



Uji Diagnostik Pemeriksaan Osteosklerotik Tulang dengan Sistem Radiografi Digital

Susilo *, Maesadji Tjokro Nagoro **, Kusminarto ***, Wahyu Setia Budi ****

ABSTRACT

Diagnostic test of bone osteosclerotics examination using digital radiography system

Background: The interpretation of a conventional röntgen images have a high degree of subjectivity due to the limitation of human-sight. The computationally detection help establish the accuracy of diagnosis of the radiologist. According to our knowledge, there has not been previous research on this issue in Indonesia. The research was aimed to examine a Matlab based software to determine the diagnostic value in the diagnosis of osteosclerotic bone.

Methods: This study was a diagnostic test which was conducted in Radiology Department of Dr. Kariadi Hospital Semarang, Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta and Bethesda Hospital Yogyakarta, April to August 2009. The radiographs of bone osteosclerotic resulted from computed radiography (CR) test results were taken consecutively, interpreted by a radiologist which was supported by the Anatomical Pathology Laboratory examination as a gold standard. Afterwards these steps were done respectively: classify patients as a normal or osteosclerotic patients based on the cut off point that was determined, calculate the value of the diagnostic by analysis of 2x2 tables, determine the area under the curve (AUC) by the procedure of receiver operating characteristic (ROC), and determine the optimal of COP (cut off point) using ROC procedure.

Results: From the results of diagnostic tests of bone radiographs these following parameter values was obtained: AUC value of 97.6% (95% CI: 94.4%-100%), the optimal cut off point for bone osteosclerotic COP ≥ 0.05 with a sensitivity value of 93.0% and a specificity of 89.1%. Suitability kappa value of 0.818 K (95% CI: 0.757 to 0.879).

Conclusion: The radiographic examination of the results of CR using Matlab-based software can be used to diagnose bone osteosclerotic with high sensitivity and specificity.

Keywords: Bone osteosclerotic, röntgen images, optimal of COP, Matlab software

ABSTRAK

Latar belakang: Pembacaan foto röntgen secara konvensional memiliki tingkat subyektivitas tinggi karena keterbatasan indra penglihatan manusia. Pendeteksian secara terkomputasi membantu menegakkan diagnosis para radiolog. Sebagaimana diketahui, belum ada penelitian sebelumnya mengenai masalah ini di Indonesia. Penelitian ini bertujuan menguji perangkat lunak berbasis Matlab untuk menentukan nilai diagnostik pada diagnosis tulang osteosklerotik.

Metode: Penelitian ini adalah uji diagnostik yang dilakukan di Bagian Radiologi RSUP Dr. Kariadi Semarang, RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta, April-Agustus 2009. Radiograf osteosklerotik tulang hasil pemeriksaan CR (computed radiography) diambil untuk sampel secara konsekutif, kemudian diperiksa oleh radiolog yang didukung oleh pemeriksaan Laboratorium Patologi Anatomi sebagai baku emas. Tahapan yang dilakukan berturut-turut adalah: mengelompokkan pasien sebagai osteosklerotik dan normal berdasar titik potong yang ditentukan, menghitung nilai diagnostik dengan tabel analisis 2x2, menentukan AUC (area under the curve) dengan prosedur ROC (receiver operating characteristic), dan menentukan COP (cut off point) optimal dengan prosedur ROC.

Hasil: Hasil uji diagnostik radiograf tulang diperoleh nilai-nilai parameter sebagai berikut: nilai AUC adalah sebesar 97,6% (IK 95%: 94,4%-100%), titik potong optimal untuk osteosklerotik tulang COP $\geq 0,05$ dengan nilai sensitivitas sebesar 93,0% dan spesifisitas sebesar 89,1%. Nilai kesesuaian kappa K sebesar 0,818 (IK 95%: 0,757-0,879).

* Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Jurusan Fisika, Universitas Negeri Semarang, Kampus Unnes Sekaran Gunungpati Semarang

** Bagian Radioterapi Fakultas Kedokteran - Universitas Gajah Mada/RSUP Dr. Sardjito, Jl. Sekip Utara Yogyakarta

*** Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Jurusan Fisika, Universitas Gajah Mada, Jl. Sekip Utara Yogyakarta

**** Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Jurusan Fisika, Universitas Diponegoro, Jl. Prof. Sudarto, Kampus Undip Semarang

Simpulan: Pemeriksaan radiografi hasil CR menggunakan perangkat lunak berbasis Matlab dapat digunakan untuk

mendiagnosis osteosklerotik tulang dengan sensitivitas dan spesifisitas tinggi.

