

Computer-Aided Detection (CAD) Deteksi Nodul Paru-Paru dari Computed Tomography (CT)

Osas Lisa Istifarinta¹, Prawito Prajitno¹, dan Djarwani Soeharso Soejoko¹

¹ Departemen Fisika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, 16424, Jawa Barat, Indonesia

E-mail: lisaosas.ol@gmail.com

Naskah Masuk	22-10-2021
Naskah Terima	14-03-2022
Naskah Terima	10-05-2022
Naskah Terbit	23-03-2022

Abstract: Nodul paru merupakan pertumbuhan jaringan abnormal pada paru yang digunakan sebagai diagnosis dini kanker paru. Kanker paru-paru adalah kanker yang paling banyak ditemukan dan mematikan di dunia. Umumnya, deteksi pertama nodul paru diperoleh dari citra CT yang didiagnosis secara visual oleh ahli radiologi. Artinya subjektivitas individu radiologis berpengaruh dalam citra diagnosis tersebut. Untuk membantu ahli radiologi dalam mendeteksi dan mengevaluasi nodul paru pada citra CT secara otomatis, penelitian ini telah mengembangkan sistem *Computer-Aided Detection* (CAD). Sistem CAD menggunakan metode segmentasi Otsu, dengan ekstraksi fitur *Gray Level Co-occurrence Matrix* (GLCM) sebagai input untuk klasifikasi nodul. Algoritma *Random Forest* digunakan untuk membedakan antara normal dan abnormal pada citra CT, khususnya citra dengan kelainan nodul paru. Evaluasi estimasi keberadaan nodul paru pada sistem dilakukan menggunakan *Receiver Operating Characteristic* (ROC). Hasil evaluasi diperoleh sistem CAD yang dikembangkan baik digunakan untuk mengenali citra paru-paru normal dan abnormal dengan sensitivitas 95%.

Kata Kunci: CAD, CT dada, Deteksi nodul paru, *Random Forest*

1. Pendahuluan

Kanker merupakan suatu penyakit yang terbentuk akibat pertumbuhan abnormal jaringan dalam tubuh manusia. Terdapat lebih dari 100 jenis kanker dalam ilmu kedokteran salah satunya adalah kanker paru-paru yang merupakan jenis kanker yang paling banyak ditemukan di dunia¹. Kanker paru-paru kemungkinan terjadi karena adanya kelainan pada organ paru yaitu adanya nodul pada organ paru-paru². Data dari *Global Cancer Statistics* (GLOBOCAN) pada tahun 2018, kanker paru-paru menempati tempat pertama yang banyak ditemukan yaitu 11,6% dari total kasus dan paling banyak menyebabkan kematian yaitu 18,4% dari total kematian akibat kanker³. Untuk mengurangi tingkat kematian akibat kanker paru-paru, sangat penting diperlukan diagnosis dini kanker paru-paru. Diagnosis dini kanker paru-paru dapat dilakukan dengan mengidentifikasi nodul paru pada tahap awal. Pendeteksian nodul paru sangat penting karena kepadatan nodul mungkin memiliki sifat anatomi yang mirip dengan struktur paru-paru lainnya⁴.

