

Uji Diagnostik Pemeriksaan Tulang Osteolitik Berbasis Intensitas Citra Digital

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

ABSTRACT

Diagnostic test of osteolytic bone examination based on digital image intensity

Background: The visual examination of bone radiographs using digital computed radiography (CR) is an examination for the diagnosis of bone-metastatic cancer. The subjectivity of interpretation of bone radiographs may lead to doctor's doubt in making decision to treatment patients with bone-metastatic cancer. Software Matlab-based computer application program makes a standard method to organize the results of bone radiographs. The objective of this study is to develop a software based on Matlab to analyze the diagnostic values, and to determine the optimal of cut off point to diagnose of osteolytic bone.

Method: The researches data are collected from Department of Radiology of three hospitals i.e. Dr. Kariadi Hospital Semarang, Dr. Sardjito Hospital and Bethesda Hospital Yogyakarta. This research was carried out during four month from April to August 2009. Radiographs of osteolytic bone interpreted by radiologist were compared with PA examination result of the osteolytic bone which were viewed as the gold standard. The steps in this study i.e. patients are classified as a normal or osteolytic bone patients based on the cut off point that had been determined, calculate the value of the diagnostic test using 2x2 tables, determined the area under the curve (AUC) by the procedure of receiver operating characteristic (ROC), and determined the optimal of cut off point.

Result: The results of study show that the diagnostic test for osteolytic bone by using Matlab-based software has sensitivity of 0.88, specificity of 0.891, positive expected value of 0.897, negative expected value of 0.950 and the cut off point at 0.93, while, the value of area under the curve (AUC) is 94% (95% CI: 89.7%-98.3%), and the accuracy is 0.881 for the case of osteolytic bone.

Conclusion: Matlab-based software being used for diagnosing osteolytic bone has relatively high sensitivity and specificity.

Keywords: Digital image, bone metastases, osteolytic, optimum cut off point

ABSTRAK

Latar belakang: Pemeriksaan radiograf tulang secara visual menggunakan sistem radiografi digital CR (computed radiography) merupakan pemeriksaan untuk diagnosis kanker metastasis tulang. Subyektivitas interpretasi radiograf tulang dapat menyebabkan keraguan dokter dalam mengambil keputusan untuk pengobatan pasien dengan kanker tulang metastatik. Software berbasis program aplikasi computer Matlab membuat suatu metode standard untuk mengorganisasikan hasil radiograf tulang. Tujuan penelitian adalah mengembangkan software berbasis Matlab untuk menganalisis nilai-nilai diagnostik, cut off point optimal dan akurasi pemeriksaan pada diagnosis tulang osteolitik.

Metode: Data penelitian diambil di bagian radiologi dari tiga rumah sakit, yaitu RSUP Dr. Kariadi Semarang, RSUP Dr. Sardjito dan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Penelitian dilakukan selama empat bulan dari April sampai Agustus 2009. Radiograf tulang osteolitik yang diinterpretasikan oleh radiolog ini dibandingkan dengan hasil pemeriksaan PA tulang osteolitik yang dianggap sebagai gold standard. Langkah yang dilakukan dalam penelitian ini adalah pasien diklasifikasikan sebagai pasien tulang normal dan pasien osteolitik berdasar cut off point yang telah ditetapkan, menghitung nilai uji diagnostik menggunakan tabel 2x2, menghitung luasan di bawah kurva (AUC) dengan cara receiver operating characteristic (ROC), serta menetapkan cut off point optimal.

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

** Bagian Radioterapi Fakultas Kedokteran - Universitas Gajah Mada/RSUP Dr. Sardjito, Jl. Sekip Utara Yogyakarta – 55281

*** Jurusan Fisika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam - Universitas Gajah Mada, Jl. Sekip Utara Yogyakarta – 55281

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

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji diagnostik tulang osteolitik menggunakan software berbasis Matlab memiliki sensitivitas 0,875, spesifisitas 0,891, nilai duga positif 0,897, nilai duga negatif 0,950 dan cut off point 0,93. Nilai luasan di bawah kurva (AUC) ROC adalah sebesar 94%

(IK 95%: 89,7%-98,3%) dan akurasi adalah 0,881 untuk kasus tulang osteolitik.

