

Tumor Stroma Gastrointestinal: dari Definisi hingga Prognosis – *Literatur Review*

Lalu M. Ardi Praditna^{1*}, Mielosita Hasanah¹, Aziza Chantiqka Aulisa Nursiain¹, Ida Bagus Putra Bayu Aryasta¹, Khairifathiyyah¹, Muhammad Rofi Wahyu Setyadi¹, Rahmat Hidayat¹, Raehanul Bahraen²

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

² Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia

DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v14i1.5394>

Article Info

Received : September 13, 2024

Revised : March 19, 2025

Accepted : March 19, 2025

Abstract: Tumor stroma gastrointestinal (Gastrointestinal Stromal Tumor/GIST) adalah tumor ganas mesenkim yang berasal dari sel interstisial Cajal di saluran pencernaan, terutama pada lambung dan usus halus. GIST umumnya disebabkan oleh mutasi pada gen KIT atau PDGFRA, yang memicu proliferasi sel secara tidak terkendali melalui aktivasi jalur pensinyalan intraseluler. Ekspresi antigen CD117 (C-Kit) juga terkait dengan pertumbuhan tumor ini. Gejala GIST bervariasi, termasuk perdarahan, nyeri perut, dan obstruksi saluran cerna, yang sering menyebabkan keterlambatan diagnosis. Pendeteksian GIST biasanya dilakukan melalui pencitraan seperti CT scan atau MRI. Terapi utama terdiri dari pembedahan dan terapi target menggunakan imatinib mesylate untuk mengatasi mutasi spesifik. Prognosis GIST sangat bergantung pada ukuran tumor, lokasi, dan adanya metastasis, dengan deteksi dini berperan penting dalam memperbaiki harapan hidup pasien. Pemahaman yang lebih baik mengenai etiologi, patogenesis, dan terapi GIST sangat dibutuhkan untuk mendukung diagnosis dini dan manajemen yang lebih efektif.

Keywords: *Gastrointestinal Stromal Tumor, GIST, Intertitial cajal cell*

Citation: Praditna, L. M. A., Hasanah, M., Nursiain, A. C. A., Aryasta, I. B. P. B., Khairifathiyyah, Setyadi, M. R. W., Hidayat, R. & Bahraen, R. (2024). Tumor Stroma Gastrointestinal: *Literature Review*. Jurnal Kedokteran Unram, DOI: Vol. 14 (1), 43-48. DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v14i1.5394>

Pendahuluan

Tumor stroma gastrointestinal merupakan suatu keganasan yang berasal dari sel mesenkim saluran pencernaan. Beberapa penelitian sebelumnya menemukan bahwa tumor ini sulit dideteksi dan umumnya ditemukan secara tidak sengaja saat melakukan prosedur *CT scan abdomen*, *endoscopy*, atau selama prosedur pembedahan untuk manifestasi penyakit lainnya (Blay *et al.*, 2021). Tumor stroma gastrointestinal mencakup kurang dari 1% dari keseluruhan tumor gastrointestinal dan lebih jarang dibandingkan jenis tumor lainnya karena berasal dari *interstitial cajal cell* yang diidentifikasi sepanjang saluran pencernaan. Meskipun lebih jarang ditemukan, tumor

stroma gastrointestinal adalah tumor non epitelial atau meesenkimal yang paling umum di saluran gastrointestinal (80%) dan mewakili sekitar 5% dari keseluruhan sarcoma pada abdomen (Mehren dan Joensuu, 2018). Terdapat 29 studi dari 19 negara dengan lebih dari 13.550 pasien yang melaporkan data statistik tumor stroma gastrointestinal berbasis populasi. Secara global, insiden tumor stroma gastrointestinal adalah sekitar 1,5 per 100.000 orang (Cao *et al.*, 2024). Pada tahun 2015, tinjauan sistematis dari 19 negara memperkirakan insiden GIST global sebesar 10-15 juta kasus per tahun, dengan insidensi terendah di provinsi Shanxi, Tiongkok (4,3 per juta per tahun) dan tertinggi di Hong Kong, Shanghai, Taiwan, dan Norwegia Utara (19-22 per juta per tahun). Sementara itu, di Indonesia

Email: ardipraditna@gmail.com

sendiri tepatnya di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta, RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta mencatatkan total insiden selama periode bulan maret hingga mei 2022 menunjukkan adanya 32 kasus gastrointestinal stroma tumor yang tercatat (Hu *et al.*, 2022).

