

METODE PENGAMBANGAN LOKAL UNTUK SEGMENTASI SEL LIMFOSIT PADA CITRA DARAH MIKROSKOPIS

¹Eka Prakarsa Mandyartha, ²Made Hanindia Prami Swari, ³Faisal Muttaqin,
⁴Fawwaz Ali Akbar

^{1,2,3,4}Program Studi Teknik Informatika, Fakultas Ilmu Komputer,
Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jawa Timur, Surabaya
Email: ¹eka_prakarsa.fik@upnjatim.ac.id

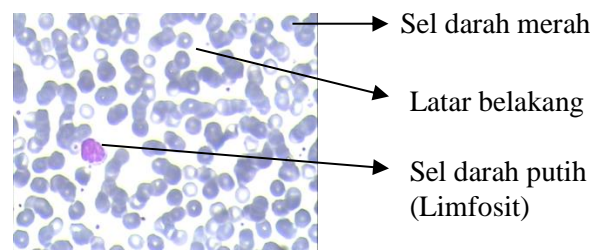
Abstrak. Pemeriksaan hematologi yang paling sering dilakukan untuk mendeteksi leukemia limfoblastik akut yaitu pemeriksaan mikroskop apusan darah dengan menganalisis morfologi dan volume sel limfosit. Segmentasi sel limfosit merupakan tahapan paling penting dalam sistem otomatis identifikasi leukemia limfoblastik berbasis komputer yang berfungsi sebagai alat penunjang medis sehingga membantu mempercepat tugas para hematolog di laboratorium medis. Pada penelitian ini segmentasi sel limfosit pada citra darah mikroskopis menggunakan teknik pengambangan lokal disajikan. Pada pengambangan lokal, nilai ambang Otsu dihitung pada citra yang telah direduksi dimensinya agar piksel-piksel selain limfosit jumlahnya tidak terlalu mendominasi. Ini dilakukan untuk mengurangi peluang terjadinya citra yang oversegmented. Hasil ujicoba menunjukkan bahwa segmentasi sel limfosit menggunakan metode yang diusulkan memberikan nilai rata-rata dice similarity coefficient 0,841 dengan standar deviasi sebesar 0,067. Hasil ini memberikan kesimpulan bahwa citra input yang disegmentasi menggunakan metode pengambangan lokal memiliki tingkat kemiripan tinggi dengan citra ground truth sehingga metode usulan dapat dikatakan memiliki performa yang baik.

Kata kunci: segmentasi sel limfosit, limfosit, pengambangan lokal, analisis citra darah mikroskopis.

Leukemia limfoblastik adalah salah satu jenis kanker darah (leukemia) yang paling banyak diderita, terutama pada anak-anak, dibandingkan dengan leukemia mieloblastik [1]. Leukemia limfoblastik disebabkan oleh ketidaknormalan produksi atau pertumbuhan sel darah putih jenis limfosit. Kanker ini akan mengakibatkan kefatalan bila dibiarkan tidak diobati karena cepat menyebar melalui aliran darah dan organ-organ vital [2]. Pemeriksaan dini leukemia limfoblastik bermanfaat bagi pemulihan penderitanya, terutama pada penderita anak-anak [3].

Leukemia limfoblastik dapat dideteksi dengan melakukan tes hematologi lengkap. Salah satu tes hematologi yang paling sering dilakukan adalah pemeriksaan mikroskop apusan darah (*blood smear*) dengan menganalisis morfologi dan volume sel limfosit [4]. Pada era terdahulu, identifikasi leukemia limfoblastik pada apusan darah dilakukan secara manual oleh operator (hematolog). Seiring dengan perkembangan teknologi di bidang ilmu komputer, dikembangkanlah sistem otomatis berbasis komputer untuk mendeteksi leukemia limfoblastik yang berfungsi sebagai alat

penunjang medis sehingga membantu mempercepat tugas para hematolog di laboratorium medis [5]. Sistem otomatis identifikasi leukemia limfoblastik pada umumnya terdiri dari tahapan-tahapan yaitu akuisi citra apusan darah dari mikroskop (citra mikroskopis), segmentasi sel limfosit, ekstraksi fitur sel limfosit yang tersegmentasi, dan klasifikasi ke dalam sel limfosit normal atau limfosit abnormal (limfoblas).



