

**LAPORAN AKHIR
PENELITIAN UNGGULAN PERGURUAN TINGGI (P)**



**Pengembangan Aplikasi Diagnosa Kanker Payudara
Berdasarkan Pemeriksaan Imunohistokimia**

Tahun ke 1 dari rencana 2 tahun

Suprpto, ST, MT. NIDN : 0027077103

dr. Kenty Wantri Anita, M.Kes. NIDN : 0015077206

Budi DarmaSetiawan, S.Kom.,M.Cs., NIDN : 0015108403

Dibiayai oleh:

Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi,

Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan, Melalui DIPA Universitas Brawijaya
Nomor : DIPA-023.04.2.414989/2013, Tanggal 5 Desember 2012, dan berdasarkan
SK Rektor Universitas Brawijaya Nomor : 407/SK/2013 tanggal 2 September 2013

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA
DESEMBER 2013**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Penelitian : Pengembangan Aplikasi Diagnosa Kanker Payudara berdasarkan Pemeriksaan Imunohistokimia
Bidang Penelitian : Kesehatan, Gizi dan Obat-obatan
Ketua Peneliti
a. Nama Lengkap : Suprpto, ST. MT
b. NIDN : 0027077103
c. Jabatan fungsional : Lektor
d. Program Studi : Teknik Informatika
e. No HP : 08123314248
f. Alamat E-mail : prpto_te@ub.ac.id
Anggota Penelitian I
a. Nama Lengkap : dr. Kenty Wantri Anita, M.Kes
b. NIDN : 0015077206
c. Perguruan Tinggi : Universitas Brawijaya
Anggota Penelitian II
a. Nama Lengkap : Budi Darma Setiawan, S.Kom., M.Cs.
b. NIDN : 0015108403
c. Perguruan Tinggi : Universitas Brawijaya
Tahun Pelaksanaan : Tahun ke 1 dari rencana 2 tahun
Biaya tahun berjalan : Rp. 54.000.000,-
Biaya Penelitian Keseluruhan : Rp. 109.000.000,-

Malang, 20 Desember 2013
Ketua Tim

Mengetahui
An. Ka. Program Teknologi Informasi dan
Ilmu Komputer
Wakil Ketua I Bidang Akademik



Ir. Heru Nurwarsito, M.Kom.
NIP. 196501021990021001

A handwritten signature in black ink, which appears to be 'Suprpto', written over a faint grid or background.

Suprpto, ST. MT
NIP 19710727 199603 1001

Menyetujui,
Pjs.Ketua LPPM UB

Prof.Dr.Ir.Siti Chuznemi,MS
NIP.19530514 198002 2 001

Abstrak

Deteksi dan terapi kanker payudara secara dini dapat meningkatkan harapan hidup dan memberikan pilihan terapi lebih banyak pada pasien. Diperkirakan 95% wanita yang terdiagnosis pada tahap awal kanker payudara dapat bertahan hidup lebih dari lima tahun setelah diagnosis sehingga banyak dokter yang merekomendasikan agar para wanita menjalani pemeriksaan deteksi dini.

Jika seorang pasien terdiagnosis kanker, maka perlu dilakukan serangkaian tes seperti status reseptor hormon pada jaringan yang terkena. Jenis tes tersebut yaitu tes gen HER2 (human epidermal growth factor receptor-2). Gen ini berhubungan dengan pertumbuhan sel kanker yang agresif. Pasien dikatakan HER2-positif jika pada tumor ditemukan HER2 dalam jumlah besar.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkuantifikasi pemeriksaan imunohistokimia sehingga diperoleh data pemeriksaan yang dapat menggambarkan intensitas pewarnaan pada pemeriksaan imunohistokimia sebagai variabel numeric yang lebih tepat daripada pengamatan visual kualitatif serta dapat menampilkan prosentase sel. Dengan diawali proses morfologi, segmentasi dilakukan dengan menggunakan teknik K-Mean clustering untuk mendapatkan luasan inti sel dan luasan sitoplasma. Pada uji menggunakan citra imunohistokimia dengan pengecatan HER2 diperoleh angka persentase pengenalan inti sel dengan warna biru sebesar 88,95% dan membran sel dengan warna coklat sebesar 89,34%. Untuk pengujian dengan 10 sampel citra diperoleh hasil pengujian sampel terkait kuantifikasi skor HER2 diperoleh nilai akurasi 69,59%.