Gastrointestinal Stroma Tumor (GIST) memiliki insidensi sekitar 1,2 per 1.000.000 individu setiap tahunnya di sebagian besar negara. Selanjutnya dengan ditemukannya mutasi yang terkait dengan tumor ini, pengobatan telah berubah secara dramatis. Sekitar 80% GIST memiliki perubahan molekuler yang bervariasi, terutama mutasi *tyrosine kinase type III reseptor (KIT)* atau *platelet derived growth factor receptor alpha (PDGFRA)* yang saling eksklusif, selain itu subtype langka lainnya juga masih ada (Soreide *et al.*, 2016). Pengobatan GIST sebagian besar bergantung pada tingkat keparahan penyakit. Diketahui pengobatan seperti kemoterapi dan radiasi tradisional tidak efektif pada GIST. Terapi pengobatan utama untuk pasien GIST adalah reseksi bedah lengkap dan terapi adjuvan pasca operasi dengan *imatinib*. Sejumlah besar pasien masih mengalami kekambuhan dalam lima tahun pertama setelah pengobatan (Parab *et al.*, 2019).

Kesulitan penanganan GIST umumnya disebabkan oleh keterlambatan diagnosis dari penyakit ini. GIST seringkali ditemukan pada tahapan lanjut sehingga efektivitas pengobatan yang dapat dilakukan menurun. Oleh karena itu, sangat penting untuk dilakukan deteksi dini agar dapat segera mengetahui dan melakukan upaya penanganan terhadap GIST agar dapat tertangani dengan baik (Ramzi *et al.*, 2023). Tingginya angka kejadian tumor stroma gastrointestinal khususnya di wilayah Asia serta tantangan dalam diagnosis dan manajemennya, menjadi alasan utama penulis tertarik untuk meneliti lebih dalam mengenai tumor. Selain itu, minimnya literatur komprehensif dalam bahasa Indonesia mengenai aspek klinis dan molekuler GIST semakin memperkuat urgensi kajian ini. Tinjauan pustaka ini diharapkan dapat memberikan informasi yang lebih sistematis dan mendalam mengenai definisi, klasifikasi, etiologi, patogenesis, tanda dan gejala, diagnosis, manajemen terapi, komplikasi, serta prognosis GIST. Dengan demikian, tinjauan ini dapat berkontribusi dalam meningkatkan pemahaman tentang pentingnya deteksi dini dan pendekatan terapi yang optimal bagi penderita GIST.

Definisi dan Klasifikasi

Tumor stroma gastrointestinal (GIST) merupakan suatu keganasan yang berasal dari sel mesenkim saluran pencernaan. Beberapa penelitian sebelumnya menemukan bahwa tumor ini mengekspresikan CD117 (C-Kit), yaitu suatu antigen yang bertanggung jawab atas mutasi dalam mengaktifkan pertumbuhan tumor ini (Blay *et al.*, 2021).

GIST berasal dari *interstitial cajal cell* yang selanjutnya dapat diidentifikasi di sepanjang saluran pencernaan. *Interstitial cajal cell* merupakan sel pemacu aktivitas motilitas saluran pencernaan. Sel ini memiliki gambaran mirip otot polos dengan processus panjang dan bercabang ke dalam lapisan muskularis terutama pada area usus. *Interstitial cajal cell* pada gaster dan usus halus terletak pada lapisan otot polos sirkular luar dekat dengan plexus mienterikus, sementara sel yang berada pada kolon terletak di batas lapisan sub mukosa otot sirkular (Barrett *et al.*, 2015).