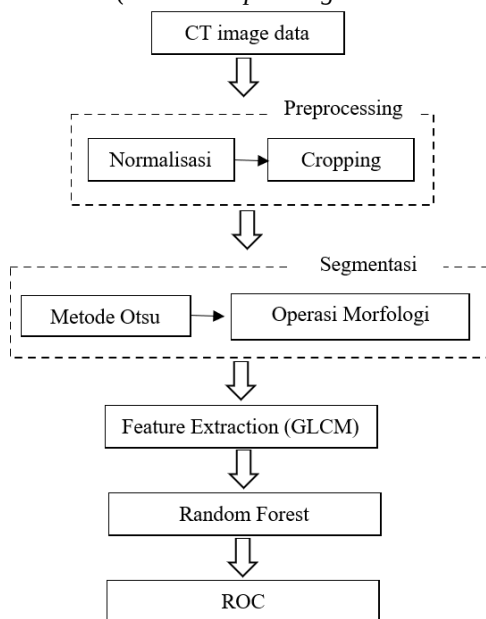
Selama 20 tahun terakhir, metode yang banyak digunakan untuk deteksi awal pada kanker adalah *Computed Tomography Scanner* (CT-Scan)⁵. Selain itu, CT-Scan dianggap paling akurat untuk deteksi awal dan diagnosis dari nodul paru². CT-Scan merupakan sebuah pengembangan dari modalitas sinar-X yang dapat memberikan citra aksial tubuh secara tiga dimensi untuk berbagai aplikasi, diantaranya onkologi, radiologi vaskular dan radiologi intervensional⁶. Dalam citra CT, nodul paru dapat disebut sebagai massa jaringan bulat atau oval dengan diameter kurang dari 30 milimeter⁷. Pemeriksaan manual abnormal paru-paru berdasarkan citra CT seperti nodul paru adalah proses yang memerlukan waktu cukup lama⁸. Oleh karena itu, dikembangkan sistem CAD untuk mendeteksi abnormal paru yaitu nodul paru pada citra CT-Scan sebagai deteksi awal pada kanker paru. Sistem CAD dapat membantu dokter radiologi dalam proses diagnosis dan untuk mendukung pengambilan keputusan dari analisis dengan waktu yang singkat⁹. CAD terdiri dari beberapa langkah yaitu segmentasi organ, karakterisasi jaringan, seringkali didasarkan pada analisis tekstur dan dikombinasikan dengan algoritma klasifikasi¹⁰.

Metode otsu adalah salah satu metode yang digunakan untuk segmentasi dalam sistem CAD. Metode otsu dapat secara otomatis dan cepat menentukan nilai ambang batas optimal. Banyak penelitian telah dilakukan di bidang medis yang menggunakan segmentasi Otsu^{11,12,13}. Selain itu, segmentasi Otsu dikombinasikan dengan algoritma klasifikasi *random forest*. Keunggulan dari algoritma *random forest* yaitu memiliki kecepatan dalam pelatihan, cocok digunakan untuk data dimensi tinggi¹⁴. Penelitian tentang pendeteksian nodul paru dengan citra CT telah dilakukan oleh Cui et al.²² dengan 204 nodul menggunakan segmentasi otsu dan klasifikasi menggunakan algoritma *Weighted Support Vector Machine* (WSVM) sistem yang dihasilkan mampu mendeteksi nodul paru dengan sensitivitas 87,81%. Berdasarkan literatur, untuk meningkatkan hasil sensitivitas, maka dalam penelitian ini digunakan sistem CAD dengan metode segmentasi Otsu dan *Random Forest* sebagai teknik klasifikasi menggunakan ekstraksi ciri berupa analisis tekstur *Gray Level Co-occurrence Matrix* (GLCM) digunakan untuk membantu mendeteksi adanya nodul paru pada citra CT.

2. Bahan dan Metode

Pada penelitian ini, kami menggunakan citra CT aksial dada yang diperoleh dari dataset online *The Lung Image Database Consortium - Image Database Resource Initiative* (LIDC-IDRI) (www.cancerimagingarchive.net) dalam format DICOM dengan ukuran gambar 512 x 512 piksel dengan *slice thickness* dalam rentang (1 mm – 3 mm) dan *pixel spacing* dalam rentang (0,573 mm – 0,977 mm). Data tersebut disertai dengan data lokasi nodul paru (*annotations*) yang telah dibuat oleh empat ahli radiologi thorax yang berpengalaman di National Institutes of Health (NIH), Clinical Center. Citra yang digunakan sebanyak 303 citra yang terdiri dari 179 citra paru-paru abnormal dan 124 citra paru-paru normal. Masing-masing citra abnormal dan normal dibagi menjadi dua, yaitu citra yang digunakan untuk proses pelatihan dan citra untuk proses pengujian. Citra yang digunakan untuk proses pelatihan sebanyak 207 citra dimana 119 citra abnormal dan 88 citra normal. Sedangkan citra yang digunakan untuk pengujian sebanyak 96 citra dimana 60 citra abnormal dan 36 citra normal.

