

UJI KESESUAIAN KARAKTERISTIK NODUL KISTIK DAN SOLID PADA PEMERIKSAAN SONOGRAFI TIROID DENGAN METODE *COMPUTER AIDED DETECTION* MEMAKAI *BILATERAL FILTERING* DAN *ACTIVE CONTROL WITHOUT EDGE*

Kristianto Budi Wibowo,¹ Lina Choridah,² Sudarmanta²

¹Mahasiswa Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Radiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

²Staf Pengajar Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Radiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

ABSTRACT

Background: Thyroid nodules are often found in the case of daily practice. Ultrasound imaging modality is selected. The disadvantage of ultrasound is *operator-dependent* nature. *Computer Aided Detection* is a *software* to reduce the dependent nature of the operator and as a *second opinion* for radiologist.

Materials and Methods: Thyroid ultrasound imagery consists of 18 solid nodules and cystic nodules 18. CAD generated from computer programming with Matlab based with *bilateral filtering* method and the *active contour without edges*. Ultrasound image assessed by *observers* with experience as a radiologist at least 5 years and compared with the results of the analysis of CAD. The resulting data were analyzed.

Result: The study sample consisted of ultrasound images with the criteria of 18 solid nodules and cystic nodules 18 in which 30 women and 5 men with an age range 20- 63 years. Calculations by the confusion matrix obtained sensitivity: 94.44%, specificity: 83.33%, positive likelihood ratio: 5.67, negative likelihood ratio: 0.07, *positive predictive value*: 85.00%, *overall accuracy*: 88.9 % and Kappa: 0.778. Hypothesis test results with the results of Fisher's Exact wearing $p = 1$.

Conclusion: There is a concordance between the results of the ultrasound image reading by the *observer* than CAD in assessing the results of the analysis of ultrasound images of thyroid nodules.

Keywords: solid nodules, cystic nodules, CAD, *bilateral filtering*, *active contour without edges*

ABSTRAK

Latar Belakang: Nodul tiroid merupakan kasus yang sering ditemukan dalam praktek sehari-hari. Modalitas pencitraan terpilih adalah USG. Kelemahan USG adalah sifatnya *operator-dependent*. *Computer Aided Detection* adalah perangkat untuk mengurangi sifat *operator-dependent* tersebut dan sebagai sebuah *second opinion* bagi dokter spesialis radiologi.

Bahan dan Cara: Citra USG tiroid terdiri dari 18 nodul solid dan 18 nodul kistik. CAD yang dihasilkan dari pemrograman komputer dengan basis Matlab dengan metode *bilateral filtering* dan *active contour without edge*. Citra USG dinilai oleh *observer* dengan pengalaman sebagai spesialis radiologi minimal 5 tahun dan dibandingkan dengan hasil analisis CAD. Data yang dihasilkan dianalisis.

Hasil: Sampel penelitian terdiri dari citra USG dengan kriteria 18 nodul solid dan 18 nodul kistik dimana 30 orang wanita dan 5 orang pria dengan rentang usia 20-63 tahun. Perhitungan dengan *confussion matrix* diperoleh sensitivitas: 94,44 %, spesifisitas: 83,33%, *positive likelihood ratio*: 5,67, *negative likelihood ratio*: 0,07, *positive predictive value*: 85,00%, *overall accuracy*: 88,9 % dan

Kappa: 0,778. Hasil uji hipotesis memakai *Exact Fisher* dengan hasil $p=1$

Kesimpulan: Terdapat kesesuaian antara hasil pembacaan citra USG oleh *observer* dibandingkan hasil analisis CAD dalam menilai citra nodul USG tiroid.

Kata Kunci: nodul solid, nodul kistik, CAD, *bilateral filtering*, *active contour without edge*

PENDAHULUAN

Nodul tiroid merupakan permasalahan yang sering dijumpai dalam masyarakat dengan angka kejadian yang semakin meningkat seiring bertambahnya usia. Nodul tiroid lebih sering dijumpai pada pasien lanjut usia, wanita maupun pada orang-orang dengan defisiensi Yodium. Lebih dari 90% nodul tiroid adalah jinak dan tidak membutuhkan terapi khusus, namun ada sekitar 5 % dari nodul tiroid ini bersifat maligna dan membutuhkan deteksi dini serta penanganan yang komprehensif. Angka kejadian kanker tiroid meliputi 1,5 % dari seluruh keganasan yang ada di tubuh, tetapi merupakan 90 % keganasan yang timbul pada sistem endokrin.^{1,2,3,4}

