

MEDICAL IMAGING UNTUK ANALISIS EKSPRESI GEN DALAM DETEKSI PENYAKIT

¹Ermatita, ²Sri Hartati, ³Retantyo Wardoyo, ⁴Agus Harjoko

¹Fakultas Ilmu Komputer Universitas Sriwijaya Indonesia

^{2,3,4}Jurusan Ilmu Komputer dan Elektronika Fakultas MIPA Universitas Gadjah
Mada Indonesia

e-mail: ermatitaz@yahoo.com

Abstrak—Bioinformatika merupakan hasil perkembangan ilmu di bidang kedokteran dan ilmu komputer. Teknologi di bidang komputer telah banyak membantu dalam bidang kesehatan dan kedokteran. Medical imaging sebagai salah satu domain dalam bidang komputer telah dikembangkan untuk membantu dalam menemukan informasi tentang gen dalam tubuh manusia. Informasi didapat dari penyidikan terhadap struktur gen melalui analisis dari ekspresi gen. Hasil analisis ekspresi gen ini dibutuhkan untuk mendeteksi penyakit melalui identifikasi gen yang tidak normal. Hal ini di butuhkan dalam kehidupan manusia agar struktur fungsi biologis yang tidak normal tersebut tidak mengganggu atau mengancam proses hidup normal manusia

Kata kunci :

Kata Kunci— Bioinformatika, Gen, ekspresi Gen, Medical Imaging.

I. PENDAHULUAN

Perkembangan teknologi informasi dan biologi telah melahirkan Ilmu Bioinformatika. Bioinformatika merupakan suatu [ilmu](#) yang mempelajari penerapan ilmu di bidang komputer untuk mengelola dan menganalisis informasi [biologis](#). Bidang ini mencakup penerapan metode-metode [matematika](#), [statistika](#), dan [informatika](#) untuk memecahkan masalah-masalah biologis. Topik dalam bidang ini meliputi [basis data](#) untuk mengelola informasi biologis, penyejajaran sekuens (*sequence alignment*), prediksi struktur untuk meramalkan bentuk struktur [protein](#) maupun struktur sekunder [RNA](#), analisis filogenetik, dan analisis ekspresi [gen](#). Selanjutnya[12] dalam tulisannya menyatakan: “Bioinformatika adalah suatu disiplin ilmu yang mengawinkan teknologi informasi dan teknologi biologi, untuk menjawab permasalahan kompleks dalam bidang biologi. Perkembangan bioinformatika didasarkan pada kebutuhan manusia untuk

menganalisa data yang dewasa ini kuantitasnya makin meningkat dengan pesat. Akselerasi dari ketersediaan data biologi ini tidak terlepas dari kerjasama harmonis teknologi informasi dan kemajuan di bidang bioteknologi”.[11]

Berkembangnya ilmu Bioinformatika dimanfaatkan untuk penyidikan terhadap gen manusia. Pemetaan gen pada manusia dilakukan para ilmuwan bidang biologi molekular dalam Human Genome Project(HGP). Pengungkapan data gen pada manusia seperti analisis terhadap ekspresi gen dapat mengenal seluruh proses biokimiawi yang terjadi dalam tubuh manusia, yang berpengaruh pada sifat-sifatnya.

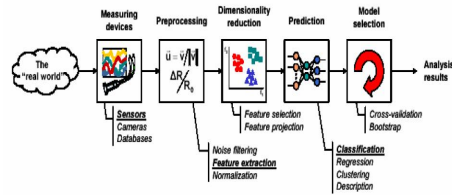
Analisis ekspresi gen dapat dilakukan dengan identifikasi dan penyelidikan tertentu terhadap data microarray untuk mengetahui gambaran satu gen, untuk mengidentifikasi gen –gen apa yang aktif dalam tubuh manusia. Hasil analisis ekspresi gen dapat memprediksi suatu penyakit yang kemungkinan dapat diderita seseorang. Informasi ini sangat penting bagi ahli medis bidang kedokteran dan biologi untuk mengetahui mekanisme timbulnya penyakit,menanggulangi penyakit dan menentukan terapi yang tepat bagi seseorang penderita atau yang didiagnosa menderita penyakit.