Gambar 1. Objek-objek penyusun citra mikroskopis darah

Pada citra mikroskopis apusan darah, selain terdapat objek sel darah putih (dalam penelitian ini yaitu sel limfosit), umumnya, juga terdapat objek sel darah merah, trombosit, dan latar belakang citra seperti ditunjukkan pada Gambar 1. Segmentasi sel

limfosit bertujuan untuk mengekstraksi sel limfosit dari objek-objek sel lainnya yang selanjutnya informasinya dapat digunakan dalam tahapan ekstraksi fitur. Oleh karena itu, segmentasi sel limfosit selain merupakan tahapan paling awal juga merupakan tahapan paling penting dan menantang dalam sistem otomatis identifikasi leukemia limfoblastik karena secara langsung dapat memengaruhi keakuratan dan kompleksitas waktu tahapan selanjutnya [5][6].

Berbagai metode telah dikembangkan yang secara umum bertujuan untuk mensegmentasi sel darah putih. Salah satu metode untuk segmentasi sel darah putih adalah pengambangan (*thresholding*). Pengambangan merupakan metode segmentasi yang paling mudah karena metode ini hanya memerlukan nilai ambang (*threshold*) sedemikian sehingga piksel yang nilai intensitasnya lebih besar dari nilai ambang dilabeli kelas pertama, sedangkan selainnya dilabeli kelas kedua. Bila segmentasi citra bertujuan membagi piksel-piksel citra ke dalam dua objek (kelas), maka pengambangan ini disebut sebagai pengambangan bi-level, yang hanya memerlukan satu nilai ambang [7]. Bila piksel-piksel citra dibagi ke dalam lebih dari dua kelas, maka pengambangan ini disebut dengan pengambangan jamak (*multilevel*) dan membutuhkan lebih dari satu nilai ambang [7].

Metode pengambangan yang dikembangkan untuk menyelesaikan permasalahan segmentasi sel darah putih dapat dibagi menjadi metode pengambangan global dan pengambangan lokal. Metode pengambangan global membagi piksel-piksel citra ke dalam kelas-kelas berdasarkan nilai ambang yang dihitung menggunakan informasi semua piksel dalam citra. Sedangkan, metode pengambangan lokal, menghitung nilai ambang menggunakan informasi piksel-piksel tertentu di dalam citra.

Beberapa metode segmentasi sel darah putih yang mengimplementasikan pengambangan global telah diusulkan [8-12]. Madhloom [8] mengusulkan metode pengambangan otomatis dan operasi aritmatika citra pada citra keabuan untuk deteksi nukleus sel darah putih. Penelitian yang diusulkan oleh Huang [9] mengimplementasikan metode pengambangan otomatis Otsu dalam

representasi ruang warna RGB dan HSV untuk mensegmentasi sel darah putih. Kemudian, dilanjutkan dengan klasifikasi sel darah putih menggunakan algoritma genetika berbasis K-Means *clustering*. Putzu [10] dan Abdeldaim [11] mengusulkan metode pengambangan segitiga (algoritma Zack) untuk segmentasi sel darah putih dan penghilangan latar belakang citra dalam ruang warna CMYK dan CIE-LAB. Metode Otsu diimplementasikan untuk segmentasi nukleus. Shankar [12] mengusulkan metode segmentasi sel darah putih menggunakan teknik pengambangan, kemudian dilanjutkan dengan operasi morfologi citra untuk menentukan konturnya. Nilai ambang ditentukan sebelumnya dan berlaku sama untuk semua *dataset* citra.

Lebih lanjut, beberapa metode yang mengimplementasikan pengambangan lokal untuk mensegmentasi sel darah putih telah dikembangkan [13-15]. Mandyartha [13], Indrawanti [14], dan Putri [15] mensegmentasi sel darah putih menggunakan teknik pengambangan lokal dan pengambangan otomatis Otsu. Piksel-piksel lokal yang akan dijadikan sebagai informasi dalam segmentasi berbasis Otsu, ditentukan dengan sebuah vektor bobot [16]. Vektor bobot merupakan vektor yang saling tegak lurus dengan dua vektor lainnya dihitung menggunakan metode ortogonalisasi Gram-Schmidt. Dua vektor yang saling tegak lurus satu sama lain dengan vektor bobot tersebut harus ditentukan terlebih dahulu secara manual.