Terdapat peningkatan resiko terjadinya kanker tiroid pada kondisi-kondisi berikut yaitu: adanya radiasi, riwayat keluarga dengan kanker tiroid, usia dibawah 20 tahun atau diatas 60 tahun. Nodul tiroid dengan pertumbuhan yang cepat dengan diikuti konsistensi yang keras dan terfiksir pada jaringan sekitarnya merupakan tanda-tanda nodul tersebut berpotensi maligna.^{5,6,7}

Penegakan diagnosis nodul tiroid melalui pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang terpilih untuk bidang pencitraan adalah USG. Metode ini dianggap sebagai modalitas terpilih karena tidak bersifat invasif, tanpa radiasi, murah dan tersedia di hampir semua pelayanan kesehatan. USG merupakan modalitas yang cukup sensitif dan akurat dalam mendeteksi adanya nodul tiroid, menyatakan bahwa sensitivitas USG dalam mendeteksi malignansi pada nodul tiroid sebesar 63-94 %, sedangkan spesifitas sebesar 61,95 %.^{7,8,9,10}

USG tiroid yang baik harus mampu memberikan deskripsi kelainan yang ada secara terperinci. Deskripsi yang sistematis diharapkan mampu memberikan prediksi apakah sebuah nodul tersebut bersifat jinak,

borderline atau ganas.^{11,12,13,14}

Terdapat kelemahan pada modalitas USG dibandingkan modalitas yang lain, yaitu sifatnya yang *operator-dependent*. Kelemahan ini akan menyebabkan subjektivitas operator akan tinggi. Hal ini juga akan diperberat dengan adanya fakta bahwa citra USG sangat rawan dengan adanya derau *speckle*. Derau ini akan mengurangi kualitas citra terutama pada citra dengan kontras yang rendah misalnya pada lesi hipoekoik maupun anekoik. Hal ini menyebabkan nilai *inter-observer* bervariasi sekalipun dilakukan oleh ahli di bidang ultrasonografi.^{5,11}

Untuk mencoba mengatasi hal tersebut maka dikembangkan sistem *Computer Aided Diagnosis* (CAD) sebagai *support system* yang dipakai sebagai *second opinion* bagi ahli radiologi dalam penegakan diagnosis. CAD ini disebut juga sebagai *Diagnosis Support system* (DSS), sehingga fungsi CAD/DSS ini bukan untuk menggantikan peran dokter untuk menegakkan diagnosis, namun hanya sebagai penyedia informasi tambahan yang objektif.^{15,16,17}

CAD yang dipakai berbasiskan perangkat lunak Matlab versi 2011 dengan menerapkan algoritme *bilateral filtering* dan *active control without edge* untuk perbaikan kualitas citra USG dan melakukan segmentasi dari lesi tiroid. Perangkat lunak yang dihasilkan dilatih dengan citra USG tiroid dengan menerapkan prinsip *artificial neural network* (ANN).^{17,18}

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional, menggunakan variabel keluaran kategorik nominal tidak berpasangan dengan rancangan penelitian *cross-sectional*, dan pengambilan sampel dengan cara retrospektif. Penelitian berjalan dengan persetujuan Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Pengambilan sampel penelitian dilakukan dengan cara *consecutive sampling non-random*, yaitu semua subjek yang memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan ke dalam penelitian sampai jumlah subjek yang diperlukan terpenuhi.

Sampel sebanyak 18 citra USG nodul tiroid solid dan 18 citra nodul tiroid kistik yang dihasilkan dari mesin USG merk GE dengan tipe Voluson dan GE Logic

P3 yang akan dinilai oleh seorang *observer* yaitu ahli radiologi dengan pengalaman lebih dari 5 tahun dan dibandingkan dengan hasil analisis CAD, yaitu sebuah perangkat lunak yang berbasis bahasa pemrograman Matlab. Perangkat lunak yang ada sebelumnya sudah dilakukan pelatihan dengan data latih untuk mengenai karakteristik masing masing lesi. Mekanisme pelatihan ini mengacu pada sistem *artificial neural network* di mana *software* tersebut dilatih untuk mengenali karakteristik citra tertentu yang sudah ditentukan hasilnya. Pada saat pengujian, CAD diberikan citra baru yang berbeda dari data latih.