Simpulan: Software berbasis Matlab dalam mendiagnosis tulang osteolitik memiliki sensitivitas dan spesifisitas relatif tinggi.

PENDAHULUAN

Metastasis suatu kanker atau karsinoma adalah penyebaran sel-sel kanker keluar dari tempat asalnya (*primary site*) ke tempat lain atau bagian tubuh yang lain. Sel-sel kanker tersebut kemudian menyebar melalui peredaran darah atau aliran limfe. Tulang adalah salah satu organ target yang paling sering menjadi tempat metastasis. Berdasar sel-sel pembentuknya yaitu osteosit terdiri atas osteoblas (membentuk tulang) dan osteoklas (melisiskan tulang). Jika kegiatan osteoklas lebih aktif daripada osteoblas, maka bisa menimbulkan osteolitik, sebaliknya menimbulkan osteosklerotik. Berdasar gangguan faktor yang menyebabkannya, proses metastasis ke tulang diklasifikasikan menjadi osteolitik, osteoblastik dan campuran keduanya.¹⁻³

Kajian ini membahas tentang indeks-keabuan yang berhubungan dengan masalah diagnosis radiologi khususnya tulang osteolitik. Analisis dan perhitungan indeks-keabuan untuk diagnosis berbantuan komputer dapat mengeliminasi variabilitas dokter dalam interpretasi gambaran radiograf.⁴ Diagnosis menggunakan bantuan komputer ini juga bisa menurunkan subyektifitas di antara radiolog dan bisa menaikkan tingkat akurasi diagnosis⁵, sehingga dibutuhkan *software* yang bisa menampilkan data kuantitatif dengan cara merubah data kualitatif.

Intensitas paparan sinar-X yang dihasilkan oleh pesawat röntgen pada sistem radiografi analog (konvensional) di RS biasanya tidak merata. Distribusi intensitas berkas sinar-X berkurang dengan cara bertahap ke arah tepi mengikuti pola penyebaran normal. Hasil ini akan berpengaruh terhadap kualitas gambaran radiograf yang diperoleh, oleh karena itu intensitas radiograf merata hanya berlaku pada paparan sinar-X yang dekat dengan sumbu paparan.⁶ Pada prinsipnya gambaran radiograf yang dihasilkan adalah memetakan intensitas paparan sinar-X yang diteruskan ke film atau pelat citra (*image plate*). Jika intensitas paparan sinar-X yang diteruskan adalah I , dan intensitas paparan sinar-X homogen yang datang adalah I_0 , maka secara matematis dapat dinyatakan sebagai $I = I_0 \exp(-\mu x)$. Paparan berkas sinar-X pada benda uji tertentu (tulang osteolitik atau normal) dengan tebal tulang yang sama dihasilkan paparan sinar-X terusan yang berbeda intensitasnya (I_1 dan I_2).

Grey level (tingkat keabuan) gambaran radiograf tulang berbanding lurus dengan intensitas paparan sinar-X yang diteruskan, sehingga dengan mempergunakan nilai

yang berupa angka-angka tingkat keabuan bisa dipakai untuk memperoleh nilai angka tingkat keabuan tulang osteolitik dan tulang normal yang berbeda besarnya, oleh karena itu prinsip ini dapat dipakai pada diagnosis tulang osteolitik.

Penelitian ini bertujuan mengembangkan *software* menggunakan program aplikasi Matlab (*matrix laboratory*) untuk menentukan nilai-nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif dan akurasi *software* untuk diagnosis tulang osteolitik. Manfaat studi ini memberikan informasi mengenai adanya *region of interest* (ROI) foto radiografi digital tulang secara kuantitatif, dan hubungan antar tingkat keabuan tulang osteolitik dengan tulang normal. Radiografi digital tak menggunakan film sehingga tidak menimbulkan pencemaran lingkungan.