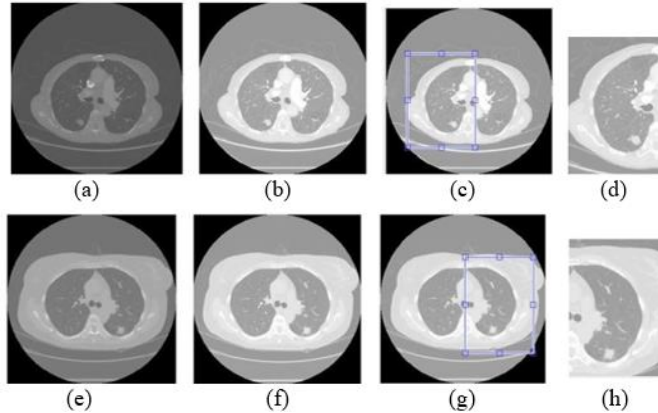
Semua citra harus melalui *preprocessing*, segmentasi, ekstraksi fitur dan klasifikasi. Pada tahap *preprocessing*, gambar dinormalisasi dan di-*crop* sehingga proses selanjutnya hanya fokus pada area objek. Citra yang di-*crop* digunakan sebagai input untuk proses segmentasi. Segmentasi dilakukan menggunakan metode Otsu. Selanjutnya dilakukan ekstraksi fitur menggunakan *Gray Level Co-occurrence Matrix* (GLCM). Hasil yang diperoleh dari ekstraksi GLCM digunakan sebagai *input* untuk klasifikasi *random forest*. Evaluasi program dilakukan menggunakan parameter-parameter ROC (*Receiver Operating Characteristics*), dengan langkah-langkah seperti Gambar 1.



Gambar 1. Alur kerja menggunakan *random forest*

2.1. Preprocessing

Preprocessing adalah tahap pertama dalam penelitian. Tahap ini dilakukan dengan melakukan normalisasi dan *crop* citra. Normalisasi dilakukan menggunakan teknik *intensity adjustment*. Citra dilakukan proses normalisasi agar kontras dan kecerahan pada seluruh citra seragam dan menghasilkan citra lebih tajam. Citra hasil normalisasi kemudian di-*crop* pada daerah yang diinginkan agar seluruh bagian paru berada di dalam citra dan proses selanjutnya hanya fokus pada area objek. Gambar 2 menunjukkan hasil dari tahap *preprocessing* yaitu normalisasi dan *crop* citra.



Gambar 2. Step preprocessing. (a) citra DICOM paru kanan. (b) citra normalisasi paru kanan. (c) penentuan titik-titik koordinat paru kanan. (d) citra hasil *cropping* paru kanan. (e) citra DICOM paru kiri. (f) citra normalisasi paru kiri. (g) penentuan titik-titik koordinat paru kiri. (h) citra hasil *cropping* paru kiri.

2.2. Segmentasi

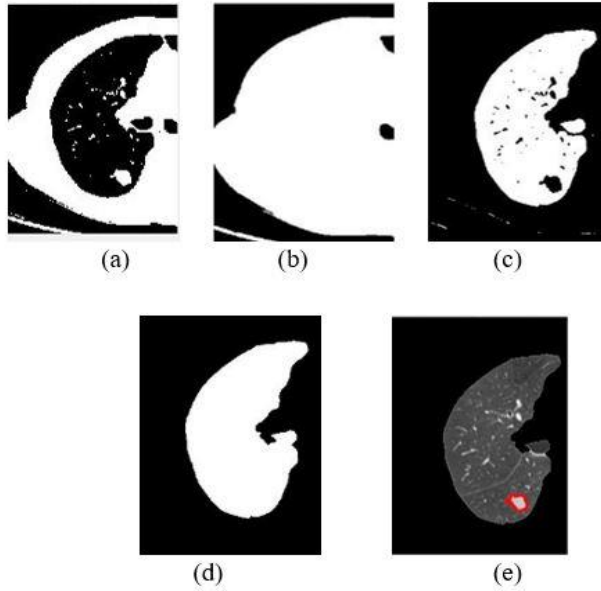
Segmentasi dilakukan menggunakan metode Otsu dan operasi morfologi. Citra hasil *crop* digunakan dalam proses segmentasi. Segmentasi menggunakan metode Otsu dipilih karena metode Otsu dapat secara otomatis dan cepat menentukan nilai ambang batas optimal. Ambang batas ditentukan dengan mengenali batas intensitas yang memisahkan *foreground* dan *background* dengan kriteria *within-class variance* (σ_w) yang paling minimum dan *between-class variance* (σ_B) yang paling maksimum¹². Intensitas di bawah ambang batas maka bernilai 0 dan intensitas di atas ambang batas maka bernilai 1. Citra yang dihasilkan adalah citra biner. Persamaan (1) and (2) menunjukkan persamaan matematika dari metode ini.