Pada penelitian ini diusulkan metode pengambangan lokal berbasis Otsu untuk segmentasi sel darah putih jenis limfosit. Keunggulan pengambangan lokal dibanding pengambangan global adalah pada penggunaan informasi hanya pada piksel-piksel citra di sekitar objek yang ingin disegmentasi (*region of interest / ROI*). Jumlah piksel-piksel penyusun sel limfosit pada citra mikroskopis darah seringkali jauh lebih sedikit, kontras dengan objek-objek sel lainnya (sel darah merah dan latar belakang citra). Hal tersebut bila disegmentasi menggunakan metode pengambangan Otsu, maka akan menghasilkan citra yang *oversegmented*. Untuk mengatasinya, maka harus diseimbangkan jumlah piksel-piksel penyusun objek sel limfosit dengan objek

selainnya. Penyeimbangan tersebut dapat dilakukan dengan mengecilkan area untuk pengembangan. Hal tersebut dilakukan dengan melakukan pemotongan citra menjadi sub-citra. Selanjutnya dilakukan *thresholding* menggunakan pengembangan *multilevel* Otsu. Pada tahap akhir, hasil pengembangan tersebut disatukan kembali ke ukuran citra asli.

Dasar Teori

Ruang Warna CIE-LAB

Komponen L dalam ruang warna CIE-LAB mendefinisikan *lightness*, komponen A menyatakan nilai *red-green*, sedangkan komponen B menyatakan nilai *yellow-blue* [16]. Transformasi dari ruang warna RGB ke CIE-LAB dilakukan dengan menghitung nilai XYZ seperti yang ditunjukkan oleh Persamaan (1):

$$\begin{aligned} X &= 0,412453 \cdot R + 0,357580 \cdot G + 0,180423 \cdot B \\ Y &= 0,212671 \cdot R + 0,715160 \cdot G + 0,072169 \cdot B \\ Z &= 0,019334 \cdot R + 0,119193 \cdot G + 0,950227 \cdot B \end{aligned} \quad (1)$$

Berdasarkan nilai XYZ, komponen LAB dapat dihitung menggunakan Persamaan (2).

$$\begin{aligned} L^* &= 116 \cdot f\left(\frac{Y}{Y_n}\right) - 16 \\ a^* &= 500 \cdot \left(f\left(\frac{X}{X_n}\right) - f\left(\frac{Y}{Y_n}\right) \right) \\ b^* &= 200 \cdot \left(f\left(\frac{Y}{Y_n}\right) - f\left(\frac{Z}{Z_n}\right) \right) \end{aligned} \quad (2)$$

dimana *f* didefinisikan dalam Persamaan (3).

$$\begin{aligned} f(q) &= q^{\frac{1}{3}}, \text{ if } (q > 0.008856) \\ f(q) &= 7.787 \cdot q + 0.137931 \text{ otherwise} \end{aligned} \quad (3)$$

Pengembangan Multilevel Otsu

Nilai ambang (*th*) yang dihitung dalam penelitian ini sebanyak 2 sehingga memisahkan piksel-piksel citra ke dalam 3 kelas. Nilai ambang dihitung pada citra skala keabuan (*gray-level image*). Sebelum dihitung nilai ambangnya, dibuat histogram citra (*H*) yang menggambarkan intensitas warna piksel

citra pada sumbu axis, dan jumlah piksel pada sumbu ordinat.

Nilai ambang yang dipilih adalah intensitas warna piksel citra yang memaksimumkan varian antar kelas S^2 . Varian antar kelas dihitung menggunakan Persamaan (4).

$$S^2 = \sum_{i=1}^3 S_i = \sum_{i=1}^3 W_i (m_i - m_T)^2 \quad (4)$$

dimana W_i dan m_i masing-masing adalah jumlah kumulatif probabilitas munculnya intensitas warna dan rata-rata kumulatifnya untuk kelas ke-*i*. m_T adalah penjumlahan hasil kali jumlah kumulatif probabilitas munculnya intensitas warna dan rata-rata kumulatifnya dari masing-masing kelas.

W_i didapat dari Persamaan (5).

$$\begin{aligned} W_1(th) &= \sum_{s=\min(H)}^{th_1} P(s), \\ W_2(th) &= \sum_{s=th_1+1}^{th_2} P(s), \\ W_3(th) &= \sum_{s=th_2+1}^{\max(H)} P(s) \end{aligned} \quad (5)$$

$P(s)$ didapat dari Persamaan (6).

$$P(s) = \frac{h(s)}{Np} \cdot \sum_{i=1}^{Np} P(s) = 1 \quad (6)$$

dimana $h(s)$ adalah jumlah piksel yang memiliki intensitas warna *s* pada histogram *H*, *Np* adalah jumlah piksel citra, dan $P(s)$ adalah probabilitas munculnya intensitas warna *s* pada histogram $h(s)$.