PENDAHULUAN

Osteosklerotik adalah pembentukan sel-sel tulang tak terkendali osteoblast dan tidak diimbangi dengan proses penghancuran oleh osteoklast, sehingga tulang menjadi rapuh. Metastase osteosklerotik gambarannya radioopak yang mengalami peningkatan densitas dengan ukuran yang berbeda-beda.¹⁻³

Dalam tulisan ini diutarakan hasil penelitian baru yang berkaitan dengan indeks-keabuan, khususnya pada osteosklerotik tulang ditinjau dari aspek diagnosis radiologi. Indeks-keabuan ini berbasis pada komputer sehingga bisa mengurangi variabilitas antar radiolog dalam menafsirkan citra radiograf.⁴ Diagnosis berbantuan komputer ini dapat meningkatkan akurasi diagnosis, juga mengurangi subyektivitas antar radiolog.⁵ Adapun adanya subyektivitas antar radiolog tersebut antara lain disebabkan adaptasi gelap-terang setiap orang berbeda, pengalaman pembacaan citra radiografi yang berbeda, variabel kualitas film. Kelemahan membaca film ini bisa dikurangi dengan bantuan perangkat lunak yang dapat menampilkan hasil radiograf dalam bentuk angka-angka. Untuk itu diperlukan perangkat lunak yang dapat mengubah data kualitatif menjadi data kuantitatif, sehingga penelitian ini sangat penting untuk dilakukan.

Berkas sinar-X yang digunakan dalam sistem radiografi konvensional di rumah sakit umumnya tidak homogen. Intensitas di sumbu pusat paling tinggi dan menurun secara gradual ke arah tepi. Distribusi intensitas dari sumbu pusat ke arah radial mengikuti distribusi normal. Hal ini akan mempengaruhi citra yang dihasilkan, sehingga intensitas homogen hanya berlaku untuk berkas dekat sumbu utama.⁶

Citra yang dihasilkan pada dasarnya adalah pemetaan dari berkas sinar-X yang diteruskan, bila berkas sinar-X homogen yang datang intensitasnya tertentu I_0 , dan berkas yang diteruskan adalah I , maka berlaku $I/I_0 = \exp(-\mu x)$.⁷ Pencitraan pada obyek yang tak homogen (tulang normal dan tulang osteosklerotik) dengan ketebalan yang sama, untuk berkas yang diteruskan dapat dinyatakan sebagai berikut yaitu $I_1 = I_0 \exp(-\mu_1 x)$ dan $I_2 = I_0 \exp(-\mu_2 x)$. Dimana μ_1 = koefisien serapan linear tulang normal dan μ_2 = koefisien serapan linear tulang osteosklerotik.

Pada radiografi digital tingkat keabuan radiograf dinyatakan dalam interval tingkat keabuan dari gelap-terang. Tingkat keabuan sebanding dengan intensitas berkas sinar-X yang diteruskan, sehingga dengan menggunakan nilai tingkat keabuan dapat digunakan

untuk membedakan nilai tingkat keabuan tulang osteosklerotik dengan nilai tingkat keabuan tulang normal, sehingga prinsip ini dapat digunakan untuk deteksi osteosklerotik tulang.

Tujuan penelitian ini adalah menguji perangkat lunak berbasis Matlab untuk menentukan nilai diagnostik pada diagnosis tulang osteosklerotik.

METODE

Penelitian ini merupakan uji diagnostik, dilakukan di Bagian Radiologi RSUP Dr. Kariadi Semarang, RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan RS Bethesda Yogyakarta selama 4 bulan mulai bulan April 2009 sampai Agustus 2009. Jumlah sampel penelitian adalah 88 pasien, semua individu diduga osteosklerotik, diambil secara konsekutif sebagai sampel dengan kriteria inklusi adalah: pria atau wanita dan bersedia mengikuti penelitian, sedang kriteria eksklusi adalah: subyek tidak mengikuti seluruh rangkaian penelitian dan ditemukan tanda-tanda pada foto pernah mengalami fraktur karena trauma.