Secara makroskopis, karakteristik dari tumor ini berbatas jelas, berbentuk seperti bola dengan ukuran yang bervariasi mulai dari lesi intramural mikroskopis hingga massa tumor raksasa. Tumor ini dapat tumbuh secara tunggal atau menjadi lebih dari satu, serta dapat berasal dari lapisan *muscular* ataupun menonjol dari luar sebagai lesi *subserosa eksofitik*. GIST dengan sel epiteloid juga dapat menunjukkan pola pertumbuhan padat dengan sel besar dan sitoplasma bervakuolasi atau jernih, kondensasi sitoplasma perinuklear, serta inti bulat atau oval dengan kromatin tersebar halus dan nukleus yang berukuran kecil (Munteanu *et al.*, 2023).

Tumor ini dapat berkembang di esofagus, gaster, usus halus, kolon dan rektum. Lokasi yang paling sering ditemukan adalah di gaster (60%) dan berikutnya di usus halus (30%) dari seluruh GIST pada saluran pencernaan (Ackerman, 2014). GIST secara umum memberikan gambaran histopatologi dengan diferensiasi yang bervariasi. Gambaran fenotip dari GIST dibagi menjadi empat kategori, yaitu:

1. GIST memberikan gambaran diferensiasi otot polos. Pemeriksaan imunohistokimia akan berekspressi terhadap SMA (*smooth muscle actin*), *desmin*, *calponin*, *heavy caldesmon* dan *myosin*.
2. GIST memberikan gambaran diferensiasi "*neural-type*". Pemeriksaan imunohistokimia positif pada NSE (*neuron-specific enolase*), Leu7 dan S100.
3. GIST memberikan gambaran kedua diferensiasi yaitu elemen otot polos dan sel saraf.
4. GIST yang tidak memberikan gambaran kedua diferensiasi diatas dan pada pemeriksaan imunohistokimia berekspressi pada CD34 (Ackerman, 2014).

Etiologi

Tumor gastrointestinal stromal tumor (GIST) merupakan neoplasma mesenkim yang menyerang saluran gastrointestinal, khususnya area gaster dan usus halus. GIST umumnya disebabkan oleh mutasi pengaktifan KIT atau PDGFRA (Diamantis *et al.*, 2018). Berdasarkan letak sel asalnya, GIST muncul pada tingkat sub-epitel. Tumor ini memiliki 95% kasus yang bermanifestasi sebagai lesi soliter sporadis dan 5% lainnya dapat berkembang secara familial sindrom

genetik, seperti sindrom *Carney-Stratakis*, sindrom *Carney triad*, *familial Neurofibromatosis tipe 1* (NF1), serta sindrom GIST familial primer (Gheorghe *et al.*, 2021).

Sindrom genetik yang umum diketahui terkait GIST disebabkan oleh mutasi germline pada sub unit C-KIT, PDGFRA, neurofibromin 1, dan suksinat dehidrogenase. GIST memiliki spektrum yang luas, mulai dari nodul jinak, kecil, terdeteksi secara kebetulan, hingga tumor ganas (Diamantis *et al.*, 2018). Penelitian terkini masih belum dapat menemukan adanya perbedaan pada kasus gastrointestinal stromal tumor yang bersifat sporadis dan familial baik dari pengamatan fenotipik, histologis, ataupun molekuler (Gheorghe *et al.*, 2021).