Sedangkan, m_i didapat dari Persamaan (7).

$$\begin{aligned} m_1 &= \sum_{s=\min(H)}^{th_1} \frac{sP(s)}{W_1(th)}, \\ m_2 &= \sum_{s=th_1+1}^{th_2} \frac{sP(s)}{W_2(th)}, \\ m_3 &= \sum_{s=th_2+1}^{\max(H)} \frac{sP(s)}{W_3(th)} \end{aligned} \quad (7)$$

Untuk menghitung m_T digunakan Persamaan (8).

$$m_T = \sum_{i=1}^3 W_i m_i \quad (8)$$

Pengambangan Bi-Level

Pengambangan *bi-level* membagi piksel-piksel citra keabuan ke dalam dua kelas dengan jangkauan level intensitas maksimum, $L = 256$, pada citra RGB. Klasifikasi piksel ke dalam kelas-kelas berdasar pada nilai ambang dan mengikuti aturan sederhana seperti ditunjukkan pada Persamaan (9).

$$C_1 \leftarrow p \text{ bila } 0 \leq p < th \dots\dots\dots (9)$$

$$C_2 \leftarrow p \text{ bila } th \leq p < L - 1$$

dimana p adalah intensitas warna dari piksel citra skala keabuan dalam rentang skala keabuan L , $L = \{0,1,2,\dots,L - 1\}$. C_1 dan C_2 adalah kelas piksel, sedangkan th adalah nilai ambang.

Pengambangan Multilevel

Pengambangan *multilevel* membagi piksel-piksel citra keabuan ke dalam lebih dari dua kelas. Pada penelitian ini, digunakan dua nilai ambang. Klasifikasi piksel ke dalam kelas-kelas mengikuti aturan yang ditunjukkan pada Persamaan (10).

$$C_1 \leftarrow p \text{ bila } 0 \leq p < th_1$$

$$C_2 \leftarrow p \text{ bila } p \geq th_1 \dots\dots\dots (10)$$

dimana p adalah intensitas warna dari piksel citra skala keabuan dalam rentang skala keabuan $L=256$, $L = \{0,1,2,\dots,L - 1\}$. C_1 dan C_2 adalah kelas piksel, sedangkan th_1 adalah nilai ambang.

I. Metodologi

Deskripsi Dataset

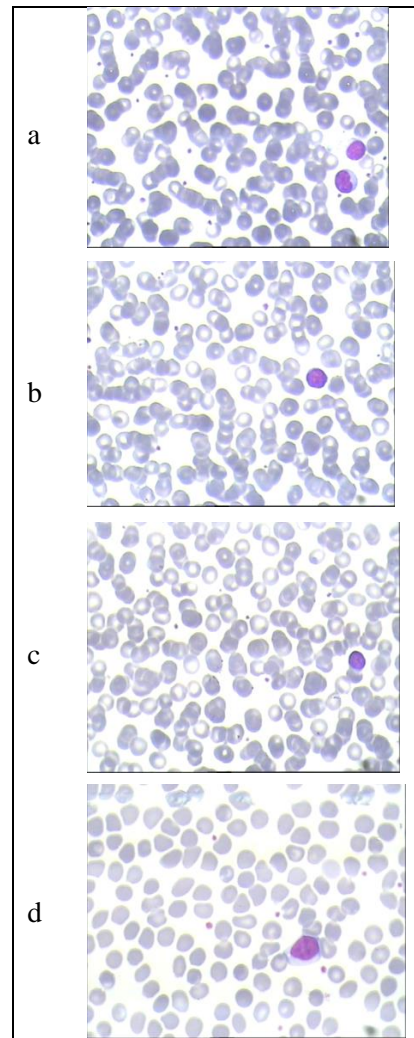
Dataset yang menjadi objek penelitian dalam penelitian ini adalah dataset sel limfosit yang diambil dari Basis Data LISC (*Leukocyte Images for Segmentation and Classification*) [17]. Basis data LISC dapat diakses secara daring melalui situs tautan:

<http://users.cecs.anu.edu.au/~hrezatofighi/Data/Leukocyte%20Data.htm>

Dataset terdiri dari 51 citra mikroskopis darah yang mengandung sel limfosit beserta citra *ground truth*-nya. Citra tersebut diambil dari sediaan mikroskop sampel darah tepi dari 8 subjek normal. Sediaan mikroskop tersebut diwarnai dengan teknik Gismo-Right dan diletakkan di bawah mikroskop Axioscope 40. Selanjutnya, citra digital mikroskopis darah diakuisisi dari mikroskop tersebut oleh kamera digital merek

Sony Model No. SSCDC50AP menggunakan lensa akromatik dengan perbesaran 100 dan disimpan dalam format BMP. Citra mikroskopis darah yang telah diakuisisi tersebut memiliki resolusi 720×576 piksel.