Penelitian ini dilaksanakan dengan persetujuan Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dengan batasan waktu yang direncanakan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan pada bulan Maret 2015 hingga awal April 2015, sampel penelitian terdiri dari 18 citra USG tiroid solid dan 18 citra USG kistik. Terdapat 31 sampel wanita dan 5 pria dengan usia termuda 20 tahun dan usia tertua 63 tahun.

Karakteristik data dasar dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik data dasar sampel

Karakteristik	Kistik	Solid
Jenis kelamin		
Perempuan	17	14
Laki-laki	1	4
Usia		
15-20 tahun	0	1
21-25 tahun	0	0
26-30 tahun	0	2
31-35 tahun	2	0
36-40 tahun	2	4
41-45 tahun	2	3
46-50 tahun	0	2
51-55 tahun	6	2
56-60 tahun	5	3
>60 tahun	1	1
Lesi tiroid		
Kanan	7	10
Kiri	8	7

Dari data dasar tersebut terlihat bahwa jumlah sampel pada nodul tiroid terbanyak adalah perempuan yaitu 31 yang terdiri dari 17 sampel dengan nodul kistik dan 14 sampel dengan nodul solid. Jumlah sampel pria sebanyak 5 orang yang terdiri dari 1 sampel dengan nodul kistik dan 4 sampel dengan nodul solid, hal ini

sesuai dengan Barbesano, 2011 yang mengatakan bahwa nodul tiroid lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria dengan rasio 1:2,6 - 3,4.¹⁹

Hormon estrogen diketahui memicu terjadinya proliferasi sel tiroid. Manole et al, 2001 menyatakan estrogen bertanggung jawab terhadap pertumbuhan sel karsinoma tiroid, sedangkan Cho et al, 2007 menyatakan bahwa estrogen menyebabkan terjadinya metastasis karsinoma tiroid tipe papiler melalui estrogen receptor α dan β dan menyatakan bahwa estrogen meningkatkan proliferasi sel tumor pada karsinoma folikuler.^{19,20}

Perlu diwaspadai pasien dengan usia dibawah 20 tahun dan diatas 60 tahun. Resiko terjadinya keganasan kelenjar tiroid akan meningkat pada rentang usia tersebut.

Hasil Uji *Exact Fisher* untuk penilaian nodul solid dan kistik antara *observer* dibandingkan CAD didapatkan nilai $p=1$. Tabel 2x2 uji Fisher Exact dapat dilihat pada tabel 2 dan 3.

Dari perhitungan diatas diketahui nilai $p=1$ hal ini berarti secara statistik terlihat tidak terdapat perbedaan bermakna antara hasil penilaian nodul solid antara spesialis radiologi dengan penilaian menggunakan CAD.

Hasil perbandingan penilaian *observer* dibandingkan hasil analisis CAD dapat dilihat pada tabel 4.

Dari *confussion matrix* tersebut dapat diketahui:

1. $Sensitivity = a / a+c = 94.44 \%$ 95% CI: 72.63 % to 99.07 %
2. $Specificity = d / b+d = 83.33 \%$ 95% CI: 58.56 % to 96.23 %
3. $Positive Likelihood Ratio = Sensitivity / 100 - Specificity = 5.67$ 95% CI: 2.00 to 16.02
4. $Negative Likelihood Ratio = 100 - Sensitivity / Specificity = 0.07$ 95% CI: 0.01 to 0.45
5. $Positive predictive valume = a / a+b = 85.00 \%$ 95% CI: 62.08 % to 96.62 %
6. $Negative Predictive Value = d / c+d = 93.75 \%$ 95% CI: 69.69 % to 98.96 %
7. $Overall accuracy = (a+d) / (a+b+c+d) = 88,9 \%$
Akurasi = 85 % Kappa = 0,778

Tabel 2. Tabel 2x2 Uji Fisher Exact untuk nodul solid

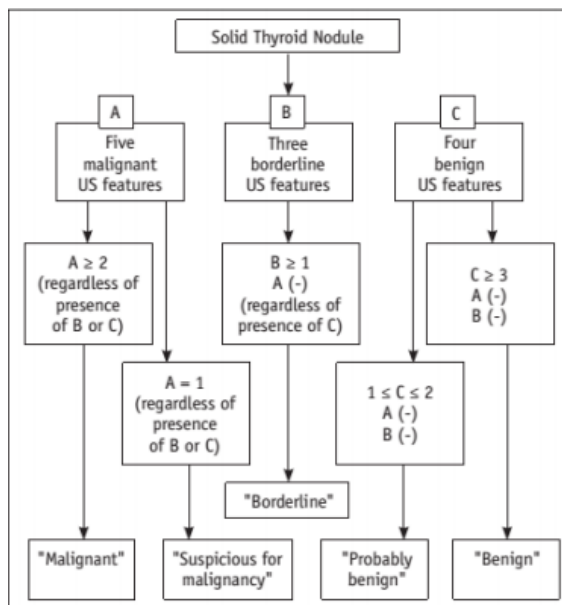
		Hasil Analisis CAD		P two-tailed
		Ya	Tidak	
Hasil Interpretasi Spesialis Radiologi	Ya	15	3	1,000
	Tidak	0	0	
Jumlah		15	3	

