

ABSTRACT

Introduction. Glioma is the most common primary brain tumor with marked heterogeneity. Glial cell proliferation is one of the determining factors in gliomagenesis and can be detected by examining Ki-67 protein using immunohistochemical examination with MIB-1 monoclonal antibody. Until recently, there is no international guideline exist for its quantification, and high inter and intraobserver variability is commonly encountered. A digital-based approach can help increasing the objectivity of the Ki-67 assessment. Mask-Regional Convolutional Neural Network (Mask R-CNN) is one of the latest algorithms in the realm of object detection, object localization and instance segmentation of image data that can be implemented for effective and efficient automatic detection and segmentation on Ki-67 image data of gliomas with various conditions and image quality.

Objective. This research is designed to apply artificial intelligence approach to automate immunoreactivity detection and segmentation of Ki-67 immunohistochemical staining image data of glioma patients and to identify its performance.

Method. This research is an experimental study on Ki-67 image data of glioma patients using the Mask Region-based Convolutional Neural Network algorithm.

Results and discussion. The hotspot area measuring 512x512 Ki-67 outward image data from 106 glioma patients was used to train a deep learning model for object detection and segmentation of glioma cell nucleus instances that were immunoreactive to Ki-67. A capable model performance is obtained both in the object-level and pixel-level realms. The qualitative consistency test with expert interpretation shows the Cohen-Kappa coefficient value of 0.43 (weak-moderate agreement). Pixel-level accuracy achieved with mean IoU of 0,75.

Conclusion. A deep learning-based approach with the Mask R-CNN algorithm can be implemented on the Ki-67 glioma outward image data that has good performance with high accuracy.

Keyword: Glioma, Ki-67 *labeling index*, *deep learning*, *Mask R-CNN*

ABSTRAK

Pendahuluan. Glioma merupakan tumor otak primer dengan prevalensi tertinggi. Proliferasi sel glial merupakan salah satu faktor determinan dalam gliomagenesis dan dapat dievaluasi dengan deteksi antigen inti sel Ki-67 menggunakan pemeriksaan imunohistokimia dengan antibodi monoklonal MIB-1. Hingga saat ini belum terdapat panduan internasional mengenai prosedur pulasan dan penilaian Ki-67, sehingga ditemui variabilitas *inter* dan *intraobserver* yang tinggi. Pendekatan berbasis digital dapat membantu meningkatkan objektivitas penilaian Ki-67. *Mask-Regional Convolutional Neural Network* (Mask R-CNN) merupakan salah satu algoritma termutakhir dalam ranah deteksi objek, lokalisasi objek dan segmentasi spesimen (*instance segmentation*) data citra yang dapat diimplementasikan untuk segmentasi otomatis yang efektif dan efisien pada data citra Ki-67 pasien glioma dengan berbagai kondisi dan kualitas citra.

Tujuan. Penelitian ini dilaksanakan untuk mengimplementasikan pendekatan kecerdasan buatan untuk otomatisasi deteksi dan segmentasi imunoreaktivitas pada data citra pulasan imunohistokimia Ki-67 pasien glioma dan mengidentifikasi performanya.

Metode. Penelitian ini merupakan studi eskperimental pada data citra Ki-67 pasien glioma menggunakan algoritma *Mask Region-based Convolutional Neural Network*.

Hasil dan diskusi. Area *hotspot* berukuran 512x512 data citra pulasan Ki-67 dari 106 pasien glioma digunakan untuk melatih model *deep learning* melakukan deteksi objek dan *instance segmentation* inti sel glioma yang imunoreaktif terhadap Ki-67. Diperoleh performa model yang mumpuni baik dalam ranah *object-level* maupun *pixel-level*. Uji konsistensi pengukuran secara kualitatif dengan interpretasi pakar menunjukkan nilai koefisien Cohen-Kappa 0,43 (*weak-moderate agreement*). Akurasi segmentasi yang tinggi ditunjukkan dengan rerata IoU 0,75.

Kesimpulan. Pendekatan berbasis *deep learning* dengan algoritma Mask R-CNN dapat diimplentasikan pada data citra pulasan Ki-67 glioma memiliki performa baik dengan akurasi tinggi.

Kata kunci: Glioma, Ki-67 *labeling index*, *deep learning*, *Mask R-CNN*