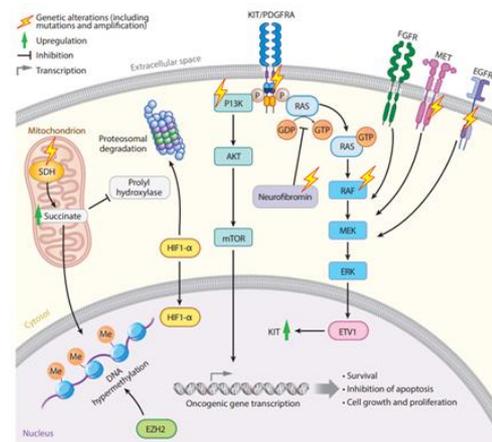
Patogenesis

GIST berasal dari sel-sel interstitial Cajal (ICC), yaitu sebuah sel mesenkim yang berasal dari mesodermal yang tersebar di seluruh saluran gastrointestinal (lapisan tunika muskularis usus). Sel ICC ini menjadi pengatur khusus yang bertanggung jawab untuk mengatur peristaltik dan motilitas usus. Mayoritas GIST memiliki mutasi *gain-of-function* baik pada gen KIT (70%) yang mengkode reseptor tirosin kinase (RTK) atau *platelet-derived growth factor receptor alpha* (PDGFRA) (10–15%), dan beberapa (hampir 15%) memiliki mutasi lain pada BRAF, gen keluarga RAS, dan NF1, dan perubahan pada kompleks SDH (*succinate dehydrogenase*; kompleks III dalam sistem transpor elektron mitokondria). Mutasi dan perubahan ini saling eksklusif dalam GIST primer (Li *et al.*, 2019; Moga *et al.*, 2024).

GIST pada area gaster memiliki permasalahan yang terletak pada disregulasi jalur pensinyalan RTK, yang terutama melibatkan gen KIT (CD117) dan PDGFRA. Mutasi ini menyebabkan aktivasi konstitutif kaskade pensinyalan intraseluler, termasuk jalur RAS-RAF-MEK-ERK yang akan menstabilkan faktor transkripsi ETV1, yang berujung meningkatkan KIT sehingga membentuk loop pensinyalan (Moga *et al.*, 2024). Jalur lainnya seperti pensinyalan PI3K-AKT-mTOR juga akan mendorong pertumbuhan dan perkembangan tumor dengan merangsang perkembangan siklus sel sehingga terjadi proliferasi sel yang tidak terkendali, meningkatkan angiogenesis, dan memfasilitasi penghindaran mekanisme pengawasan imun melalui penghambatan apoptosis. Beberapa mutasi lain seperti disfungsi neurofibromin yang dikodekan oleh NF1 akan meningkatkan pensinyalan RAS/MAPK dengan mempercepat hidrolisis GTP yang terikat RAS sehingga berkontribusi juga pada proses tumorigenesis (Dermawan and Rubin, 2021).

Pensinyalan yang tidak teratur dalam lingkungan mikro tumor ini akan mendorong invasi dan metastasis tumor. Sekitar 50% GIST mengalami

metastasis yang umumnya menyebar ke hati (65%) dan peritoneum (21%) (Zhang *et al.*, 2023). Klinis pada tumor simtomatik sering kali menyebabkan efek massa, yang menyebabkan rasa kenyang lebih cepat atau obstruksi, selain itu menimbulkan gejala umum meliputi anemia, penurunan berat badan, perdarahan gastrointestinal, nyeri perut, dan efek yang berhubungan dengan massa. Pasien juga dapat mengalami abdomen akut, obstruksi, perforasi, ruptur, atau peritonitis. Gejala lain dapat meliputi mual, muntah, dan perut kembung. GIST merupakan rangkaian onkogenesis yang didorong oleh sinyal RTK yang tidak teratur. (Dermawan and Rubin, 2021; Gheorghe *et al.*, 2021).



Gambar 1. Jalur pensinyalan pada GIST (Dermawan dan Rubin, 2021).