Tabel 3. Tabel 2x2 Uji Fisher Exact untuk nodul kistik

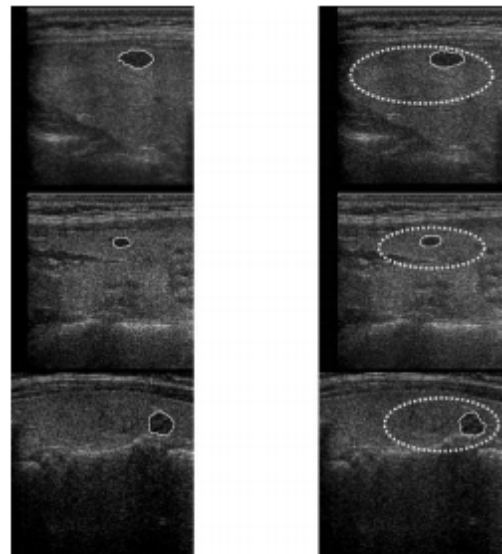
		Hasil Analisis CAD		P two-tailed
		Ya	Tidak	
Hasil Interpretasi Spesialis Radiologi	Ya	15	3	1,000
	Tidak	0	0	
Jumlah		15	3	

Tabel 4. Confusion matrix hasil pembacaan observer dibanding hasil analisis CAD

		Predicted Class		
		Kistik	Solid	
True Class	Kistik	17	1	94,4%
	Solid	3	15	83,3%
		85,0%	93,8%	88,9%



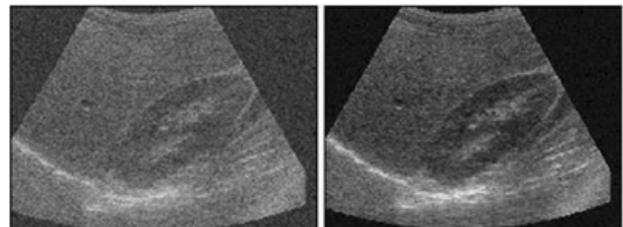
Gambar 1. Algoritme klasifikasi nodul tiroid berdasarkan US Concensus (Lee et al., 2011)



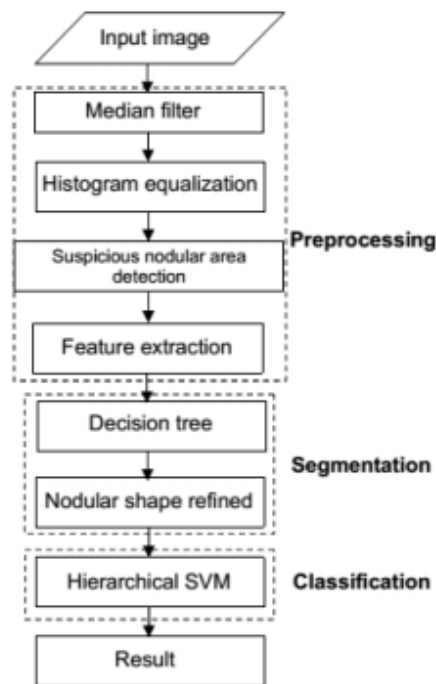
A

B

Gambar 2. Gambar A adalah *delineation* secara manual yang dilakukan oleh ahli radiologi, sedangkan B adalah *delineation* yang dilakukan secara otomatis memakai *active contour*, garis terputus putus pada B adalah garis *masking* atau batas awal yang ditentukan di mana *active contour* akan bekerja, *masking* ini perlu dilakukan agar proses identifikasi lesi akan lebih cepat.



Gambar 3. Sebelah kiri adalah sebuah citra USG dengan banyak derau, gambar di sebelah kanan adalah citra yang sama setelah dilakukan bilateral untuk memperbaiki kualitas citra



Gambar 4. Bagan algoritma segmentasi pada citra USG menggunakan *preprocessing* untuk meningkatkan kualitas citra.