$$\sigma_B^2 = w_1(U_1 - U_T)^2 + w_2(U_2 - U_T)^2 \quad (1)$$

$$\sigma_w^2 = w_1\sigma_1^2 + w_2\sigma_2^2 \quad (2)$$

Dimana w_1 dan w_2 adalah proporsi *foreground* dan *background* gambar. Sehingga $w_1 + w_2 = 1$, U_T adalah rata-rata tingkat abu-abu gambar, U_1 dan U_2 adalah tingkat abu-abu rata-rata (*mean*) *foreground* dan *background*, sedangkan σ_1 dan σ_2 adalah standar deviasi *foreground* dan *background*.

Proses selanjutnya adalah melakukan operasi morfologi pada citra hasil metode Otsu. Hal ini dilakukan karena citra yang dihasilkan dari metode Otsu kurang sesuai seperti yang diinginkan yaitu masih terdapat beberapa obyek yang masih menyatu pada citra yang diinginkan. Pada operasi morfologi dilakukan *morphology fill* dimana bertujuan untuk menghilangkan objek yang sangat kecil dan merekonstruksi kembali citra untuk menutupi lubang-lubang pada citra. Sehingga menghasilkan gambar tertutup. Hasil dari Otsu dan *morphology fill* kemudian dikurangi untuk mendapatkan hasil substraksi. Selanjutnya dilakukan *morphology fill* sekali lagi untuk mendapatkan daerah binerisasi terduga abnormal paru. Hasil segmentasi ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Citra hasil segmentasi paru kanan. (a) citra hasil metode Otsu paru kanan. (b) citra hasil *morphology fill*. (c) citra hasil pengurangan (Otsu, *morphology fill*). (d) citra hasil binerisasi daerah terduga abnormal paru. (e) citra hasil proses segmentasi.

2.3. Ekstraksi Fitur

Ekstraksi fitur yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Gray Level Co-occurrence Matrix* (GLCM). Terdapat beberapa penelitian sebelumnya yang menggunakan ekstraksi fitur ini^{10,15,16}. Terdapat empat macam fitur pada GLCM, yaitu *Contrast*, *Correlation*, *Energy*, dan *Homogeneity* pada sudut 0°, 45°, 90°, dan 135°. Nilai rata-rata (*mean*) fitur dari empat sudut yang nantinya digunakan sebagai *input* proses klasifikasi. Persamaan (3) sampai (6) fungsi matematika dari fitur GLCM yang digunakan dalam penelitian ini¹⁷.

$$Contrast = \sum_{i,j} |i - j|^2 p(i, j) \quad (3)$$

$$Correlation = \sum_{i,j} \frac{(i - \mu_i)(j - \mu_j)p(i, j)}{\sigma_i \sigma_j} \quad (4)$$