Tanda dan Gejala

Gejala klinis pada penderita Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) dapat bervariasi, tergantung pada lokasi, ukuran, dan agresivitas tumor tersebut. Gejala yang paling umum ditemukan adalah perdarahan pada saluran pencernaan, baik dalam bentuk perdarahan mendadak seperti melena atau hematemesis, maupun perdarahan yang berlangsung lama yang dapat menyebabkan anemia. Pada umumnya, GIST menyebabkan keluhan yang tidak spesifik di area perut, seperti perdarahan akibat ulkus, adanya benjolan di perut, nyeri akut pada perut karena tumor yang pecah, atau nyeri yang mirip dengan apendisitis. Gejala lain yang mungkin dialami meliputi kelelahan, kesulitan menelan (disfagia), dan rasa cepat kenyang (Miettinen *et al.*, 2017).

Manifestasi klinis GIST dapat mencakup hiperplasia, dengan karakteristik tumor yang umumnya padat atau keras. Tumor epitel umumnya memiliki sedikit jaringan ikat, sedangkan tumor yang berasal dari jaringan mesenkim yang kaya jaringan ikat cenderung elastis, kenyal, atau lunak. Tumor ini juga dapat terlihat hipervaskularisasi, sering disertai dengan pengerutan dan retraksi. Edema di sekitar tumor dapat terjadi akibat

penyebaran ke pembuluh limfatik. Gejala tambahan yang mungkin dialami oleh pasien termasuk nyeri, anoreksia, mual, muntah, dan penurunan berat badan (Moore, 2014).

Diagnosis

Sekitar 25% Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) didiagnosa dalam keadaan darurat yang sering kali memerlukan pembedahan. Sementara itu, 25% kasus lainnya ditemukan secara kebetulan baik melalui endoskopi, USG, atau CT scan yang dilakukan karena alasan lain. Beberapa kasus yang tersisa didiagnosis karena adanya gejala kompresi dari massa abdomen, anemia kronis, kelelahan, dan lainnya (Casali *et al.*, 2019).

GIST muncul secara asimtomatik pada 18 % kasus. Pasien yang bergejala mungkin datang dengan gejala non spesifik seperti mual, muntah, perut kembung, cepat kenyang, nyeri perut, dan adanya massa perut yang teraba. GIST dapat diidentifikasi melalui ultrasonografi abdomen, CT scan, *magnetic resonance imaging* (MRI), dan *positron emission transverse tomography* (PET). Untuk mengidentifikasi lokasi tumor, adanya perforasi, dan invasi ke struktur di dekatnya, CT enterography adalah modalitas terbaik. Biopsi dipandu dengan CT juga dapat membantu dalam diagnosis pasti tumor stroma gastrointestinal. Jika tumor berukuran lebih besar dari 5 cm, USG abdomen dapat digunakan untuk mendiagnosis, namun USG abdomen tetap bukanlah metode utama dalam memvisualisasikan GIST. Banyak faktor yang mempengaruhi keandalan USG sebagai modalitas, seperti adanya nekrosis, ulserasi, udara diusus, dan keahlian operator (Parab *et al.*, 2019).

Manajemen Terapi

Manajemen terapi dari gastrointestinal stroma tumor (GIST) melibatkan pendekatan dari beberapa bidang, mulai dari pembedahan, *targeted therapy*, dan pengobatan suportif. Pembedahan secara operatif untuk mengangkat tumor pada GIST merupakan terapi primer pada kasus ini. Pada tumor berukuran kecil, terapi berupa laparoscopi masih dapat dilakukan (Kalinowska *et al.*, 2021). *Targeted therapy* pada GIST berupa *imatinib mesylate* merupakan terapi lini pertama untuk GIST, khususnya pada tumor dengan inhibitor tirosin kinase atau mutasi PDGFRA. Terapi ini bermanfaat dalam memudahkan proses operatif dan mencegah kekambuhan pasca operasi (Lei *et al.*, 2023). Terapi suportif berkaitan dengan penatalaksanaan simptomatik yang berhubungan dengan gejala nyeri, pemberian nutrisi, dan penanganan gejala efek samping dari terapi utama (Kalinowska *et al.*, 2021).