Abstract

Detection and treatment of early breast cancer could increase life expectancy and provide more treatment options for breast cancer patients . An estimated 95 % of women diagnosed with breast cancer at an early stage survive more than five years after diagnosis so many doctors recommend that women undergo early detection. If a patient is diagnosed with cancer , it is necessary to do a series of tests such as hormone receptor status in the affected tissue . The types of tests that test the HER2 gene (human epidermal growth factor receptor - 2 . Gene is associated with aggressive cancer cell growth . Said to be HER2 - positive patients if the tumor HER2 is found in large quantities .

This study aims to quantify the immunohistochemical examination in order to obtain inspection data that can describe the intensity of staining on immunohistochemical examination as a numeric variable that is more precise than qualitative visual observations as well as to show the percentage of cells . By beginning the process of image morphology , segmentation is done using K - mean clustering technique to get the extent of the cell nucleus and cytoplasm area . At the test image using the HER2 immunohistochemical staining obtained with the introduction of the cell nucleus percentage numbers in blue cells by 88.95 % and the cell membrane with brown color by 89.34 % . Remedy testing with sample images obtained 10 samples of test results related quantification of HER2 score values obtained 69,59 % accuracy.

Abstract

Detection and treatment of early breast cancer could increase life expectancy and provide more treatment options for breast cancer patients . An estimated 95 % of women diagnosed with breast cancer at an early stage survive more than five years after diagnosis so many doctors recommend that women undergo early detection. If a patient is diagnosed with cancer , it is necessary to do a series of tests such as hormone receptor status in the affected tissue . The types of tests that test the HER2 gene (human epidermal growth factor receptor - 2 . Gene is associated with aggressive cancer cell growth . Said to be HER2 - positive patients if the tumor HER2 is found in large quantities .

This study aims to quantify the immunohistochemical examination in order to obtain inspection data that can describe the intensity of staining on immunohistochemical examination as a numeric variable that is more precise than qualitative visual observations as well as to show the percentage of cells . By beginning the process of image morphology , segmentation is done using K - mean clustering technique to get the extent of the cell nucleus and cytoplasm area . At the test image using the HER2 immunohistochemical staining obtained with the introduction of the cell nucleus percentage numbers in blue cells by 88.95 % and the cell membrane with brown color by 89.34 % . Remedy testing with sample images obtained 10 samples of test results related quantification of HER2 score values obtained 69,59 % accuracy.

RINGKASAN

Pengembangan Aplikasi Diagnosa Kanker Payudara berdasarkan Pemeriksaan Imunohistokimia (Suprpto, ST, MT)

Untuk memastikan bahwa seorang pasien terdiagnosis kanker, maka perlu dilakukan serangkaian tes status reseptor hormon pada jaringan, yaitu tes HER2 (*human epidermal growth factor receptor-2*). HER2 merupakan gen yang berhubungan dengan pertumbuhan sel kanker yang agresif. Pasien dikatakan HER2-positif jika pada tumor ditemukan HER2 dalam jumlah besar. Untuk dapat menampilkan pemeriksaan imunohistokimia dalam besaran numeric diperlukan perangkat lunak berupa medical image analysis. Sehingga besaran numeric dapat menggambarkan intensitas pewarnaan pada pemeriksaan imunohistokimia sebagai variabel numeric yang lebih tepat daripada pengamatan visual kualitatif serta dapat menampilkan prosentase sel.

Penelitian ini bertujuan mengembangkan perangkat lunak medical image analysis Sistem software yang direncanakan selain bertujuan memperbaiki kualitas citra dan memunculkan ekstraksi ciri sel dari pemeriksaan Imunohistokimia. Kemudian dengan hasil ekstraksi ciri sel tersebut, maka dapat digunakan untuk mendeteksi sel melakukan kuantifikasi dan menghitung prosentase sel. Proses segmentasi menggunakan teknik K-Mean clustering untuk mendapatkan luasan inti sel dan luasan sitoplasma. Citra yang digunakan sebagai objek penelitian yaitu Citra imunohistokimia dengan pengecatan HER2, ER, PR dan KI67. Nilai kuantifikasi pengecatan HER2, ER, PR dinyatakan dengan nilai 0, 1+, 2+, dan 3.

Degradasi warna pada pengecatan HER2 terlihat pada membran sel atau sitoplasma. Sedang degradasi warna pada pengecatan ER terlihat pada inti sel. Proses segmentasi menggunakan teknik K-Mean clustering digunakan untuk mendapatkan luasan sitoplasma, warna membran sel dan jumlah sel yang berubah warna. Pada uji menggunakan citra imunohistokimia dengan pengecatan ER dan HER2 diperoleh hasil segmentasi berupa inti sel, sitoplasma, dan latar belakang sel.