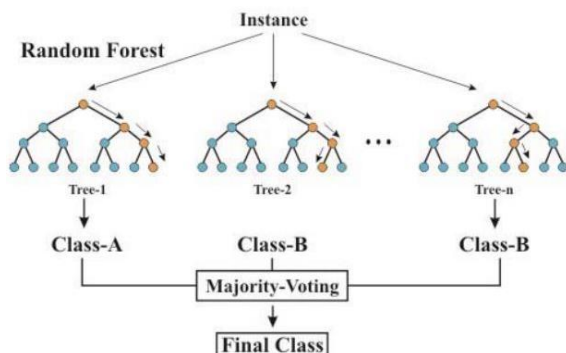
$$Energy = \sum_{i,j} p(i, j)^2 \quad (5)$$

$$Homogeneity = \sum_{i,j} \frac{p(i, j)}{1 + |i - j|} \quad (6)$$

Dengan $p(i, j)$ menunjukkan *gray tone* (i, j) dari GLCM, μ adalah rata-rata GLCM yang menjadi perkiraan intensitas semua piksel yang terhubung dengan GLCM dan σ merupakan variansi dari intensitas semua piksel yang berkontribusi terhadap GLCM

2.4. Klasifikasi

Tahapan selanjutnya adalah proses klasifikasi menggunakan *Random Forest*. Citra data latih digunakan sebagai input untuk algoritma *random forest* dan data uji untuk menguji atau mengevaluasi *output* atau model yang dihasilkan dari algoritma *random forest*. *Random Forest* menciptakan sebuah hutan dengan membangun lebih dari satu pohon. Masing-masing pohon dibangun menggunakan set data dengan fitur-fitur yang diambil secara acak dari data latih. Konsep dalam *random forest* adalah *majority voting* dimana hasil prediksi dari semua pohon yang telah dibangun dipilih dari hasil suara terbanyak. Beberapa penelitian sebelumnya yang menggunakan algoritma *random forest* untuk klasifikasi^{14,15,16,18}. Klasifikasi *random forest* ditunjukkan pada Gambar 4¹⁹.



Gambar 4. Klasifikasi *random forest*¹⁹

Input yang digunakan pada proses ini adalah matriks data latih yang diperoleh dari proses ekstraksi fitur sebanyak 119 citra paru-paru abnormal dan 88 citra paru-paru normal.

2.5. Evaluasi

ROC (*Receiver Operating Characteristics*) digunakan untuk mengevaluasi tingkat keberhasilan dari sistem. Parameter-parameter ROC diantaranya akurasi, sensitivitas, spesifisitas, presisi, eror dan *Area Under Curve* (AUC). Akurasi adalah tingkat keberhasilan metode secara keseluruhan untuk melakukan seleksi. Sensitivitas adalah kemampuan metode untuk mendeteksi citra abnormal secara benar. Spesifisitas adalah kemampuan metode untuk mendeteksi citra yang benar-benar normal. Presisi adalah seberapa dekat hasil pengukuran yang telah dilakukan antara satu dan yang lain. Sedangkan eror adalah banyak kesalahan deteksi yang dilakukan metode.

Parameter-parameter ROC tersebut dapat diperoleh dari nilai *confusion matrix* yaitu *True Positive* (TP), *True Negative* (TN), *False Positive* (FP), dan *False Negative* (FN) yang diperoleh dari hasil prediksi *Random Forest*. Persamaan (7) sampai (10) menunjukkan persamaan matematika dari parameter ROC yang digunakan dalam studi ini²⁰, dan persamaan (11) sampai (12)⁶.

$$\text{Sensitivity} = \frac{TP}{TP+FN} \quad (7)$$

$$\text{Specificity} = \frac{TN}{TN+FP} \quad (8)$$

$$\text{Accuracy} = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN} \quad (9)$$

$$\text{Precision} = \frac{TP}{TP+FP} \quad (10)$$

$$\text{Error} = \frac{FP+FN}{TP+TN+FP+FN} \quad (11)$$

$$\text{AUC} = \frac{\text{Sensitivity} + \text{Specificity}}{2} \quad (12)$$

True Positive (TP) artinya hasil prediksi dan dokter memberikan hasil yang sama, yaitu citra abnormal. *True Negative* (TN) artinya hasil prediksi dan dokter memberikan hasil yang sama, yaitu citra normal. *False Positive* (FP) artinya hasil prediksi program mendeteksi sebagai citra abnormal, namun dokter mendeteksi sebagai citra normal. Sedangkan, *False Negative* (FN) artinya hasil prediksi program mendeteksi sebagai citra normal, namun dokter mendeteksi sebagai citra abnormal.