Identifikasi terhadap gen membutuhkan visualisasi untuk mempelajari hubungan struktur anatomi fungsi biologis gen. Hasil identifikasi gen dapat digunakan untuk mendeteksi serta menangani (merawat, mengobati) penyakit yang dapat mempengaruhi kehidupan normal manusia. Perpaduan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi pada akhirnya memungkinkan didapatkannya hasil visualisasi yang baik. Hasil visualisasi yang baik mempengaruhi kecepatan dalam penanganan kasus (kelainan atau penyakit). Proses visualisasi ini kemudian lebih dikenal

sebagai *Medical Imaging* (pencitraan medis) atau *Medical Image Processing* yang memungkinkan dikajinya aspek pengolahan data DNA untuk mendapatkan informasi digital pada level jaringan dan organ.

Hasil visualisasi dari medical imaging terhadap gen-gen tersebut diolah dalam rangka studi dan penelitian terhadap ekspresi gen untuk mengenali gen-gen tersebut. Gen-gen tersebut dikenali dengan cara pengenalan pola (pattern recognition) dengan memanfaatkan teknologi pengolahan citra. Pengenalan Pola adalah suatu disiplin ilmu yang mempelajari cara-cara mengklasifikasikan obyek ke beberapa kelas atau kategori dan mengenali kecenderungan data. Subyek ini disebut juga dengan pattern recognition. Pattern Recognition saat ini telah banyak di pelajari dan di kembangkan metode-metodenya. Kegiatan dalam pattern recognition ini adalah memetakan suatu data ke dalam konsep tertentu yang telah didefinisikan sebelumnya.[11].

Berikut ini merupakan komponen sistem dalam proses pengenalan pola pada suatu image:



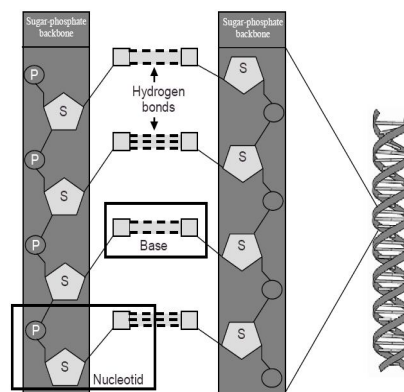
Gambar.1 Komponen sistem Pengenalan Pola [17]

II. MEDICAL IMAGING UNTUK ANALISIS EKSPRESI GEN

Genom adalah materi genetic yang merupakan satu set kumpulan gen-gen lengkap dari suatu makhluk hidup.[20]. Sedang gen merupakan sebuah sekuen DNA(Deoxyribo Nucleic Acid) yang menurunkan sebuah protein yang memiliki fungsi tertentu di dalam sebuah sel yang menyusun tubuh, lebih lanjut valavar menyatakan. "A DNA molecule is a double-stranded polymer structured in the form of a double-helix. A *gene* is a segment of protein coding in the chromosomal DNA that directs the synthesis of a protein. Sedangkan sel adalah sebuah dasar dan

pokok unit yang bekerja dalam tubuh makhluk hidup[20].

DNA merupakan molekul double helix yang terdiri dari susunan empat unit molekul pokok yang di sebut Nucleotides (lihat gambar.2). Setiap nucleotide terdiri dari sebuah group phosphate, sebuah deoxyribose carbohydrate (sugar), dan satu dari empat nitrogen dasar disebut *adenine* (A), *guanine* (G), *cytosine* (C), and *thymine* (T) (gambar 1). Dua rantai dari e DNA saling berhubungan erat dengan ikatan hydrogen antara nitrogen bases (*base-pairs*). Pasangan dasar hanya terjadi antara G dan C, atau antara A dan T. [8]



Gambar 2. Molekul DNA adalah sebuah double-stranded, double helix polymer(Liu, 2002)

Protein-protein tersebut di dalam sel bekerja secara efisien dan berhubungan secara harmonis untuk menyusun organisasi yang terpadu di dalam tubuh. Proteindalam tubuh manusia tidak selalu tersedia (diekspresi) di dalam sel melainkan akan tersedia manakala protein tersebut di butuhkan dan akan segera dihilangkan bila sudah tidak dibutuhkan lagi. Organisasi sel yang besar itu akan menyediakan protein dalam jenis, saat dan jumlah yang tepat /pas. Adanya pergeseran atau perubahan, baik ujud, saat ataupun jumlah dalam penyediaan protein yang signifikan, akan dapat menimbulkan kelainan atau penyakit).