Radiograf digital dibuat dari foto sinar-X femur, pelvis atau lainnya dari pasien tidur terlentang dengan posisi anterior-posterior menggunakan sistem *computed radiography (CR)* pada sebuah pelat pencitraan (*storage phosphor image plat-SPIP*), kemudian proses *readout* dengan berkas laser dan dibaca melalui *CR Reader*.^{8,9} Citra hasil pemotretan berupa *file* jenis *image*, bisa berupa BMP atau JPG yang tersimpan dalam *workstation*, sehingga file tersebut dapat disalin ke dalam *compact disc (CD)* untuk dianalisis menggunakan *personal computer (PC)* dengan perangkat lunak berbasis Matlab. Paparan sinar-X dilakukan pada jarak fokus-film 1 m, tegangan katoda-anoda 52 kV selama 0,04 detik, dengan kuat arus sebesar 100 mA. Hasil pemeriksaan oleh radiolog pada radiograf dikelompokkan osteosklerotik dan normal.

Citra radiograf jenis *.BMP atau *.JPG tersebut diamati dengan menggunakan perangkat lunak berbasis Matlab, kemudian dipilih dengan mengambil sebagian (*crop*) bagian-bagian tertentu pada *ROI (region of interest)* tanpa obyek, *ROI* tulang normal dan *ROI* tulang yang diduga osteosklerotik, berturut-turut disebut I_0 , I_1 dan I_2 yang dinyatakan dengan angka-angka tingkat keabuan dari 0-255, yaitu dari warna gelap sampai putih.^{10,11} Berikutnya setiap *ROI* dikelompokkan dalam klasifikasi osteosklerotik dan normal berdasar nilai indeks-keabuan. Proses penentuan *ROI* I_0 , I_1 dan I_2 ditunjukkan pada Gambar 1. Untuk keperluan perhitungan, titik

potong tulang osteosklerotik dan normal digunakan perhitungan indeks-keabuan yang dapat dijelaskan dengan rumusan:

$$\text{Indeks-keabuan: } n_g = \frac{\text{Ln}(I_2/I_0)}{\text{Ln}(I_1/I_0)}$$

Keterangan:

I_0 : tingkat keabuan ROI radiograf tanpa obyek

I_1 : tingkat keabuan ROI radiograf tulang normal

I_2 : tingkat keabuan ROI radiograf tulang osteosklerotik



Gambar 1. ROI tulang osteosklerotik

Citra radiograf hasil pemeriksaan diinterpretasikan oleh radiolog secara visual dengan notasi "+" atau "-" (tulang osteosklerotik atau normal), sedangkan pemeriksaan menggunakan perangkat lunak berdasar persamaan (1) menghasilkan nilai indeks-keabuan berupa data kuantitatif. Kemudian setiap nilai indeks-keabuan dibandingkan dengan variabel *cut off point* (COP) yang ditentukan peneliti, berjarak 1,00 s.d. 1,20 dengan interval 0,01. Bila indeks-keabuan \geq nilai COP, maka hasil pemeriksaan dinyatakan sebagai "+", dan bila tidak lebih besar dinyatakan sebagai "-". Berikutnya data dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yaitu: a (positif benar), b (positif semu), c (negatif semu) dan d (negatif benar).

Nilai diagnostik dapat dihitung dengan menggunakan tabel 2x2 yang berisi sel-sel a, b, c dan d. Nilai-nilai diagnostik (sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif) yang diperoleh kemudian dibuat grafik *receiver operating characteristic* (ROC) yang merupakan fungsi sensitivitas vs (1- spesifisitas).¹² Nilai *area under the curve* (AUC) dengan metode ROC dapat diperoleh dengan rumusan:

$$AUC = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n (t_{i+1} - t_i)(y_i + y_{i+1}).^{13}$$

HASIL

Dalam kurun waktu empat bulan telah dilakukan penelitian osteosklerosis tulang berdasarkan pemeriksaan tulang terhadap radiograf foto tulang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Dari hasil mengambil sebagian (*cropping*) pada ROI radiograf tulang normal dan tulang osteosklerotik diperoleh nilai-nilai indeks-keabuan yang dijadikan sebagai dasar penentuan kelompok osteosklerotik dan normal, baik untuk femur, pelvis atau lainnya.

