabila didapatkan lesi osteolitik yang kecil atau kalsifikasi minimal, dapat disarankan untuk pemeriksaan CT scan. Namun, apabila pasien direncanakan untuk dilakukan

operasi, pemeriksaan MRI sebaiknya dilakukan untuk membantu ahli orthopedi dalam penilaian rencana reseksi *limb-sparing*.

Daftar Pustaka

1. Yarmish G, Klein M, Landa J, Lefkowitz R, Hwang S. Imaging Characteristics of Primary Osteosarcoma: Nonconventional Subtypes. *RadioGraphics*. 2011;30(6):1653-1672
2. Wittig J. Osteosarcoma (Conventional): Bone Tumor Cancer [Internet]. 2021 [diakses 15 Juli 2021] Diunduh dari: URL: <http://tumorsurgery.org/tumor-education/bone-tumors/types-of-bone-tumors/osteosarcoma-conventional.aspx>
3. Kundu Z. Classification, imaging, biopsy and staging of osteosarcoma. *Indian Journal of Orthopaedics*. 2014; 48(3):238
4. Malignant Bone Tumors I: Osteosarcomas and Chondrosarcomas [Internet]. *Radiology Key*. 2021. [diakses tanggal 15 Juli 2021] Diunduh dari URL: <https://radiologykey.com/malignant-bone-tumors-i-osteosarcomas-and-chondrosarcomas/>
5. Cutilli T, Scarsella S, Fabio D, Oliva A, Cargini P. High-grade chondroblastic and fibroblastic osteosarcoma of the upper jaw. *Annals of Maxillofacial Surgery*. 2011;1(2):176
6. Medrado A, Almeida E, Mascarenhas B, Cerquiera A. Chondroblastic Osteosarcoma. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2014;18(3):464.
6. Greenspan A. *Orthopedic imaging in a practical approach: malignant bone tumor*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011
7. Mahajan A, Vaish R, Desai S, Arya S, Sable N, K D'cruz A. Gnathic Osteosarcoma: Clinical, Radiologic, and Pathologic Review of Bone Beard Tumor. *Journal of Global Oncology*. 2017;3(6):823-827
8. Yidiz FR, Avci A, Dereci O, Erol B, Celasun B, Gunhan O. Gnathic osteosarcomas, experience of four institutions from Turkey. *Int J Clin Exp*

- Pathol. 2014 May 14;7(6):2800-8. PMID: 25031699; PMCID: PMC4097283
9. Mc Auley G, Jagannathan J, O'Regan K, Krajewski K, Hornick J, Butrynski J, Ramaiya N.

Extraskelatal Osteosarcoma: Spectrum of Imaging Findings. American Journal of Roentgenology. 2012;198(1):W31-W37