Dari beberapa pengujian masih diperoleh nilai kesalahan yang bervariasi. Kesalahan menjadi besar jika hasil pengecatan imunohistokimia yang dihasilkan kurang jelas. Untuk citra dengan kualitas hasil pengecatan yang kurang jelas, perlu ditambahkan beberapa preprocessing dalam pengolahan citranya. Untuk cita imunohistokimia dengan pengecatan HER2 diperoleh nilai ketelitian 69,59%. Sedangkan untuk Cita imunohistokimia dengan pengecatan ER diperoleh nilai ketelitian 95,05%.

Proses kuantifikasi citra imunohistokimia HER2 jauh lebih sulit dibandingkan dengan citra imunohistokimia ER. Karena pada citra imunohistokimia HER2 hasil pengecatan akan menyebabkan perubahan pada sitoplasma. Dan pada banyak kasus perubahan warna pada sitoplasma tidak begitu homogen. Sehingga ketika di cluster akan cenderung berada pada cluster yang berbeda. Oleh karena itu perlu dilakukan tambahan proses pada kuantifikasi citra imunohistokimia HER2.

SUMMARY

Development Application Diagnosis of Breast Cancer by Immunohistochemistry Examination (Suprpto , ST , MT)

To ensure that a patient is diagnosed with cancer , it is necessary to do a series of tests in the hormone receptor status, ie the test HER2 (human epidermal growth factor receptor - 2) . HER2 is a gene associated with aggressive cancer cell growth . HER2 - positive patients if the tumor HER2 is found in large quantities . To be able to display the numeric scale immunohistochemistry needed medical image analysis software. So the numeric scale to describe the intensity of immunohistochemical staining in the examination as a numeric variable that is more precise than qualitative visual observations as well as to show the percentage of cells .

This research aims to develop software medical image analysis software system that is planned in addition aims to improve the quality of the image and bring up feature extraction from the cell Immunohistokimia examination . Then the results ekraksi characterize these cells , the cells can be used to detect , quantify and calculate prosentasel cells . The process of segmentation using K - mean clustering technique to get the extent of the cell nucleus and cytoplasm area . The image is used as the object of research is the image of immunohistochemical staining HER2 , ER , PR and Ki67 . Value quantification painting HER2 , ER , PR is expressed with a value of 0 , 1 + , 2 + , and 3+ .

Degradation of HER2 staining visible color on the cytoplasm cell . Color degradation in the ER staining seen in the nucleus cell . The process of segmentation using K - mean clustering technique is used to obtain the extent of the cytoplasm , the cell membrane color and number of cells that change color . At the test image using immunohistochemistry with ER and HER2 staining obtained segmentation results in the form of a nucleus cell , cytoplasm , and cell background .

Of multiple testing error values obtained are still varied . Errors have been great if the results of immunohistochemical staining produced noises . For the image quality of the staining is less clear, need to add some preprocessing in image processing. Future

DAFTAR PUSTAKA

- Gonzalez, Rafael C., and Woods, Richard E., 2001, *Digital Image Processing*, Addison-Wesley Publishing Company, Inc.
- Gonzal, Ghasan Hamarneh, Tim McInerney, *Deformable Organisms for Automatic Medical Image Analysis*, IEEE Trans. PAMI 13(7) (2001) 703-714.
- Kaczmarek E, Górna A, Majewski P, *Techniques of image analysis for quantitative immunohistochemistry*, Vol. 49, 2004 Suppl. 1, Proceedings · Annales Academiae Medicinae Bialostocensis
- Kristiina Joensuu, Marjut Leidenius, *ER, PR, HER2, Ki-67 and K5 in early and Late relapsing Breast cancer—Reduced K5 expression in Metastases*, Breast Cancer: Basic and Clinical Research 2013;7 23–34, Libertas Academica Ltd.
- L. K. Diaz and N. Sneige, "Estrogen receptor analysis for breast cancer: current issues and keys to increasing testing accuracy," *Adv Anat Pathol*, journal, vol. 12, pp. 10-9, 2005.
- Liron Pantanowitz, *Digital images and the future of digital pathology*, Journal of Pathologic Informatic 2010, 1:15 (10 August 2010)
- Osterheld M.C., Caron L., *Combination of Immunohistochemistry and Ploidy Analysis to Assist Histopathological Diagnosis of Molar Diseases*, Clinical Medicine: Pathology 2008;1 61–67
- Prasad, Sangoeta Wanjari, Rajkumar Parwani, *Global manipulation of digital images can lead to variation in cytological diagnosis*, Journal of Pathologic Informatic 2011, 2:20 (31 March 2011)
- Wani, M.A., and Batchelor, B.G., *Edge-Region Based Segmentation of Renge Image*, IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 36, no 3, March 2003.