Penyediaan protein dalam sel tubuh individu inilah yang di sebut dengan ekspresi gen. Pola penyediaan protein secara alami setiap individu berbeda satu sama lain. Perbedaan dalam penyediaan protein iniah yang menyebabkan adanya kepastian

perbedaan antara orang satu dengan lainnya. Perbedaan tersebut secara nampak (fenotif) akan terlihat misalnya dalam hal bentuk fisik, kecerdasan, emosi, kemampuan dalam hal tertentu (bakat) kepekaan terhadap segala rangsangan, penyakit bawaan, kerentanan terhadap segala pengaruh. Sifat-sifat yang melekat pada pribadi seseorang dapat di lacak dari karakter sel-selnya dalam penyediaan protein (genotip).

Kemajuan bidang ilmu bioinformatika ilmu komputer memungkinkan untuk dapat menganalisis identitas genetik yang di miliki tiap-tiap orang sehingga akan di ketahui sifat-sifat fenotifnya.

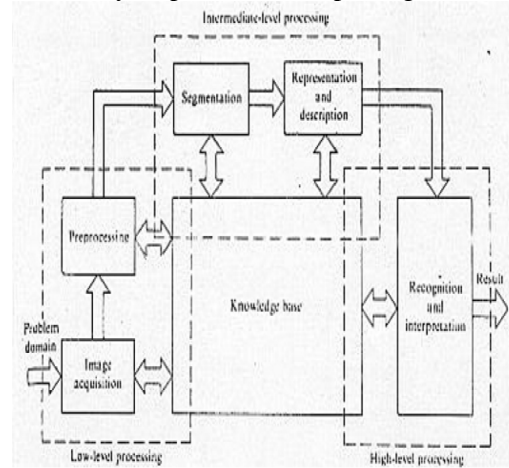
Pola penyediaan protein masing-masing individu dapat di analisis. Analisis ekspresi gen dapat dilakukan dengan penyelidikan tertentu terhadap data microarray untuk mengetahui gambaran satu gen, untuk mengidentifikasi gen –gen apa yang aktif dalam tubuh manusia jika di kenakan perlakuan tertentu. Hal ini berguna untuk memprediksi timbulnya suatu penyakit atau reaksi terhadap obat tertentu.. Informasi ini merupakan pertimbangan penting bagi ahli medis untuk mengetahui mekanisme timbulnya penyakit, dan menentukan terapi mana yang tepat bagi si pasien.

Proses dalam analisa micorarray secara sederhana dapat diuraikan sebagai berikut. Pertama-tama mRNA yang diisolasi dari sample dikembalikan dulu dalam bentuk DNA menggunakan reaksi reverse transcription. Selanjutnya melalui proses hibridisasi, hanya DNA yang komplementer saja yang akan berikatan dengan DNA di atas chip. DNA yang telah diberi label warna berbeda ini akan menunjukkan pattern yang unik. Dengan memanfaatkan teknologi pengolahan citra (image processing), pattern ini selanjutnya ditransfer ke dalam ekspresi numerik untuk diolah dengan berbagai metode pattern recognition. [11]

Berbagai penelitian telah di lakukan untuk melakukan analisis pola-pola ekspresi sejumlah besar gen yang di miliki oleh manusia. Banyak alat Bantu untuk membantu menganalisis ekspresi gen telah dikembangkan. Namun teknologi untuk menganalisis ekspresi gen ini membutuhkan alat Bantu pengolah data yang berupa seperangkat komputer dan softwarena. Dengan teknologi ini dapat membantu

manusia melakukan identifikasi seluruh sifat yang melekat pada seseorang. Teknologi ini juga dapat membantu manusia dalam melakukan diagnosis, memonitor dan memprediksi suatu penyakit.

Salah satu teknologi yang berkembang adalah pemeriksaan imaging dengan pengolahan citra. Pengolahan citra merupakan proses mengolah piksel-piksel dalam citra digital untuk suatu tujuan tertentu, terutama untuk menemukan informasi yang terkandung didalamnya.seperti terlihat pada gambar.4.