Hasil analisis osteosklerosis tulang berdasarkan pendapat radiolog menunjukkan bahwa pada pasien yang datang ditemukan kelompok individu mengalami osteosklerotik. Hasil pemeriksaan foto röntgen tulang osteosklerotik secara visual yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi oleh radiolog diperoleh hasil positif (+) dan negatif (-) atau foto tulang osteosklerotik dan normal. Sedang pemeriksaan menggunakan perangkat lunak (*software*) diperoleh nilai indeks-keabuan.

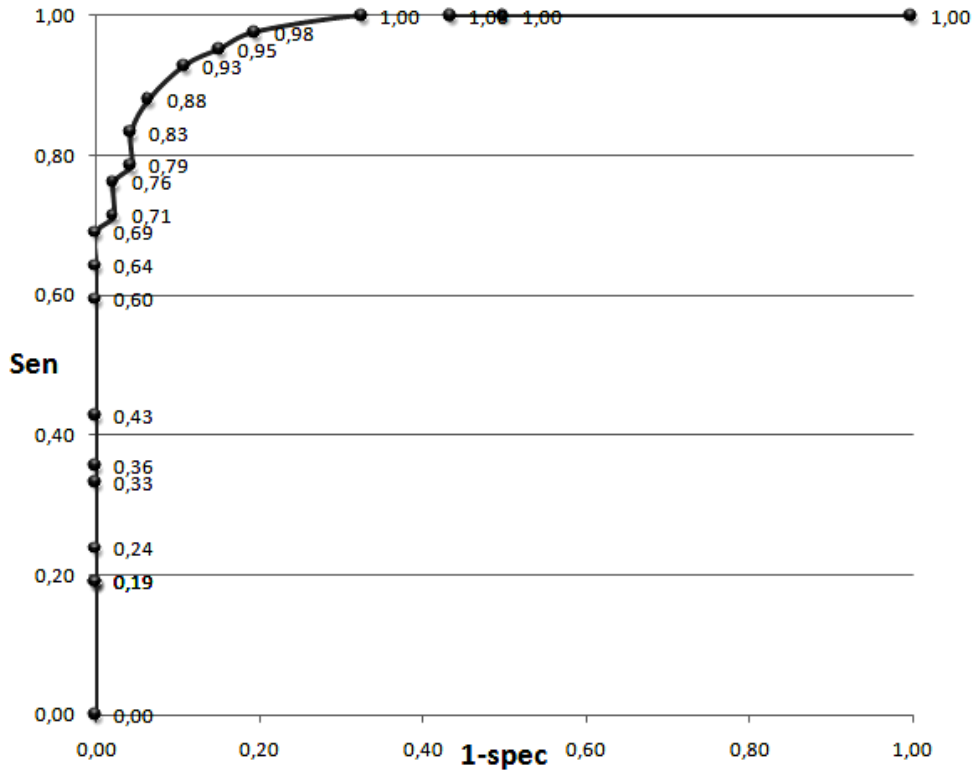
Nilai indeks-keabuan kemudian dibandingkan dengan nilai COP yang telah ditentukan sebelumnya oleh peneliti. Nilai COP pada indeks-keabuan yang digunakan sebagai nilai batas antara tulang osteosklerotik dan tulang normal berturut-turut adalah 1,00, 1,01, 1,02, 1,03, 1,04, 1,05, 1,06, 1,07, 1,08, 1,09, 1,10, 1,11, 1,12, 1,13, 1,14, 1,15, 1,16, 1,17, 1,18, 1,19, 1,20. Jika nilai indeks-keabuan \geq nilai COP, maka tulang tersebut diberi tanda "+", jika tidak lebih besar, maka tulang tersebut diberi tanda "-".