Pemilihan terapi sangat bergantung pada derajat keparahan GIST saat ditemukan. Oleh karena

itu, pengetahuan mengenai penyebab, tanda, dan gejala GIST menjadi suatu hal yang penting untuk dipahami. Apabila seseorang mengalami keluhan seperti mual, muntah, perut kembung, cepat kenyang, nyeri perut, dan adanya massa perut yang teraba, maka dapat segera datang untuk memeriksakan diri lebih lanjut agar dapat dilakukan pemeriksaan berupa pencitraan radiologi untuk segera menegakkan diagnosis keluhan yang dialami (Parab *et al.*, 2019). Dengan demikian, GIST dapat terdeteksi sedini mungkin dan pilihan terapi yang efektif serta minim efek samping seperti pembedahan dengan laparoscopi dapat dilakukan (Kalinowska *et al.*, 2021).

Prognosis dan Komplikasi

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) merupakan jenis tumor langka yang biasanya terjadi di saluran pencernaan, terutama di gaster atau usus kecil. Prognosis pasien dengan GIST sangat bervariasi tergantung pada ukuran tumor, lokasi, dan kecepatan pertumbuhannya. Umumnya prognosis dari penyakit ini adalah bonam apabila dideteksi sejak awal tetapi dapat menjadi malam apabila terlambat dideteksi. Berdasarkan beberapa penelitian, GIST dengan ukuran lebih besar atau yang menunjukkan metastasis cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk (Adigozalli, Khalilov and Seyfried, 2024).

Komplikasi yang sering terjadi pada GIST termasuk perdarahan gastrointestinal, infeksi, dan penyumbatan saluran cerna. Pengobatan utama untuk GIST adalah reseksi bedah, namun risiko komplikasi pasca operasi, seperti infeksi atau kebocoran anastomosis, tetap ada. Oleh karena itu, penting bagi pasien untuk mendapatkan penanganan dan pemantauan yang tepat untuk meminimalkan risiko komplikasi dan meningkatkan prognosis jangka panjang (Mohammed Muthanikkatt *et al.*, 2024).

Kesimpulan

Tumor stroma gastrointestinal (GIST) merupakan tumor mesenkimal saluran pencernaan dengan insidensi global sekitar 1,5 per 100.000 orang. Tumor ini sering ditemukan secara kebetulan melalui prosedur pencitraan atau pembedahan untuk indikasi lain, sehingga keterlambatan diagnosis menjadi tantangan utama dalam manajemen penyakit ini. Secara klinis, GIST dapat bermanifestasi dengan gejala nonspesifik seperti nyeri perut, perdarahan gastrointestinal, dan efek massa yang menyebabkan gangguan motilitas usus. Deteksi dini melalui pencitraan dan pemeriksaan imunohistokimia sangat penting untuk menentukan diagnosis dan strategi pengobatan yang optimal.

Tingginya angka kejadian GIST di Asia serta tantangan dalam diagnosis dan terapinya menunjukkan

perlunya penelitian lebih lanjut mengenai aspek klinis dan molekuler dari tumor ini. Dengan demikian, hal ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman tentang GIST serta kesadaran akan pentingnya deteksi dini dan pendekatan terapi yang optimal guna meningkatkan prognosis pasien.