Gambar 4. metodologi pengenalan citra (Gonzalez dan Woods,2002)

Proses pengolahan citra melalui tahapan sebagai berikut

- a. Pembentukan Citra (Data Acquisition): Menentukan data yang diperlukan dan memilih metode perekaman citra digital.
- b. Pengolahan Citra Tingkat Awal (Image Preprocessing): Meningkatkan kontras, menghilangkan gangguan geometrik / radiometrik, menentukan bagian citra yang akan diobservasi.
- c. Segmentasi Citra (Image Segmentation) dan Deteksi Sisi (Edge Detection): Melakukan partisi citra menjadi wilayah-wilayah obyek (internal properties) atau menentukan garis batas wilayah obyek(external shape characteristics).
1. d.Seleksi dan Ekstraksi Ciri (Feature Extraction and Selection): Seleksi ciri memilih informasi kuantitatif dari ciri yang ada, yang dapat

membedakan kelas-kelas obyek secara baik. Ekstraksi ciri mengukur besaran kuantitatif ciri setiap piksel

Representasi dan Deskripsi: Suatu wilayah dapat direpresentasi sebagai suatu list titik-titik koordinat dalam loop yang tertutup, dengan deskripsi luasan / perimeternya

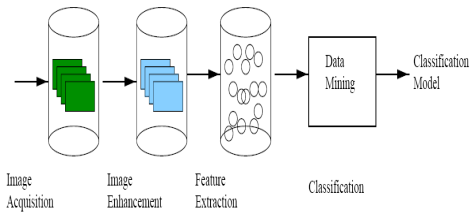
- d. **Pengenalan Pola (Pattern Recognition):** Memberikan label kategori obyek pada setiap piksel citra berdasarkan informasi yang diberikan oleh deskriptor atau ciri piksel bersangkutan (pewilayahan jaringan keras dan pewilayahan berbagai jaringan lunak pada citra biomedik)
- e. **Interpretasi Citra (Image Interpretation):** Memberikan arti pada obyek yang sudah berhasil dikenali (dari citra klasifikasi biomedik dapat dilihat adanya penyakit tumor)
- f. **Penyusunan Basis Pengetahuan:** Basis pengetahuan ini digunakan sebagai referensi pada proses template matching / object recognition .[6]

Tahapan-tahapan dalam proses pengolahan citra tersebut untukmendapatkan informasi dalam rangka mencapai suatu tujuan tertentu.

Saat ini telah banyak pemanfaatan pengolahan citra dalam berbagai bidang kehidupan.

Pengolahan citra dalam bidang medis juga dikenal dengan Citra medis (*medical image*) memiliki kandungan informasi yang sangat penting. Informasi tersebut diperlukan untuk membantu menegakkan diagnosis suatu penyakit. Misalnya pada tumor ganas yang ada pada tubuh atau organ, pemeriksaan imaging diperlukan untuk tuntunan pengambilan sampel patologi anatomi.

Selain untuk membantu menegakkan diagnosis, pemeriksaan imaging juga berperan dalam menentukan staging dari tumor ganas. Pemeriksaan image tersebut melalui beberapa tahapan untuk kategorisasi image, seperti ditunjukkan pada gambar.4



Gambar. 4 Kategorisasi image (Antonie,2001)

Tahapan-tahapan tersebut di atas dilakukan dalam melakukan pemeriksaan image untuk membantu proses diagnosis suatu penyakit dalam bidang medical imaging.

Medical Imaging (pencitraan medis) atau *Medical Image Processing* yang merupakan salah satu sub-domain dari Informatika Kedokteran yang memungkinkan juga dikajinya aspek pengolahan data dna mendapatkan informasi digital pada level jaringan dan organ. Perkembangan teknologi turut mempengaruhi perkembangan dari *Medical Imaging*, yang hingga saat ini kian memegang peranan penting pada aplikasi aplikasi yang dibuat guna mendukung proses diagnosa, evaluasi obat-obatan, riset medis, pelatihan dan pengajaran dalam bidang medis.

Berbagai metode telah dikembangkan oleh beberapa peneliti dalam medical imaging ini guna mendapatkan informasi yang terkandung dalam sebuah image yang berhubungan dengan dunia medis.

Berbagai penelitian dalam bidang medical imaging telah dilakukan :

Rinaldi (2006) dalam penelitiannya, melakukan Studi *image watermarking* untuk citra medis untuk mengenalkan aplikasinya di bidang kedokteran. Citra medis (seperti citra sinar-X) disimpan untuk tiga tujuan , yaitu diagnosis, basis data, dan penyimpanan jangka panjang. Citra medis seperti foto sinar-X diberi *watermark* berupa *ID* pasien dengan maksud untuk memudahkan identifikasi pasien.Informasi lain yang dapat disisipkan adalah hasil diagnosis penyakit. Persyaratan yang dibutuhkan untuk aplikasi

semacam ini adalah *watermark* harus tak tampak (*invisible*) dan *fragile*. *Watermarking* digunakan pada citra medis untuk tujuan otentikasi, integritas citra dan perlindungan HAKI. [15]