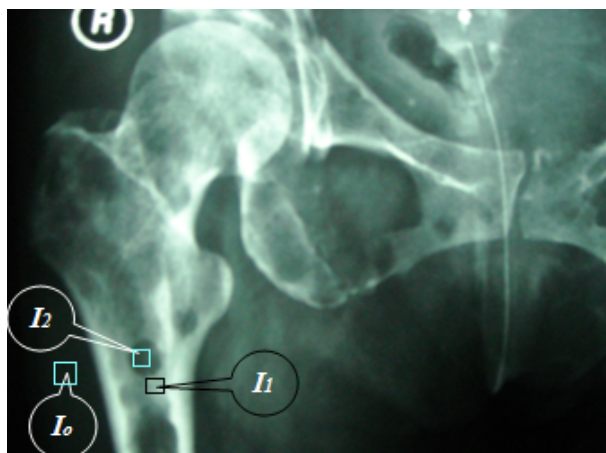
METODE

Data penelitian diambil di Divisi Radiologi dari tiga rumah sakit, yaitu RSUP Dr. Kariadi Semarang, RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta serta RS Bethesda Yogyakarta. Penelitian dilakukan selama empat bulan dari bulan April sampai Agustus 2009. Jumlah sampel adalah 118 radiograf pasien dari semua orang yang diperkirakan osteolitik, diambil dengan cara konsekutif sebagai sampel dengan kriteria eksklusi adalah data tidak lengkap, sedang kriteria inklusi adalah laki-laki atau perempuan serta bersedia ikut dalam kegiatan penelitian.

Film radiografi dari foto sinar-X dibuat pada tulang femur, pelvis atau tulang lainnya, dimana pasien dalam posisi tidur terlentang dengan posisi AP memakai sistem CR (*computed radiography*) pada sebuah pelat pencitraan, selanjutnya proses pembacaan (*readout*) pada gambaran radiografi dengan sinar laser menggunakan unit CR Reader.^{7,8} Gambaran radiograf hasil penangkapan kamera berupa foto yang tersimpan pada file gambar dengan format DICOM, tersimpan pada unit workstation. Untuk keperluan analisis grey level, file dari film radiografi tersebut bisa disalin ke dalam CD dalam format BMP, JPG atau format lainnya. File tersebut bisa dicetak dalam bentuk film radiografi untuk dianalisis secara visual, dan dapat juga file ini dianalisis memakai PC dengan *software* berbasis Matlab. Dimana Matlab adalah salah satu program aplikasi komputer yang berfungsi sebagai bahasa pemrograman, juga alat visualisasi yang berhubungan dengan fungsi

matematika, sehingga Matlab dapat digunakan oleh *programmer* dalam bidang medis. Penggunaan *software* hasil rekayasa berbasis Matlab ini gambaran radiograf keluaran sistem CR dengan jenis *.BMP atau *.JPG tersebut diperiksa, selanjutnya dilakukan pemilihan daerah-daerah tertentu (*crop*) pada ROI radiograf tulang normal, ROI radiograf tulang osteolitik dan ROI radiograf tanpa obyek yang secara berurutan dinamakan sebagai I_0 , I_1 dan I_2 . ROI radiograf I_0 , I_1 dan I_2 dapat dinyatakan sebagai angka tingkat keabuan untuk warna hitam sampai putih dari angka 0 sampai 255.^{9,10}

Data gambaran radiograf yang diperoleh dari hasil *scanning CR*, selanjutnya dianalisis dengan *software* pengolah citra berbasis Matlab 7.1, sehingga keluaran berupa data kuantitatif yang bisa disusun dalam bentuk tabel 2x2. Selanjutnya tiap ROI diklasifikasikan dalam kelompok tulang osteolitik dan kelompok tulang normal berdasarkan nilai-nilai indeks-keabuan (n_g). Cara penetapan ROI I_0 , I_1 dan I_2 dapat dijelaskan seperti pada Gambar 1.



I_0 : grey level ROI radiograf tanpa tulang.
 I_1 : grey level ROI radiograf tulang normal.
 I_2 : grey level ROI radiograf tulang osteolitik.