Seluruh *dataset* citra adalah citra berwarna (RGB) dan dikumpulkan dari Bagian Hematologi-Onkologi dan Pusat Penelitian BMT milik Rumah Sakit Imam Khomeini di Teheran, Iran. Citra *ground truth* disegmentasikan oleh ahli hematologi secara manual. Sampel *dataset* ditunjukkan oleh Gambar 2.



Gambar 2. Sampel *dataset* citra

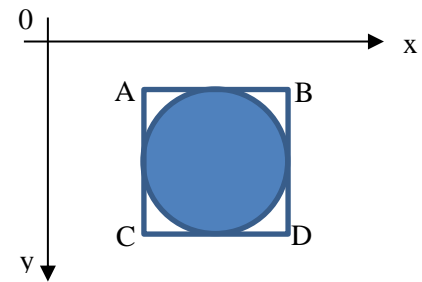
Segmentasi Sel Limfosit

Langkah-langkah untuk segmentasi sel limfosit sebagai berikut.

1. Transformasikan citra input I yang memiliki ruang warna RGB ke dalam ruang warna CIE-LAB menggunakan Persamaan (2) sehingga menghasilkan

- citra F. (seperti ditunjukkan pada Gambar 4(b))
2. Ekstrak komponen A dari citra F (seperti ditunjukkan pada Gambar 4(c))
 3. Aplikasikan pengambangan pada citra F dengan nilai $th = 150$ menggunakan Persamaan (9) sehingga membentuk representasi biner dari citra F yaitu citra I_{bw} (seperti ditunjukkan pada Gambar 4(d))
 4. Hitung luas (*area*) objek dari citra I_{bw}
 5. Hilangkan semua objek yang memiliki luas < 400 dari citra I_{bw} (*cleaning region* yang tidak diinginkan)
 6. Lakukan operasi *closing* citra I_{bw} menggunakan elemen penstruktur (*structuring element / strel*) berbentuk *disk* untuk membentuk citra I_{mask} (contoh hasilnya ditunjukkan pada Gambar 4(e))
 7. Lakukan pelabelan (*labelling*) untuk setiap *8-connected component* dari citra biner I_{mask}
 8. Tentukan koordinat spasial dari *bounding box* yaitu $A(x_{min}, y_{min})$; $B(x_{max}, y_{min})$; $C(x_{min}, y_{max})$; $D(x_{max}, y_{max})$. Ilustrasinya ditunjukkan oleh Gambar 3. *Bounding box* adalah kotak imajiner yang mengelilingi *region* yang telah dilabeli
 9. Lakukan pemotongan citra (*cropping*) dari citra I berdasarkan koordinat spasial dari *bounding box* sehingga menghasilkan sub-sub citra RGB $I_{sub}\{k\}$. Dimana k adalah sub-citra, $k=\{1,2,\dots,n\}$, $k \in \mathfrak{R}$ (contoh hasilnya ditunjukkan pada Gambar 4(f) dan 4(g))
 10. Transformasikan citra $I_{sub}\{k\}$ dari ruang warna RGB ke ruang warna CIE-LAB menggunakan Persamaan (2) (contoh hasilnya ditunjukkan pada Gambar 4(h))
 11. Ekstrak komponen A dari $I_{sub}\{k\}$ (contoh hasilnya ditunjukkan pada Gambar 4(i))
 12. Implementasikan metode Otsu untuk mencari nilai ambang $I_{sub}\{k\}$ th_1 dan th_2 menggunakan Persamaan (4)
 13. Lakukan pengambangan berdasarkan nilai ambang yang telah diperoleh dari Langkah 12 menggunakan Persamaan (10) sehingga dihasilkan citra biner $I_{bin}\{k\}$ (contoh hasilnya ditunjukkan pada Gambar 4(j) dan 4(k))
 14. Satukan kembali sub-sub citra berdasarkan informasi koordinat spasial $\{A,B,C,D\}$ menjadi sebuah citra yang resolusinya sama dengan citra input I sehingga

menghasilkan citra $I_{segmented}$. (contoh hasilnya ditunjukkan pada Gambar 4(l))