Untuk menentukan nilai diagnostik dari riset ini yaitu nilai-nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif dapat dilakukan dengan menggunakan analisis tabel 2x2. Dengan analisis 2x2 ini diperoleh nilai-nilai: positif benar (a), positif semu (b), negatif semu (c), negatif benar (d), sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif.¹⁴

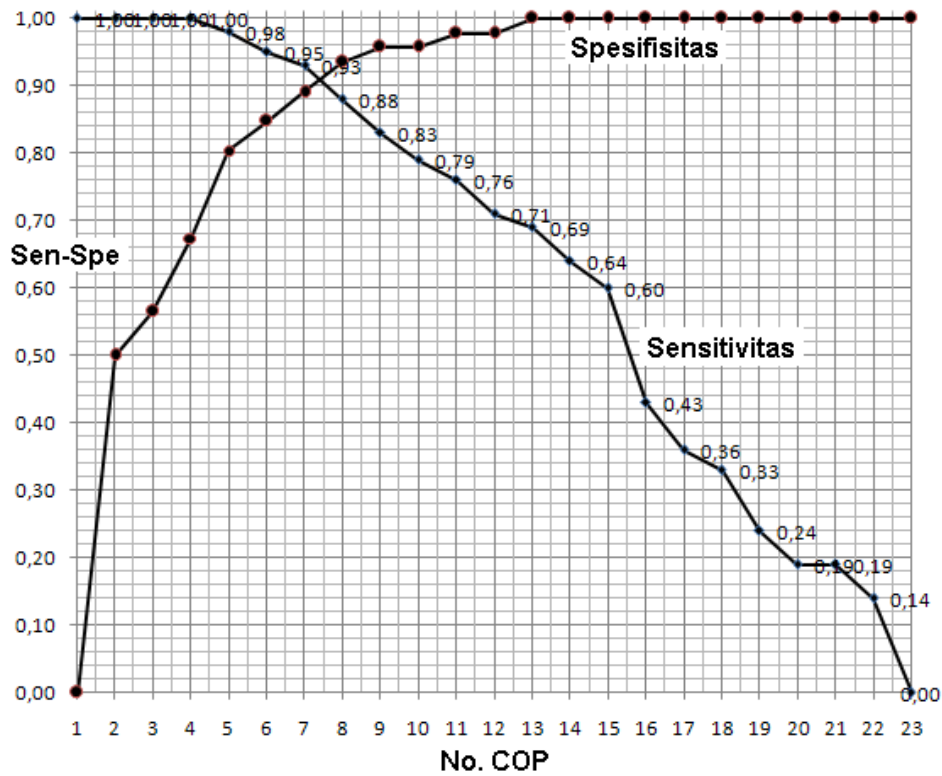
Setelah dihitung nilai sensitivitas dan nilai spesifisitas menggunakan tabel 2x2, maka grafik ROC bisa dibuat, karena kurva tersebut merupakan grafik sensitivitas vs (1-spesifisitas). Makin tinggi nilai sensitivitas akan makin rendah nilai spesifisitas, dan sebaliknya (Gambar 2).^{15,16} Nilai AUC yang diperoleh dengan metode ROC, diperoleh nilai $AUC_{ROC}=0,976$ (IK 95%: 0,944-1,00).

Nilai COP optimal dijelaskan dengan kurva sensitivitas dan spesifisitas seperti ditunjukkan pada Gambar 3.

Titik potong COP optimal berada pada titik antara nomor 7 dan 8 (lihat Gambar 3). Apabila melihat pada nomor COP 7 mempunyai nilai indeks-keabuan COP $\geq 1,05$ dengan nilai sensitivitas sebesar 93% dan spesifisitas sebesar 89%. Berdasar nilai COP=1,05 sesuai dengan nilai-nilai a=39, b=5, c=3, d=41 pada



Gambar 2. Sensitivitas vs (1-spesifisitas)



Gambar 3. Kurva sensitivitas dan spesifisitas untuk kasus osteosklerotik

tabel 2x2, dapat diperoleh nilai-nilai diagnostik lainnya yang sesuai, yaitu nilai duga positif sebesar 0,886, nilai duga negatif sebesar 0,932 dan nilai akurasi sebesar 0,909.

Kesesuaian antar dua pemeriksaan yaitu pemeriksaan secara digital menggunakan indeks-keabuan tentang ada tidaknya osteosklerotik dinyatakan sebagai indeks kesesuaian Kappa K dengan interval kepercayaan 95%. Indeks kesesuaian K untuk kasus osteosklerotik diperoleh $K=0,818$ (IK 95%: 0,757-0,879). Ini menunjukkan bahwa kedua pemeriksaan tersebut mempunyai kesesuaian yang tergolong baik.