Gambar 1. Cara penetapan ROI tulang osteolitik

Secara matematis indeks-keabuan dinyatakan sebagai berikut:

$$\text{Indeks-keabuan: } n_g = \frac{\ln(I_2/I_0)}{\ln(I_1/I_0)} \dots\dots\dots (1)$$

Gambaran radiograf film diinterpretasi oleh dokter dengan cara visual, sehingga dinyatakan sebagai tulang normal atau tulang osteolitik. Untuk mempermudah perhitungan statistik, tulang normal dan tulang osteolitik tersebut diberi tanda "-" atau "+" (tulang normal atau osteolitik). *Software* hasil rekayasa berdasarkan rumusan 1) digunakan untuk menganalisis indeks-keabuan dari tampilan radiograf tulang pada layar monitor, hasil analisis adalah nilai-nilai indeks-keabuan secara

kuantitatif. Berikutnya adalah bahwa tiap perhitungan nilai indeks-keabuan dibandingkan dengan nilai *cut off point* yang sebelumnya ditetapkan peneliti. *Cut off point* ini berada pada rentang nilai 0,76 s.d. 0,96 dengan kenaikan 0,01 setiap langkahnya. Jika nilai indeks-keabuan hasil pengukuran lebih besar dari nilai *cut off point*, maka hasil pengamatan didiagnosis sebagai "-", dan jika lebih kecil atau sama dengan nilai *cut off point*, maka didiagnosis sebagai "+". Langkah selanjutnya adalah data hasil interpretasi radiolog dan data perhitungan indeks-keabuan dibedakan menjadi empat kelompok, yaitu positif benar (a), positif semu (b), negatif semu (c) dan negatif benar (d).

Tabel analisis 2x2 yang mengandung empat sel dengan nilai-nilai a, b, c dan d tersebut digunakan untuk menghitung nilai diagnostik berupa nilai sensitivitas, nilai spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif. Kurva ROC (*receiver operator curve*) yang menggambarkan besaran nilai-nilai sensitivitas vs (1-spesifisitas) dapat dibuat dengan memasukkan nilai-nilai pasangan sensitivitas dan spesifisitas.^{11,12} Rumusan AUC digunakan untuk menghitung nilai luasan di bawah kurva dengan prosedur ROC sebagai berikut:

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

HASIL

Penelitian tulang osteolitik dilakukan pada Bagian Radiologi RSUP Dr. Kariadi Semarang, RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan RS Bethesda Yogyakarta dengan rentang waktu 4 bulan dari bulan April sampai Agustus 2009. Sampel penelitian tulang osteolitik berdasarkan hasil pemeriksaan tulang berupa radiograf foto tulang berdasar kriteria eksklusi dan inklusi. Hasil pengambilan *cropping* data pada ROI radiograf tulang normal dan osteolitik didapat sejumlah nilai tingkat keabuan yang digunakan sebagai acuan untuk pengelompokan tulang normal atau tulang osteolitik.

Hasil interpretasi radiograf film tulang osteolitik dengan cara visual oleh dokter ditemukan catatan deskripsi secara kualitatif berupa radiograf tulang normal dan osteolitik. Interpretasi ini memberi petunjuk bahwa pada pasien yang bersedia datang melakukan pemeriksaan didapat kelompok-kelompok pasien yang menderita metastasis ke tulang berupa tulang osteolitik dan tulang normal. Pemeriksaan pada *file* radiograf yang sama dengan memakai *software* hasil rekayasa berbasis program aplikasi Matlab didapat nilai-nilai indeks-keabuan berupa angka-angka kuantitatif.