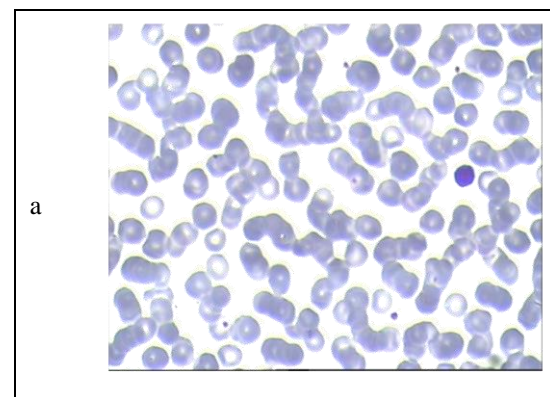


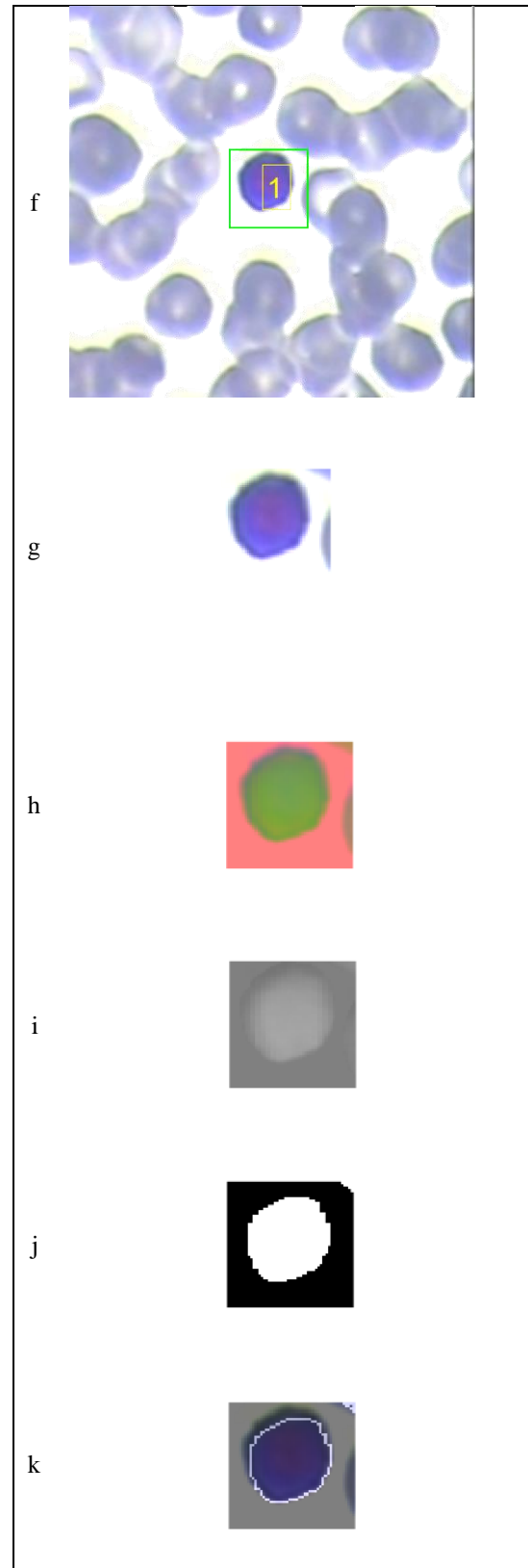
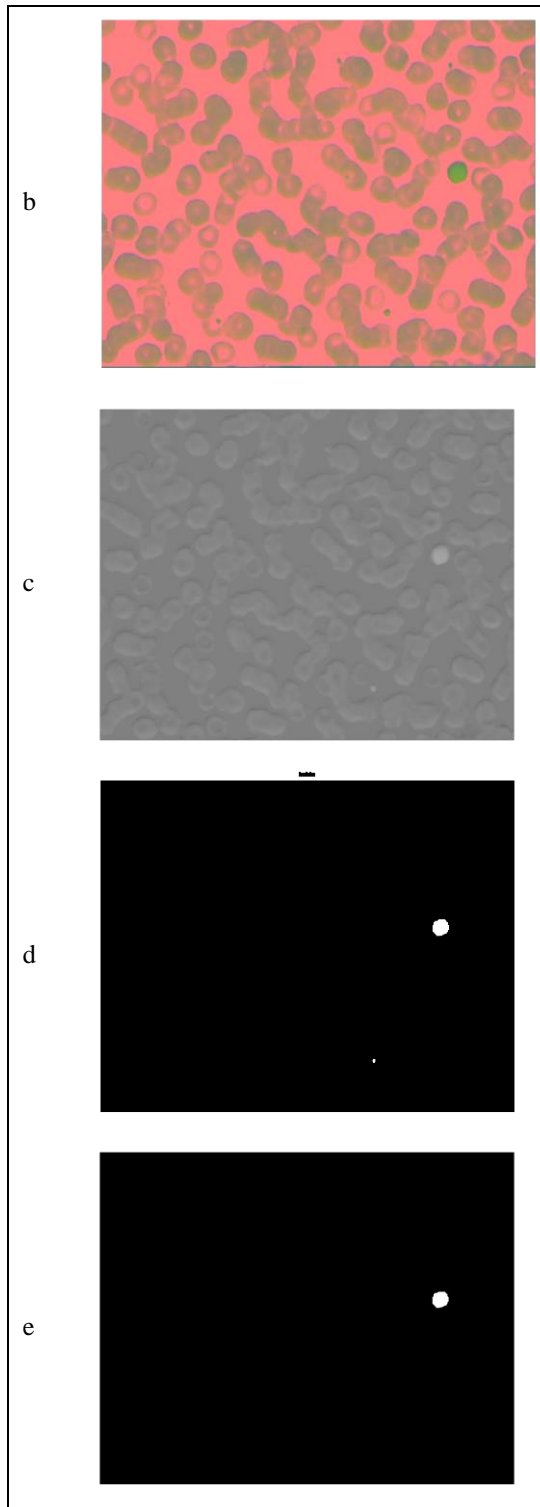
Gambar 3. Ilustrasi *bounding box*