KESIMPULAN

Terdapat kesesuaian antara penilaian citra USG nodul tiroid dan kistik antara *observer* dan CAD.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hoang J, Lee W, Lee M, Johnson D, Farrell S. US Features of Thyroid Malignancy: Pearls and Pitfalls. *RadioGraphics*. 2007;27(3):847-60.
2. Moon W, Baek J, Jung S, Kim D, Kim E, Kim J et al. Ultrasonography and the Ultrasound-Based Management of Thyroid Nodules: Consensus Statement and Recommendations. *Korean J Radiol*. 2011;12(1):1-14.
3. Kim E, Park C, Chung W, Oh K, Kim D, Lee J et al. New Sonographic Criteria for Recommending Fine-Needle Aspiration Biopsy of Nonpalpable Solid Nodules of the Thyroid. *American Journal of Roentgenology*. 2002;178(3):687-91.
4. Braunstein G, Sacks W. Thyroid Nodules. *Thyroid Cancer*. New York. Springer. 2011;:45-61.
5. Gul K, Ersoy R, Dirikoc A, Korukluoglu B, Ersoy PE, Aydin R, et al. Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules: Comparison of ultrasonographic, cytological, and histopathological findings. *Endocrine*. 2009;36:464-72.
6. Heilo, A., Sigstad, E., & Groeholt, K. *Atlas of thyroid lesions*. New York. Springer. 2011
7. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: Predictive value of ultrasound and color-doppler features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(5):1941-6.
8. Tomimori EK, Camargo RY, Bisi H, Medeiros-Neto G. Combined ultrasonographic and cytological studies in the diagnosis of thyroid nodules. *Biochimie*. 1999;81(5):447-52.
9. Lee YH, Kim DW, In HS, Park JS, Kim SH, Eom JW, et al. Differentiation between benign and malignant solid thyroid nodules using an US classification system. *Korean J Radiol*. 2011;12(5):559-67.
10. Ozel A, Erturk SM, Ercan A, Yilmaz B, Basak T, Cantisani V, et al. The diagnostic efficiency of ultrasound in characterization for thyroid nodules: How many criteria are required to predict malignancy? *Med Ultrason*. 2012;14(1):24-8.
11. Kharchenko V, Kotlyarov P, Mogutov M, Alexandrov Y, Sencha A, Patrunov Y et al. *Ultrasound Diagnostics of Thyroid Diseases*. 2010;.
12. Gul K, Ersoy R, Dirikoc A, Korukluoglu B, Ersoy PE, Aydin R, et al. Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules: Comparison of ultrasonographic, cytological, and histopathological findings. *Endocrine*. 2009;36:464-72.
13. Bonavita J, Mayo J, Babb J, Bennett G, Macari M, Yee J, et al. Pattern recognition of benign nodules at ultrasound of the thyroid: Which nodules can be left alone? *Am J Roentgenol*. 2009;193(1):207-13.
14. Tsantis S, Cavouras D, Kalatzis I, Piliouras N, Dimitropoulos N, Nikiforidis G. Development of a support vector machine-based image analysis system for assessing the thyroid nodule malignancy risk on ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. 2005;31(11):1451-9.
15. Thakur A, Anand RS. Speckle reduction in ultrasound medical images using adaptive filter based on second order statistics. *J Med Eng Technol*. 2007;31(4):263-79.
16. Keramidis EG, Maroulis D, Iakovidis DK. TND: A Thyroid Nodule Detection System for Analysis of Ultrasound Images and Videos. *J Med Syst*. 2012;36(3):1271-81.
17. Savelonas M, Iakovidis DK, Legakis I, Maroulis

- D. Active contours guided by echogenicity and texture for delineation of thyroid nodules in ultrasound images. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* 2009;13(4):519–27.
18. Manole D, Schildknecht B, Gosnell B, Adams E, Derwahl M. Estrogen promotes growth of human thyroid tumor cells by different molecular mechanisms. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(3):1072–7.
19. Cho MA, Lee MK, Nam K-H, Chung WY, Park CS, Lee JH, et al. Expression and role of estrogen receptor alpha and beta in medullary thyroid carcinoma: different roles in cancer growth and apoptosis. *J Endocrinol.* 2007;195:255–63.
20. Barbesino G. Risk Stratification in Differentiated Thyroid Cancer, in : *Thyroid Cancer From Emergent Biotechnologies to Clinical Practice Guidelines.* Florida . 2011. CRC Press. 59- 67