Pengelompokan radiograf tulang menjadi tulang osteolitik dan normal ditentukan berdasar nilai *cut off point* dan nilai indeks-keabuan. Nilai-nilai indeks-

keabuan yang diperoleh dari pengukuran data radiograf tulang dibanding dengan nilai-nilai *cut off point* yang ditetapkan sebelumnya. Nilai-nilai *cut off point* yang dipakai sebagai titik batas kriteria antara tulang osteolitik dan tulang normal secara berurutan adalah 0,76, 0,77, 0,78, 0,89, 0,80, , 0,92, 0,93, 0,94, 0,95, 0,96, dengan kenaikan nilai *cut off point* secara berurutan sebesar 0,01. Bila nilai-nilai indeks-keabuan lebih kecil atau sama dengan nilai *cut off point*, maka tulang tersebut diberi notasi "+" atau didiagnosis sebagai tulang osteolitik, bila nilai-nilai indeks-keabuan lebih besar, maka tulang tersebut diberi notasi "-" atau disebut tulang normal.

Tabel analisis 2x2 digunakan juga untuk menghitung nilai-nilai diagnostik dengan memilih nilai *cut off point* yang sesuai.¹⁴ Hasil perhitungan nilai-nilai diagnostik tersebut dapat dilihat pada Tabel 1. Tabel tersebut bisa menghitung nilai-nilai diagnostik, misalnya dengan

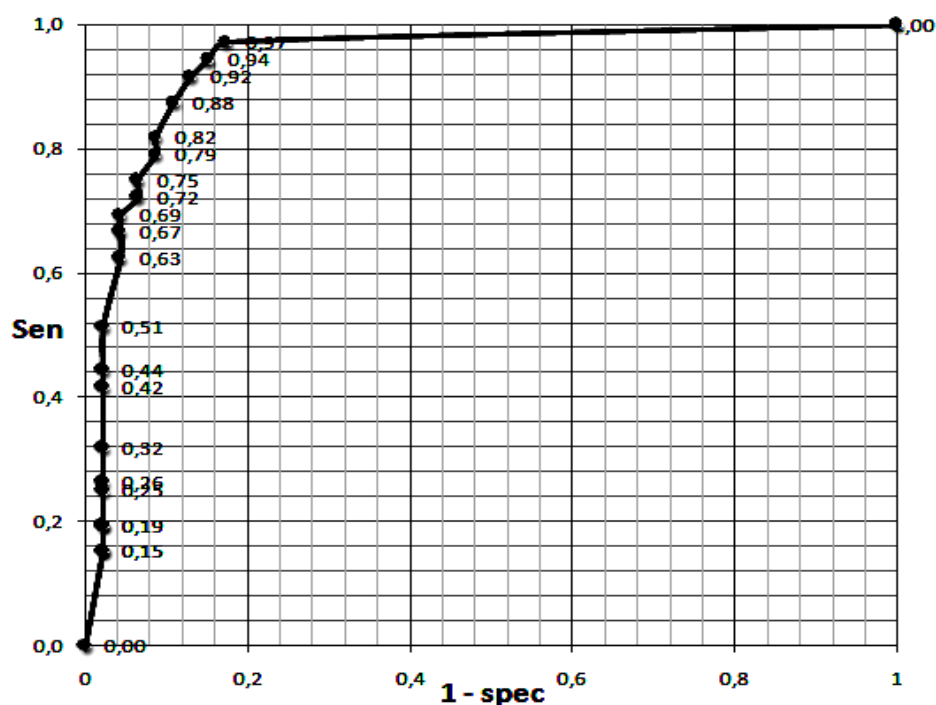
memilih salah satu nilai *cut off point* adalah 0,93, maka nilai-nilai sel-sel a, b, c, d berturut-turut adalah 63, 9, 5, 41, sehingga nilai sensitivitas dan spesifisitas adalah 0,875 dan 0,891.

Grafik ROC dibuat berdasarkan hasil perhitungan tabel 2x2 sehingga menghasilkan nilai-nilai sensitivitas dan spesifisitas yang sesuai dengan pasangannya. Grafik ROC tersebut menggambarkan fungsi sensitivitas vs (1-spesifisitas), jika angka yang ditunjukkan oleh nilai sensitivitas rendah, maka pasangan nilai spesifisitas menunjukkan tinggi, dan begitu pula sebaliknya (Gambar 2).^{15,16}