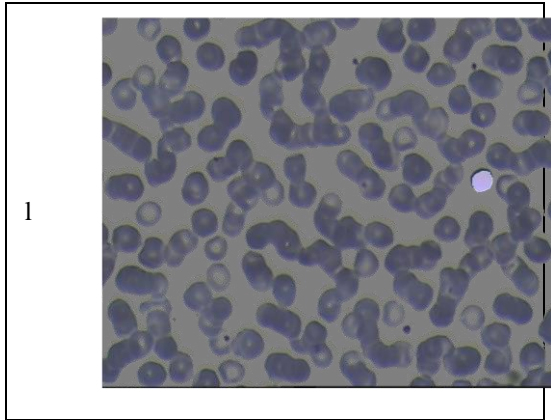
II. Hasil dan Pembahasan

Pengukuran Performa Metode Usulan

Metode yang diusulkan diujicoba menggunakan perangkat lunak Matlab R2016b. Untuk mengevaluasi metode yang diusulkan ini, citra hasil segmentasi dibandingkan dengan citra *ground truth*. Citra *ground truth* adalah citra mikroskopis darah yang telah disegmentasi secara manual oleh ahli hematologi. Hasil segmentasi dievaluasi dengan mengukur similaritas antara citra hasil segmentasi dengan citra *ground truth* menggunakan *Dice Similarity Coefficient* (DSC) [18] kemudian dihitung rata-rata beserta standar deviasinya. DSC dihitung menggunakan Persamaan (11).







Gambar 4. Contoh hasil tiap langkah metode yang diusulkan

$$DSC(A,G) = \frac{2 \times |A \cap G|}{|A| + |G|} \dots\dots\dots(11)$$

dimana A adalah jumlah piksel hasil segmentasi menggunakan metode usulan, sedangkan G merupakan jumlah piksel citra *ground truth*.

Hasil Segmentasi Sel Limfosit

Hasil ujicoba segmentasi sel limfosit pada 51 citra mikroskopis darah menggunakan metode usulan yaitu pengembangan lokal menggunakan Otsu, dievaluasi dengan pengukuran similaritas (Persaman (11)). Hasil ujicoba untuk masing-masing citra uji disajikan pada Tabel 1. Sedangkan, Tabel 2 menunjukkan rata-rata beserta standar deviasinya.