Evaluasi tingkat keberhasilan juga dilakukan menggunakan kurva ROC dengan melihat nilai dari AUC. Kurva ROC merupakan ukuran kinerja sistem berupa plot antara *true positive rate* (TPR) sebagai fungsi *false positive rate* (FPR). TPR merupakan hasil dari sensitivitas dan FPR merupakan (1-spesifisitas). Sehingga diperoleh nilai dari AUC. AUC merupakan area dibawah kurva ROC yang menggambarkan probabilitas dengan batas 0 hingga 1 dan juga

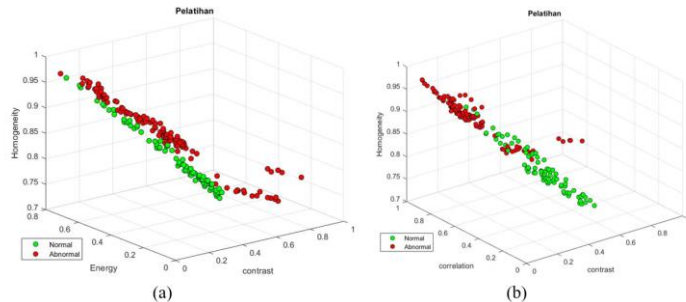
memberikan gambaran tentang keseluruhan hasil pengukuran atas kesesuaian dari sistem yang digunakan. Tabel 1 menyajikan kriteria nilai dari AUC²¹.

Tabel 1. Kriteria nilai AUC

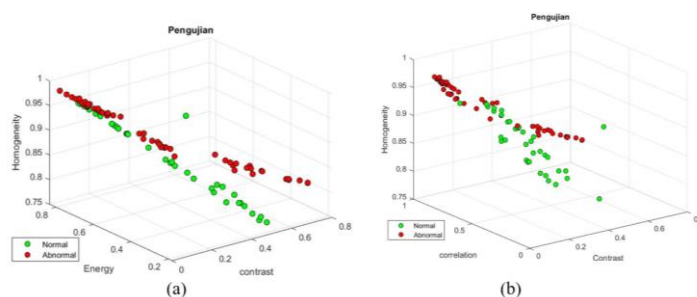
Nilai AUC	Interpretasi
0,90 – 1,00	<i>Excellent classification</i>
0,80 – 0,90	<i>Good classification</i>
0,70 – 0,80	<i>Fair classification</i>
0,60 – 0,70	<i>Poor classification</i>
0,50 – 0,60	<i>failure</i>

3. Hasil dan Pembahasan

Evaluasi dilakukan dengan menghitung tingkat keberhasilan dari metode yaitu menggunakan parameter-parameter ROC yang diperoleh dari nilai-nilai TP, TN, FP, dan FN dari hasil prediksi *Random Forest*. Input dari klasifikasi *random forest* adalah nilai fitur-fitur data latih dari proses ekstraksi fitur citra hasil segmentasi. Gambar 5 dan Gambar 6 menunjukkan distribusi fitur yaitu *Contrast*, *Correlation*, *Energy*, dan *Homogeneity* dari ekstraksi GLCM pada data latih dan data uji menggunakan plot *3D scatter*.

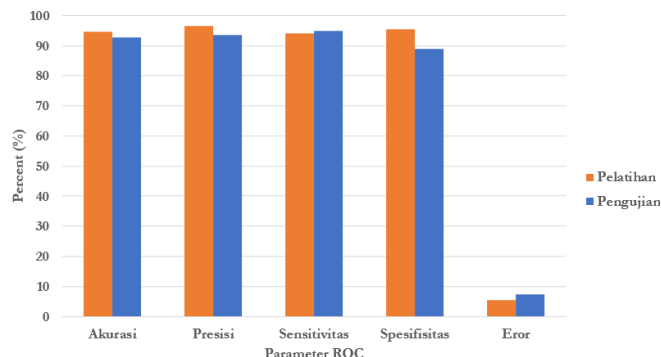


Gambar 5. *3D scatter* fitur citra data latih berdasarkan fitur (a) *contrast*, *energy*, *homogeneity*. dan (b) *contrast*, *correlation*, *homogeneity*.