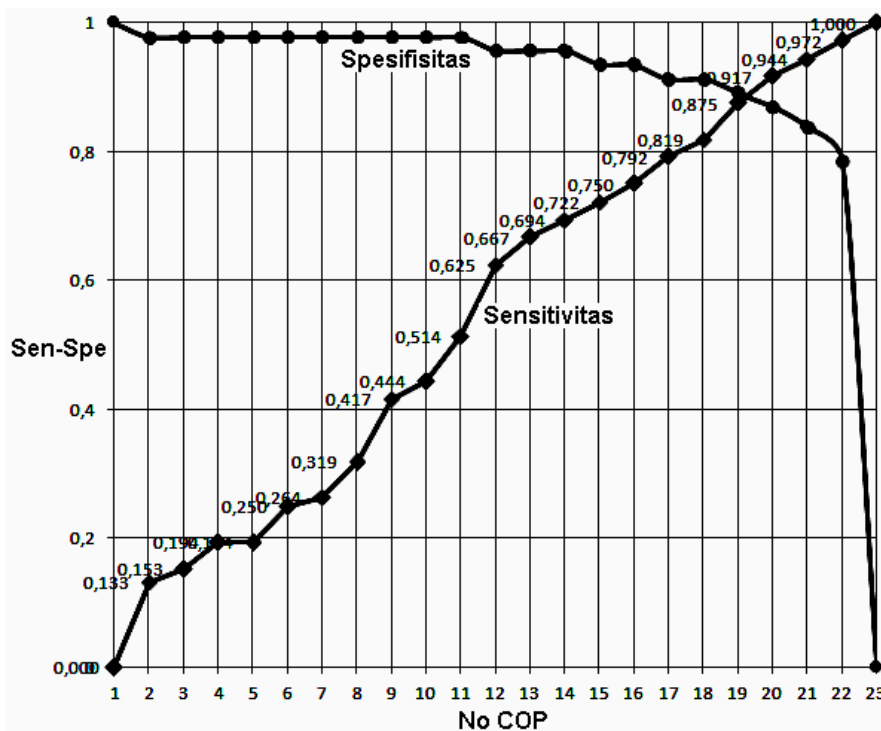
Nilai luasan di bawah kurva AUC ROC dihitung dengan menggunakan prosedur ROC, yaitu dengan menjumlahkan luasan-luasan elemen trapesium di bawah kurva ROC.^{12,13} Perhitungan AUC adalah $P=0,940$, $Z_{\alpha}=1,96$, $N=118$, $Q=(1-P)$, $SE=\sqrt{(P.Q/n)}$, didapatkan nilai sebagai berikut: $AUC\ ROC=0,940$ (IK 95%: 0,897-0,983).

Tabel 1. Hasil analisis ROC pada kasus osteolitik

Nilai uji	Cut off point $\leq$										
	0,86	0,87	0,88	0,89	0,9	0,91	0,92	0,93	0,94	0,95	0,96
Positif benar, <i>a</i>	45	48	50	52	54	57	59	63	66	68	70
Negatif semu, <i>c</i>	27	24	22	20	18	15	13	9	6	4	2
Positif semu, <i>b</i>	2	2	2	3	3	4	4	5	6	7	8
Negatif benar, <i>d</i>	44	44	44	43	43	42	42	41	40	39	38
Sensitivitas	0,625	0,667	0,694	0,722	0,75	0,792	0,819	0,875	0,917	0,944	0,972
Spesifisitas	0,957	0,957	0,957	0,935	0,935	0,913	0,913	0,891	0,87	0,848	0,826
1-spesifisitas	0,043	0,043	0,043	0,065	0,065	0,087	0,087	0,109	0,13	0,152	0,174



Gambar 2. Grafik ROC dengan sensitivitas vs (1-spesifisitas) pada tulang osteolitik



Gambar 3. Kurva penentuan *cut off point* (COP) optimal pada kasus tulang osteolitik

Nilai *cut off point* optimal dapat ditentukan dengan mencari titik perpotongan antara kurva sensitivitas dan spesifisitas pada Gambar 3.