BAHASAN

Pada penelitian diagnostik ini terdapat beberapa cara untuk menganalisis penelitian tersebut. Cara yang dipilih dalam menganalisis penelitian kali ini adalah analisis tabel 2x2 dan analisis kurva ROC.

Dari grafik ROC pada Gambar 2, hasil penelitian ini diperoleh *cut-off point* dari indeks-keabuan nilai sensitivitas atau nilai spesifisitas yang tinggi. Untuk tujuan skrining *cut-off point* yang ditentukan harus menghasilkan nilai sensitivitas yang lebih tinggi, sedang untuk tujuan diagnostik nilai spesifisitas yang harus lebih tinggi.¹⁷

Untuk menentukan grafik ROC, dapat digunakan nilai-nilai (1-spesifisitas) sebagai sumbu absis dan nilai-nilai sensitivitas sebagai sumbu ordinat. Menggunakan bantuan program aplikasi komputer dapat dibuat grafik ROC yang merupakan fungsi sensitivitas vs (1-spesifisitas), seperti terlihat pada Gambar 2. Grafik pada Gambar 2 dapat dijelaskan bahwa pada kolom COP tertentu terdapat pasangan sensitivitas dan spesifisitas tertentu pula. Untuk mudahnya dapat dijelaskan nilai-nilai pada COP tertentu, misalnya titik potong COP $\geq 1,05$, maka pada kolom tersebut nilai sensitivitas, spesifisitas dan akurasi berturut-turut adalah 0,93, 0,891 dan 0,909 adalah tinggi.

Pada nilai *cut off point* COP untuk indeks-keabuan berdasar kurva ROC osteosklerotik didapat COP=1,05, maka nilai-nilai sensitivitas 0,93, spesifisitas 0,891, nilai duga positif 0,886 dan nilai duga negatif 0,932, pada titik-titik nilai tersebut merupakan nilai diagnostik osteosklerotik. Menurunkan atau menaikkan nilai *cut off point* indeks-keabuan pada kurva ROC, maka berpengaruh terhadap nilai sensitivitas dan spesifisitas, jika sensitivitas turun, maka spesifisitas naik, begitu sebaliknya.

Perhitungan matematis yang digunakan untuk memperoleh nilai AUC ROC=97,6% (IK 95%: 0,944-1,00), dimana secara statistik nilai AUC=97,6% tergolong sangat baik. Artinya apabila angka indeks-keabuan

digunakan untuk mendiagnosis ada tidaknya osteosklerotik pada 100 orang pasien, maka kesimpulan yang tepat akan diperoleh pada 97 orang, sedangkan berdasarkan interval kepercayaan 95% diketahui bahwa AUC pada populasi berkisar antara 94 sampai dengan 100 orang.

Apabila kita melihat pada Gambar 3, pada nomor COP 7 mempunyai nilai indeks-keabuan COP $\geq 1,05$ dengan nilai sensitivitas sebesar 93% dan spesifisitas sebesar 89%. Pada No COP 8 nilai indeks-metastasis pada COP $\geq 1,06$ dengan nilai sensitivitas 88% dan spesifisitas sebesar 0,93. Titik potong indeks-keabuan COP $\geq 1,05$ tampaknya lebih memuaskan, sehingga diambil simpulan bahwa titik potong indeks-keabuan adalah COP $\geq 1,05$. Hal ini berarti pasien yang mempunyai indeks-keabuan COP $\geq 1,05$ akan didiagnosis sebagai pasien yang telah mengalami osteosklerotik, sedang pasien yang mempunyai indeks-keabuan COP $< 1,05$ akan didiagnosis sebagai normal. Sedang Indeks Kesesuaian K untuk kasus osteosklerotik diperoleh $K=0,818$ (IK 95%: 0,757-0,879). Ini menunjukkan bahwa kedua pemeriksaan tersebut mempunyai kesesuaian yang tergolong baik.