Referensi

- Blay, JY., Kang, YK., Nishida, T. *et al.* Burch J. (2021). Gastrointestinal stromal tumours. *Nat Rev Dis Primers*, 7(22). <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00254-5>
- Burch J, Ahmad I. (2022). *Gastrointestinal Stromal Cancer*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554541>
- Cao, L., Lin, C., Liu, Y., Sui, C., Li, Z., Chen, L., Guan, W., Tao, L., Tao, T., Wang, M., & Wang, F. (2024). Clinical characteristics and prognostic analysis of postoperative recurrence or metastasis of low-risk gastrointestinal stromal tumors. *World Journal of Surgical Oncology*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12957-024-03339-z>
- Hu, S., Alpert, L., Cates, J. M. M., Gonzalez, R. S., Graham, R., Goldblum, J. R., Bakhshwin, A., Shetty, S., Wang, H. L., Lollie, T., Ma, C., Siddique, A., Karamchandani, D. M., Chen, F., Yantiss, R. K., Hissong, E., Chatterjee, D., Chopra, S., Chen, W., ... Hart, J. (2022). Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) arising in uncommon locations: clinicopathologic features and risk assessment of esophageal, colonic, and appendiceal GISTs. *Modern Pathology*, 35(4), 554-563. <https://doi.org/10.1038/s41379-021-00949-w>
- Søreide, K., Sandvik, O. M., Søreide, J. A., Giljaca, V., Jureckova, A., & Bulusu, V. R. (2016). Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. *Cancer epidemiology*, 40, 39-46. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.10.031>
- Gheorghe, G., Bacalbasa, N., Ceobanu, G., Ilie, M., Enache, V., Constantinescu, G., Bungau, S., & Diaconu, C. C. (2021). Gastrointestinal stromal tumors-a mini review. *Journal of Personalized Medicine*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/jpm11080694>
- Parab, T. M., DeRogatis, M. J., Boaz, A. M., Grasso, S. A., Issack, P. S., Duarte, D. A., Urayeneza, O., Vahdat, S., Qiao, J. H., & Hinika, G. S. (2019). Gastrointestinal stromal tumors: A comprehensive review. *In Journal of Gastrointestinal Oncology AME Publishing Company*, 10(1), 144-154. <https://doi.org/10.21037/jgo.2018.08.20>
- Xu, S. J., Zhang, S. Y., Dong, L. Y., Lin, G. S., & Zhou, Y. J. (2021). Dynamic survival analysis of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a 10-year follow-up based on conditional survival. *BMC cancer*, 21(1), 1170. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08828-y>
- Kalinowska, I., Zdzienicki, M., Skoczylas, J., & Rutkowski, P. (2021). A narrative review of surgical management of gastrointestinal stromal tumors. *Gastrointestinal Stromal Tumor*, 4. <https://doi.org/10.21037/gist-21-2>
- Lei, Y., Yingchao, S., Xinjie, w. (2023). Advances of endoscopic and surgical management in gastrointestinal stromal tumors. *Frontiers*, 10. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1092997>
- Zhu, H., Yang, G., Ma, Y., Huo, Q., Wan, D., & Yang, Q. (2023). Update of epidemiology, survival and initial treatment in patients with gastrointestinal stromal tumour in the USA: a retrospective study based on SEER database. *BMJ open*, 13(7). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-072945>
- Adigozalli, Z., Khalilov, R., Seyfried, S. (2024). Uncommon Presentation of Stromal Tumor Causing Small Bowel Obstruction: A Case Report. *Caucasian Medical Journal*, 2(2), 32-33. <https://doi.org/10.4274/cmj.galenos.2024.54254>
- Mohammed Muthanikkatt, A. et al. (2024). Racing hearts in the ED: When atrial tachyarrhythmias Herald hidden culprits, *JEM Reports*, 3(3), p. 100106. <https://doi.org/10.1016/j.jemrpt.2024.100106>
- Barrett, Kim E., Barman, Susan M., Boitano, Scott, Brooks, Heddwen. (2015). *Buku ajar fisiologi kedokteran ganong* (24). Jakarta: EGC.
- Von Mehren, M., & Joensuu, H. (2018). Gastrointestinal Stromal Tumors. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 36(2), 136-143. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.74.9705>
- Ramzi, A., Perwita, A., D., Salsabila, D., Putri, T., A., K., Azmi, U. (2023). *Understanding and Addressing the Challenges of Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)*:

Towards Improved Diagnosis and Treatment Strategies.
Journal of Social Science, 4(5), 1187-1194.
<https://doi.org/10.46799/jss.v4i5.705>