Cut off point optimal terdapat pada sumbu absis titik No COP 19 pada kurva penentuan *cut off point* pada kasus osteolitik (Gambar 3). Bilamana dilihat pada Tabel 1 dapat ditunjukkan bahwa pada No COP 19 mempunyai nilai indeks-keabuan dengan nilai *cut off point* 0,93 mempunyai nilai sensitivitas 0,875 dan nilai spesifisitas sebesar 0,891. Nilai *cut off point* pada indeks-keabuan COP 0,93 merupakan indeks-keabuan optimal, sehingga bisa dinyatakan bahwa *cut off point* optimal untuk kasus tulang osteolitik adalah 0,93. Hal ini berarti pasien yang mempunyai indeks-keabuan dengan *cut off point* lebih kecil atau sama dengan 0,93 akan didiagnosis sebagai pasien yang telah mengalami osteolitik, sedang pasien yang mempunyai indeks-keabuan dengan *cut off point* lebih besar dari 0,93 akan didiagnosis sebagai normal.

Kesesuaian antara dua cara pemeriksaan yaitu pemeriksaan dengan cara digital dan secara visual tentang keberadaan tulang osteolitik, bisa dinyatakan dengan indeks kesesuaian Kappa K. Nilai indeks kesesuaian K pada kasus tulang osteolitik ini adalah $K = 0,754$ (IK 95%: 0,693-0,816). Nilai Kappa tersebut menyatakan bahwa dua cara pemeriksaan ini mempunyai kesesuaian dengan katagori baik.¹⁶

PEMBAHASAN

Studi uji diagnostik ini pada pelaksanaannya menggunakan beberapa cara analisis. Cara yang digunakan dalam

menganalisis penelitian ini adalah menggunakan tabel analisis 2x2 dan analisis kurva ROC. Dari grafik ROC pada Gambar 2, berdasar perhitungan pada penelitian ini didapat nilai *cut off point* pada indeks-keabuan dengan nilai spesifisitas atau nilai sensitivitas yang tinggi. Untuk tujuan diagnostik nilai spesifisitas harus lebih tinggi, sedang untuk tujuan skrining *cut off point* yang ditentukan harus menghasilkan nilai sensitivitas yang lebih tinggi.¹⁷

Penelitian uji diagnostik diperlukan *gold standard* sebagai rujukan akhir, guna menetapkan pasien menderita suatu penyakit atau tidak. Penelitian kasus tulang osteolitik ini seharusnya dipakai pemeriksaan laboratorium patologi anatomi (PA) sebagai *gold standard*, namun dengan berbagai pertimbangan akhirnya ditentukan interpretasi radiograf digunakan sebagai *gold standard*, yaitu dengan melacak data interpretasi radiograf dengan pemeriksaan laboratorium PA. Hasil pelacakan diperoleh 34 data pemeriksaan laboratorium PA, kemudian dihitung menggunakan analisis tabel 2x2, diperoleh nilai sensitivitas adalah 0,94. Nilai tersebut menunjukkan nilai sensitivitas yang tinggi, sehingga interpretasi secara visual pada radiograf oleh radiolog bisa dianggap sebagai *gold standard*.

Pada nilai indeks-keabuan berdasarkan kurva ROC osteolitik didapat nilai *cut off point* sebesar 0,93, sehingga nilai-nilai sensitivitas 0,875, spesifisitas 0,891, nilai prediksi positif 0,93 dan nilai prediksi negatif 0,82, nilai-nilai tersebut merupakan nilai diagnostik untuk kasus tulang osteolitik.