Ini menunjukkan bahwa sensitivitas dan spesifisitas tinggi, hasil studi ini sejalan dengan studi terhadap diagnosis berbantuan komputer dapat mengurangi subjektivitas pemeriksa.^{5,18}

SIMPULAN

Dari pembahasan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa perangkat lunak berbasis Matlab dapat digunakan untuk mendiagnosis osteosklerotik tulang secara kuantitatif yaitu melalui pengukuran tingkat keabuan, angka indeks-keabuan, menentukan *cut off point* optimal dengan sensitivitas, spesifisitas dan akurasi yang tinggi.

Ucapan terima kasih

Penelitian ini dapat terselenggara melalui bantuan Hibah Strategis Nasional Batch II tahun 2009. Ucapan terima kasih kepada Rudi Setiawan, S.Si, Sdr. Dr. I Ketut Swakarma, M.T., Sdr. Wayan Sutrisna, S.T., dr. Tri Harjanto, Sp.Rad, dr. Lilik Lestari Sp.Rad, Dr. dr. Hartono atas bantuannya dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jiang AC and Massague J. Molecular basis of metastasis. review article. Molecular origins of cancer; 2008;359:2814-23.
2. Liotta LA, Stetler SW. Tumor invasion and metastasis: An imbalance of positive and negative regulation. Cancer Research; 1991;51:5054-9.
3. Moos R, Strasser F, Gillesen S, Zaugg K. Metastatic bone pain: Treatment options with an emphasis on bisphosphonates. Support Care Cancer 2008;16:1105-15

4. Ballyguier C, Boyer B, Athanaslou A, Vanel D, Sigal R. Understanding CAD (computer-aided diagnosis) in mammography. *J Radiol* 2005;86(1):29-35.
5. Jiang Y, Metz CE. An optimal method for combining two correlated diagnostic assessments with application to computer-aided diagnosis. *Proc SPIE* 2001; 4324:177-183.
6. Kusminarto, Suparta GB, B. Supardiyono and Bagaswoto. A noise reduction and image correction for inhomogeneity of the x-ray beam in a digital fluorescence x-ray radiography system. *Proceeding of The International Conference on Microelectronics*, Bandung; 1996:121-9.
7. Fosbinder RA and Kalsey CA. *Essentials of radiologic science*. New York: McGraw-Hill; 2002.
8. Lanca L, Silva A. Digital radiography detectors - A technical overview: Part 1, *Radiography*. 2009(15):58-62. Available from: URL:<http://www.elsevier.com/locate/radi>.
9. Kodak. Theory guide for the Kodak Direct View CR 850 system. Service code: 4825. Publication No. TG4825-1. New York: Eastman Kodak Company; 2003.
10. Numayama S, Kumasaka S, and Kashima I. Application of node-strut analysis to skeletal patterns on digital radiographic images. *Oral Radiol* 2001;18(2):95-103.
11. Gonzales RC, Wintz P. *Digital image processing*, 2nd ed. Singapore: Addison Wesley Publishing Company; 1987.
12. Pepe MS. *The statistical evaluation of medical test for classification and prediction*. New York: Oxford University Press; 2003.
13. Altman DG. *Practical statistics for medical research*, 1st ed. New York: Chapman & Hill/RRC; 1991.
14. Khawari H, Athyal R, Saeed O, Sada P, Muthairi S, Awadhi A. Inter- and intraobserver variation between radiologists in the detection of abnormal parenchymal lung changes on high-resolution computed tomography. *Publication of the King Faisal Specialist Hospital and Research Centre, Riyadh, Saudi Arabia*, Original article 2010;30(2):129-133.
15. Bewick V. Statistic review 13: Receiver operating characteristics curve. *Critical Care* 2004;8:508-12.
16. Park SH, Go JM, Jo CH. Receiver operating characteristics (ROC) Curve: practical reviewer for radiologists. *Korean J. Radiol*. 2004; 5:11-18.
17. Baker JA, Rosen EL, Yoseph YL, Gimenez E, Walsh R and Soo MS. Computer-aided detection (CAD) in screening mammography: sensitivity of commercial CAD systems for detecting architectural distortion. *AJR* 2003;181:1083-8.
18. Jiang Y, Nishikawa RM, Schmidt RA, Toledano AY, Doi K. Potential of computer-aided diagnosis to reduce variability in radiologists' interpretations of mammograms depicting microcalcifications. *Radiology* 2001; 220:787-94.