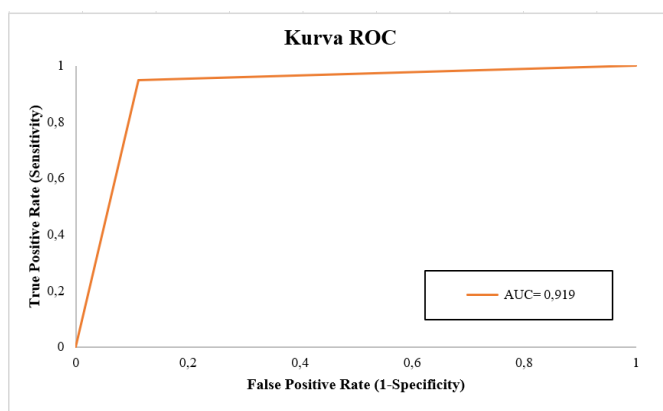


Gambar 6. *3D scatter* fitur citra data uji berdasarkan fitur (a) *contrast*, *energy*, *homogeneity*. dan (b) *contrast*, *correlation*, *homogeneity*.

Dari proses klasifikasi *random forest* pada penelitian ini diperoleh nilai TP sebesar 78, TN 53, FP 10 dan FN 5. Sehingga diperoleh nilai parameter-parameter ROC seperti terlihat dalam Gambar 7. Untuk data pelatihan diperoleh akurasi 94,7%, presisi 96,6%, sensitivitas 94,2%, spesifisitas 95,5%, dan eror 5,3%. Sedangkan untuk data pengujian yaitu akurasi 92,7%, presisi 93,4%, sensitivitas 95%, spesifisitas 88,9%, dan eror 7,3%. Berdasarkan nilai dari parameter-parameter yang telah diperoleh menghasilkan hasil yang baik dengan akurasi yang tinggi dan memiliki sensitivitas yang tinggi dibandingkan dengan penelitian sistem CAD yang telah dikembangkan oleh Cui et al²².



Gambar 7. Nilai parameter-parameter



Gambar 8. Kurva ROC

Pengukuran keberhasilan juga dilakukan dengan melihat nilai AUC. Nilai AUC yang diperoleh adalah 0,919 yang artinya sistem dapat membedakan antara citra normal dan abnormal dengan keakuratan sebesar 91,9%. Selain itu, berdasarkan tabel 1 diperoleh nilai AUC yang termasuk dalam *excellent classification* dan nilai AUC juga mendekati 1, yang berarti bahwa sistem CAD yang dikembangkan menggunakan algoritma *random forest* dapat digunakan untuk mengklasifikasikan citra paru normal dan abnormal dengan akurat.

4. Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah diperoleh nilai parameter-parameter ROC yaitu akurasi 92,7%, presisi 93,4%, sensitivitas 95%, spesifisitas 88,9%, dan eror 7,3%. Parameter-parameter yang diperoleh menghasilkan akurasi dan sensitivitas yang tinggi. Berdasarkan hasil evaluasi dapat disimpulkan bahwa sistem CAD yang dikembangkan baik digunakan untuk mengenali citra paru-paru normal dan abnormal yaitu citra paru-paru yang memiliki nodul dengan sensitivitas sebesar 95%.

Referensi

1. Toğaçar, M., Ergen, B. & Cömert, Z. Detection of lung cancer on chest CT images using minimum redundancy maximum relevance feature selection method with convolutional neural networks. *Biocybern. Biomed. Eng.* 1–17 (2019) doi:10.1016/j.bbe.2019.11.004.
2. Widodo, S., Kustanto & Tomo, S. Segmentasi Kandidat Nodul Paru Menggunakan Active Shape Model Dan Matematika Morfologi. 2–3 (2015).