Prambudi, 2005 melakukan penelitian untuk mendeteksi kanker kulit dengan menggunakan Deteksi batas citra lesi kanker kulit dengan metode metode kuantisasi warna untuk medical imaging dengan menerapkan tahapan proses, yaitu : Akuisisi Citra (image acquisition), Pra Proses (preprocessing), Ekstraksi Fitur (feature extraction), Segmentasi (segmentation) dan Pasca Proses (postprocessing). [13]

Dalam penelitiannya menggunakan Dermatoscopic yang merupakan teknik pencitraan non-invasive dengan menggunakan minyak immersion, yang akan membuat permukaan kulit lebih transparan, sehingga memberikan visualisasi yang lebih baik bagi struktur-struktur permukaan kulit. Sehingga akan lebih mempermudah mendeteksi kanker kulit.

Dona (2008) Melakukan studi dalam medical imaging dengan Ultrasound imaging untuk menginvestigasi awal dari pathological lactating breast. Ultrasound imaging telah digunakan secara luas untuk mendeteksi abnormalities dari non-lactating breast. Studi terhadap anatomy fitur unik utama dari lactating breast untuk fase perkembangan breast .Fitur ini menjadi pertimbangan pengetahuan terhadap lactation pathologies untuk mendiagnosis secara akurat pada saat pemeriksaan lactating breast. [2]

Manuchehr Soleimani (2009), Fokus penelitiannya pada keuntungan dari mengkombinasikan pendekatan dalam empat key areas: image and model validation, multimodal imaging, regularization processes and model customization. Hasilnya terdapat dua contoh yang menunjukkan bagaimana potensi dari kombinasi imaging/modelling approach tersebut. Kombinasi modeling dan imaging mempunyai potensi untuk membuka peluang baru. Sangat penting noticing yang mengkombinasikan physiological modelling dan medical imaging dapat memainkan peranan dalam berbagai aspek dari healthcare system including screening dan treatment. [18]

Lehmann, dalam penelitiannya tentang Image interpolation techniques sering dibutuhkan dalam medical imaging untuk image generation (misalnya, ciri-ciri proyeksi untuk inverse radon transform) dan pengolahan seperti kompresi atau resampling. Dalam penelitian ini digunakan interpolation function spatially tidak terbatas juga melakukan penelitian interpolation kernels dengan ukuran terbatas. [9]

Tobias Gebäck (2009) melakukan penelitian Edge detection dalam microscopy images menggunakan curvelets Edge detection' menggunakan curvelets. Dalam penelitian ini mereka menghadirkan novel method, berdasarkan pada discrete curvelet transform, untuk mengekstrak arah image yang mengindikasikan lokasi dan arah tepi. Arah bidang ini kemudian diolah dengan menggunakan non-maksimal dan tahapan dari thresholding dari Canny algorithm untuk menelusuri jejak sepanjang Tepi dan menandainya. Penelitian ini membandingkan skema ke Canny edge detector dan sebuah edge detector didasarkan pada Gabor filters, menunjukkan bahwa skema yang dilakukan menunjukan performa lebih baik Metodologi ini diharapkan dapat memfasilitasi dan meningkatkan edge detection image yang tersedia dalam menggunakan cahaya atau electron microscopy dan memberikan metode yang efisien deteksi dari Tepi elongated fitur dalam gambar dari intracellular dan multicellular struktur diperoleh dengan menggunakan cahaya atau elektron mikroskopi. [5]