Nilai *cut off point* optimal diperoleh dari kolom nilai sel a, b, c dan d berturut-turut adalah 63, 9, 5, dan 41, dengan nilai sensitivitas=0,875 dan nilai spesifisitas=0,891 serta nilai akurasi=0,881. Hal ini menyatakan bahwa kedua pemeriksaan ini diperoleh tingkat akurasi dengan katagori baik.¹⁶ Hasil studi ini sesuai dengan penelitian diagnosis dengan bantuan komputer dapat menurunkan subyektivitas pemeriksaan.^{5,18}

Penggunaan program aplikasi pengolahan data komputer diperoleh nilai AUC ROC=94% (IK 95%: 89,7%-98,3%), secara statistik nilai AUC=94% tergolong sangat baik.¹³

SIMPULAN

Hasil penelitian menyimpulkan bahwa *software* berbasis Matlab dapat digunakan dalam praktek sehari-hari dalam mendukung interpretasi radiograf tulang dengan cara visual oleh radiolog dalam mendiagnosis lesi tulang osteolitik. *Software* tersebut juga dapat digunakan untuk menetapkan *cut off point* pada tulang osteolitik dengan nilai-nilai sensitivitas, spesifisitas, prediksi positif dan prediksi negatif dengan akurasi relatif tinggi.

Ucapan terima kasih

Studi ini dapat terselenggara melalui bantuan Hibah Strategis Nasional Batch I tahun 2009. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Rudi Setiawan, S.Si, Dr. I Ketut Swakarma, MT, Wayan Sutrisna, ST, dr. Tri Harjanto, Sp.Rad, dr. Lilik Lestari, Sp.Rad, Dr. dr. Hartono atas bantuannya dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Chiang AC, Massague J. Molecular basis of metastasis. Review Article. N Engl J Med 2008;359:2814-23.
- 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.
- Bandaso R. Aspek biologi molekuler metastasis. Jurnal Medikal Nusantara 2004;25:41-4.
- Ballyguier C, Boyer B, Athanaslou A, Vanel D, Sigal R. Understanding CAD (computer-aided diagnosis) in mammography. J Radiol 2005;86(1):29-35.
- Jiang S, Margulls A, Jonathan PD. Potential of computer-aided diagnosis to reduce variability in radiologists interpretation of mammograms depicting microcalcifications. Radiology 2001;220:787-94.
- Kusminarto, Suparta GB, Supardiyono B, 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.
- Lanca L, Silva A. Digital radiography detectors - A technical overview: Part 1. Radiography 2009;15:58-62.
- Kodak. Theory guide for the Kodak Direct View CR 850 system. Service code: 4825. Publication No. TG4825-1. New York: Eastman Kodak Company; 2003.
- Sukenao N, Satsuki K, Isamu K. Application of node-strut analysis to skeletal patterns on digital radiographic images. Oral Radiol 2002;18(2):95-103.
- Gonzales RC, Paul W. Digital image processing. 2nd Edition. Singapore: Addison Wesley: Publishing Company; 1987.
- Pepe MS. The statistical evaluation of medical test for classification and prediction. New York: Oxford University Press; 2003.
- Altman DG. Practical statistics for medical research, 1st ed. New York: Chapman & Hill/RRC; 1991.
- Sopiyudin DM. Penelitian diagnostik - dasar-dasar teoritis dan aplikasi dengan program SPSS dan Stata. Seri evidence based medicine 5. Jakarta: Penerbit Salemba Medika; 2009.
- Bewick V, Cheek L, Ball J. Statistic Review 13: Receiver operating characteristics curve. Crit Care 2004;8:508-12.
- Park SH, Goo JM, Jo CH. Receiver operating characteristics (ROC) Curve: Practical Reviewer for Radiologists. Korean J. Radiol 2004;5:11-8.
- Sudigdo S, Ismail S. Dasar-dasar metodologi penelitian. Edisi ke-2. CV Agung Seto; 2002.
- Jay AB, Eric LR, Yoseph YL, Edgardo IG, Ruth W, Mary SS. Computer-aided detection (CAD) in screening mammography: Sensitivity of commercial CAD systems for detecting architectural distortion. AJR 2003;181: 1083-94.
- Yulei J, Robert N, Robert S, Alicia T, Kunio D. Potential of computer-aided diagnosis to reduce variability in radiologists' interpretations of mammograms depicting microcalcifications. Radiology. 2001;220:787-94.

Sinopsis:

Pemeriksaan radiograf tulang dengan *software* berbasis Matlab dapat digunakan untuk mendiagnosis tulang osteolitik dengan sensitivitas dan spesifisitas yang relatif tinggi.