3. Bray, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA. Cancer J. Clin.* **68**, 394–424 (2018).
4. Suresh, S. & Mohan, S. NROI based feature learning for automated tumor stage classification of pulmonary lung nodules using deep convolutional neural networks. *J. King Saud Univ. - Comput. Inf. Sci.* (2019) doi:10.1016/j.jksuci.2019.11.013.
5. Rakesh, S. & Mahesh, S. Nodule segmentation of lung CT image for medical applications. *Glob. Transitions Proc.* **2**, 80–83 (2021).
6. Putri, E. R., Prajitno, P. & Soejoko, D. S. Computer aided diagnosis (CAD) ct images for abnormal cervix using region-based snake model and support vector machine (SVM). *J. Phys. Conf. Ser.* **1097**, (2018).
7. Monkam, P. *et al.* Detection and Classification of Pulmonary Nodules Using Convolutional Neural Networks: A Survey. *IEEE Access* **7**, 78075–78091 (2019).
8. Bhandary, A. *et al.* Deep-learning framework to detect lung abnormality – A study with chest X-Ray and lung CT scan images. *Pattern Recognit. Lett.* **129**, 271–278 (2020).
9. Shariaty, F. & Mousavi, M. Application of CAD systems for the automatic detection of lung nodules. *Informatics Med. Unlocked* **15**, 100173 (2019).
10. Wahyuni, W. S., Prajitno, P. & Soejoko, D. S. Computer-Aided Diagnosis (CAD) to Detect Abnormality on CT Image of Liver. *J. Phys. Conf. Ser.* (2020) doi:10.1088/1742-6596/1505/1/012005.
11. Saba, T. Automated lung nodule detection and classification based on multiple classifiers voting. *Microsc. Res. Tech.* **82**, 1601–1609 (2019).
12. Kuo, C. F. J. *et al.* Automatic lung nodule detection system using image processing techniques in computed tomography. *Biomed. Signal Process. Control* **56**, 101659 (2020).
13. Cui, G. *et al.* Automatic lung nodule detection using multi-scale dot nodule-enhancement filter and weighted support vector machines in chest computed tomography. *PLoS One* **14**, 1–25 (2019).
14. Zhu, Y. *et al.* Random Forest enhancement using improved Artificial Fish Swarm for the medial knee contact force prediction. *Artif. Intell. Med.* **103**, 101811 (2020).
15. Baboo, S. S. & Iyyapparaj, E. A classification and analysis of pulmonary nodules in CT images using random forest. *2018 2nd Int. Conf. Inven. Syst. Control* 1226–1232 (2018) doi:10.1109/ICISC.2018.8399000.
16. Savitha, G. & Jidesh, P. A fully-automated system for identification and classification of subsolid nodules in lung computed tomographic scans. *Biomed. Signal Process. Control* **53**, 101586 (2019).
17. Cömert, Z. & Kocamaz, A. F. A Study Based on Gray Level Co-Occurrence Matrix and Neural Network Community for Determination of Hypoxic Fetuses. *Int. Artif. Intell. Data Process. Symp.* 569–573 (2016) doi:10.13140/RG.2.2.23901.00489.
18. Ma, J. *et al.* Computerized Detection of Lung Nodules through Radiomics study. (2017) doi:10.1111/ijlh.12426.
19. Gajjar, R. & Zaveri, T. Defocus blur radius classification using Random Forest Classifier. (2017).
20. Bushberg, J. T., Seibert, J. A., Leidholdt, E. M., Boone, J. M. & Goldschmidt, E. J. *The Essential Physics of Medical Imaging. Medical Physics* vol. 30 (2003).
21. Suwarno & Abdillah, A. penerapan algoritma bayesian regularization backpropagation untuk memprediksi penyakit diabetes. *J. MIPA* **39**, 150–158 (2016).
22. Cui G, Wu L, Zhou T, et al. Automatic lung nodule detection using multi-scale dot nodule-enhancement filter and weighted support vector machines in chest computed tomography. *PLoS One*. 2019;14(1):1-25. doi:10.1371/journal.pone.0210551