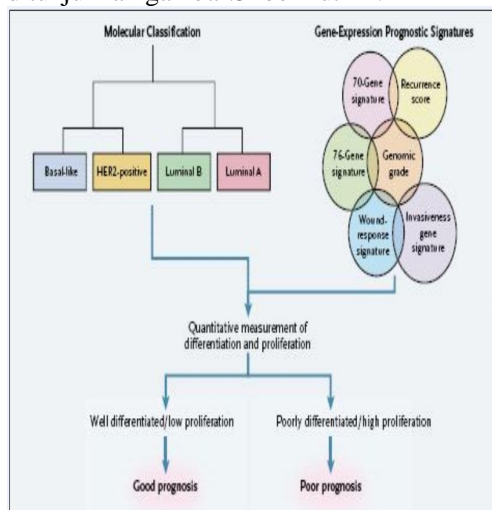
Karkavitsas, Melakukan studi dengan memberikan genetic algorithm application untuk masalah registrasi obyek problem (i.e., object detection, localization and recognition) dalam class dari medical images yang mengandung berbagai tipe dari sel darah. Pendekatan Genetic algorithm menunjukkan bahwa pendekatan ini paling cocok untuk data berupa image. Keberhasilan registrasi sel pada image hidup pada mikroskop dari sel darah menunjukkan potensi dari pendekatan yang di ajukan. Mereka telah menerapkan *genetic algorithm approach* untuk problem localization dari obyek dalam gambar sel darah pada mikroskop. *Non-exhaustive nature*, merupakan pendekatan yang di usulkan jauh lebih efisien daripada solusi konvensional

image processing seperti image segmentasi. [3]

Berbagai penelitian dalam medical imaging telah dikembangkan untuk mendapatkan suatu metode dalam menggali informasi dari image-image dalam bidang medis. Demikian juga image dalam bidang genetika juga membutuhkan proses-proses yang ada dalam pengolahan citra atau image tersebut, yang juga melalui tahapan pengenalan pola.

Putra,D(2009) menyatakan bahwa : “Pengenalan Pola adalah suatu ilmu untuk mengklasifikasikan atau menggambarkan sesuatu berdasarkan pengukuran kuantitatif ciri atau sifat dari objek”. (Putra,D,2009). Pola adalah entitas yang dapat diidentifikasi dan diberi nama seperti gen merupakan suatu contoh pola. Struktur pengenalan pola seperti ditunjukkan pada gambar.1. melalui beberapa tahapan.[14]

Dalam analisa ekspresi gen pola tersebut dapat di kenali, seperti ekspresi gen pada kanker payudara. Tahapan yang dapat dilakukan dalam ekspresi gen dalam kanker payudara dengan tahapan seperti yang ditunjukkan gambar.5 berikut ini:



Gambar.5 analisis ekspresi gen kanker payudara (Satrioi and Putzai,2009)

Pada gambar di atas menunjukkan bahwa untuk menganalisis suatu ekspresi gen dilakukan dari data medical imaging berupa image dalam molekular yang mempunyai klasifikasi. Pada penelitian ini mereka (Satrioi and Putzai) melakukan deteksi terhadap mutasi gen BRCA. Kemudian ekspresi gen yang telah di

identifikasi dilakukan pengukuran untuk mendapatkan hasil gen yang baik atau yang normal dan gen yang tidak normal yang dapat mengindikasikan suatu penyakit, dalam hal ini adalah penyakit kanker payudara. Penelitian dilakukan terhadap mutasi BRCA1 dan BRCA2, adanya mutasi terhadap kedua gen tersebut dapat mengindikasikan serangan penyakit kanker pada payudara.[16]

III. DISKUSI

Analisis ekspresi gen dapat membantu untuk menemukan informasi yang terkandung dalam sebuah gen manusia. Informasi dari ekspresi gen tersebut dibutuhkan dalam bidang kedokteran dan biologi untuk mendeteksi dan menangani penyakit yang mengancam proses hidup normal.

Analisis ekspresi gen dapat dilakukan dengan menerapkan metodologi dalam pengolahan citra dalam medical imaging. Tahapan-tahapan dalam pengolahan citra medis tersebut dari pengumpulan data berupa image kemudian dilakukan ekstrasi data, dan hasilnya yang di kuantifikasi dan dikenali polanya sehingga dapat di interpretasikan untuk mendapatkan informasi dari image yang ada. Pada contoh di atas dalam penelitian untuk deteksi kanker payudara, proses dengan medical imaging dapat membantu mengenali mutasi gen pada BRCA1 dan BRCA2 yang dapat mengindikasikan seseorang terkena suatu penyakit kanker. Semua kegiatan tersebut digunakan untuk menggali informasi agar struktur anatomi fungsi biologis yang tidak normal tidak mengancam kehidupan normal, sehingga dapat di berikan perlakuan agar terhindar dari suatu penyakit.

REFERENSI

- [1] M.L. Antonie., et All, "Application of Data Mining Techniques for Medical Image Classification", Proceeding of the second international second on data Mining(MDM?KDD'2001), in conjunction with ACM SIGKDD conference San Fransisco, USA, August 26,2001
- [2] T. G. Donna, "Ultrasound imaging of the lactating breast: methodology and application", 2008

- <http://www.internationalbreastfeedingjournal.com/content/4/1/4>
- [3] G. Karkavitsas and M. Rangoussi, "Object Localization in Medical Images Using Genetic Algorithms" *International Journal of Signal Processing* Volume 1 Number 4 <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/summary?doi=10.1.1.130.3109>
- [4] D. Keysers, T. Deselaers, C. Gollan, C and H. Ney, "Reformation Models for Image Recognition", *IEEE Transaction on Pattern Analysis and Machine Intelligence* Vol. 29, No. 8, August 2007
- [5] T. Gebäck, "Edge detection in microscopy images using curvelets", *BMC Bioinformatics* 2009, **10**:75 doi:10.1186/1471-2105-10-75 <http://www.biomedcentral.com/1471-2105/10/75>
- [6] R.C. Gonzales and R.E. Wood, "Digital Image processing. Second Edition", Prentice Hall. New Jersey. 2002
- [7] M. Grasso, M. A. Automated Speech Recognition in Medical Applications. available <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/summary?doi=10.1.1.76.9040>
- [8] Y. Liu, "The Numerical Characterization and Similarity Analysis of DNA Primary Sequences", *Internet Electronic Journal of Molecular Design* 2002, , Volume 1, Number 12, Pages 675–684, December 2002
- [9] T.M Lehmann, C. G'onner and. K. Spitzer, "Survey: Interpolation Methods in Medical Image Processing", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 18, NO. 11, NOVEMBER 1999 1049, 1999 <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/summary?doi=10.1.1.79.2898>
- [10] J.P. Mena-Chalco, et all, "Identification of Protein Coding Regions Using the Modified Gabor-Wavelet Transform," *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*, VOL. 5, NO. 1, January-March 2008, 198-207, 2008
- [11] A.S. Nugroho, A.B. Witarto, dan D. Handoko, "Support Vector Machine: Teori dan aplikasinya dalam Bioinformatika", <http://ilmukomputer.com>, Desember 2008 (in Indonesian), 2008
- [12] A.S Nugroho, "Bioinformatika dan Pattern Recognition", 2002 . <http://asnugroho.net/papers/ikcbioneinf.pdf>
- [13] Prambudi, "Deteksi Batas Citra Lesi Kanker Kulit", Makalah Seminar 29092005, 2005 available on <http://pusatstudi.gunadarma.ac.id/psik/Makalah%20Pembicara/MakalahSeminar29092005.pdf>
- [14] D. Putra, "Sistem biometrika: Konsep Dasar, Teknik Analisis Citra, dan tahapan Membangun aplikasi sistem Biometrika", Penerbit Andi, Yogyakarta. Indonesia, 2009
- [15] Rinaldi, "Sekilas Image Watermarking untuk Memproteksi Citra Digital dan Aplikasinya pada Citra Medis", Makalah ICTEL 2006 available on http://resources.unpad.ac.id/unpadcontent/uploads/publikasi_dosen/Makalah%20CBCT.pdf
- [16] Satiroi and Putzai, 2009. http://www.junkdna.com/junkdna_diseases.html. Diakses tanggal 7 Mei 2010
- [17] Sukmono, <http://radar.ee.itb.ac.id/~suksmono/Lectures/ec4041/ppt/PP1>. diakses tgl 7 Mei 2010
- [18] M. Soleimani, "Medical imaging and physiological modelling: linking physics and biology", *jurnal medical imaging/med imaging psicon bio1*. htm available on <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/8/1/1>
- [19] Vivanco, R.A. Demko, A.. Pizzi, N. J. Scopira: A Pattern Recognition Application Framework for Biomedical Datasets. <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/summary?doi=10.1.1.133.4359>
- [20] F. Valafar, "Pattern Recognition Techniques in Microarray Data Analysis: A Survey", Special issue of *Annals of New York Academy of Sciences, Techniques in Bioinformatics and Medical Informatics*. (980) 41-64, 2002.
- [21] A. Wulandari, A (2009). "Pengolahan Citra untuk Membantu Diagnosis Tumor Tulang", 2009 available on

http://kuke.files.wordpress.com/2008/03/ip-osteosarcoma_23205036_makalah.pdf ,
di akses tgl 19 Juni 2009

[22] www.barwonmedicalimaging.com.au.
Diakses tanggal 5 mei 2010