Tabel 1. Pengukuran similaritas terhadap hasil segmentasi sel limfosit menggunakan metode yang diusulkan

Nama Citra (.bmp)	DSC
1	0,9105
2	0,8261
3	0,8727
4	0,8677
5	0,8643
6	0,8764
7	0,8687
8	0,8950
9	0,7349

Nama Citra (.bmp)	DSC
10	0,8435
11	0,8256
12	0,7493
13	0,7923
14	0,6432
15	0,8739
16	0,9072
17	0,8980
18	0,8451
19	0,7473
20	0,8134
21	0,7354
22	0,8629
23	0,8588
24	0,8908
25	0,8891
26	0,8728
27	0,8828
28	0,7161
29	0,8964
30	0,8424
31	0,8289
32	0,9172
33	0,7477
34	0,8162
35	0,8891
36	0,8699
37	0,8613
38	0,8765
39	0,5887
40	0,8267
41	0,8575
42	0,8739
43	0,8670
44	0,8777
45	0,8270
46	0,8496
47	0,8531
48	0,8879
49	0,8811

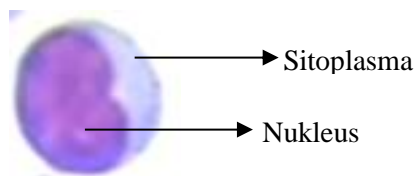
Nama Citra (.bmp)	DSC
50	0,9076
51	0,8677

Tabel 2. Rata-rata dan standar deviasi pengukuran similaritas terhadap hasil segmentasi sel limfosit

Rata-rata	0,841
Standar deviasi	0,067

Pembahasan

Ketika akan membandingkan segmentasi yang bersifat diskrit dan non-probabilistik, maka similaritas harus diukur secara diskrit yaitu menghitung jumlah piksel yang dipetakan ke koordinat spasial yang sama pada kedua citra tersegmentasi. Citra tersegmentasi yang dimaksud adalah citra *input* yang disegmentasi menggunakan metode usulan dan citra *input* yang disegmentasi secara manual oleh ahli berpengalaman. Oleh karena itu, DSC secara akurat dapat mengukur similaritas kedua citra tersegmentasi.



Gambar 5. Bagian-bagian sel limfosit

Dari hasil ujicoba didapat bahwa rata-rata *dice similarity coefficient*-nya sebesar 0,841 dan standar deviasi 0,067. Semakin besar nilai *dice similarity coefficient* maka semakin besar tingkat kemiripannya dengan citra *ground truth*. Bila citra hasil segmentasi menggunakan metode usulan identik dengan citra *ground truth*, maka nilai DSC-nya adalah 1. Nilai DSC yang lebih dari 0,7 mengindikasikan tingkat kemiripan (similaritas) tinggi dengan *ground truth*. Hal ini berarti pada mayoritas citra uji, metode yang diusulkan memiliki performa yang baik.

Performa sebaliknya ditunjukkan pada beberapa citra misalnya citra 14.bmp dan citra 39.bmp yang menghasilkan nilai DSC rendah (di bawah 0,7). Tantangan dalam pengembangan metode untuk segmentasi sel limfosit adalah bila pewarnaan sediaan darah

(*staining*) mengakibatkan area sitoplasma sel limfosit memiliki warna yang hampir sama dengan objek sel darah merah. Area sitoplasma sel limfosit ditunjukkan oleh Gambar 5. Kondisi pewarnaan tersebut mengakibatkan metode pengembangan memproduksi citra yang *undersegmented*.

III. Simpulan

Segmentasi sel limfosit secara otomatis dengan pendekatan pengolahan citra digital berbasis teknik pengembangan (*thresholding*) merupakan tahapan yang sangat menantang. Pengembangan lokal dieksplorasi untuk mereduksi piksel-piksel objek lain yang mengelilingi sel limfosit. Hal tersebut pada akhirnya dapat mengurangi jumlah piksel yang *oversegmented*. Hasil ujicoba menunjukkan nilai pengukuran similaritas yang tinggi yaitu rata-rata DSC sebesar 0,841. Pada beberapa kasus ditemukan kondisi hasil *staining* yang mengakibatkan area sitoplasma sel limfosit memiliki warna sama dengan sel darah merah. Kondisi tersebut berdampak terjadinya *undersegmented* pada hasil segmentasi menggunakan metode pengembangan, yang ditunjukkan nilai DSC yang rendah (di bawah 0,7). Oleh karena itu, penelitian selanjutnya disarankan berfokus pada hal ini.

IV Daftar Pustaka

- [1] Thanh, T. T. P., Vununu, C., Atoev, S., Lee, S. H., & Kwon, K. R. (2018). Leukemia blood cell image classification using convolutional neural network. *International Journal of Computer Theory and Engineering*, 10(2), 54-58.
- [2] Li, Y., Zhu, R., Mi, L., Cao, Y., & Yao, D. (2016). Segmentation of white blood cell from acute lymphoblastic leukemia images using dual-threshold method. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2016.
- [3] Piuri, V., & Scotti, F. (2004, July). Morphological classification of blood leucocytes by microscope images. In *2004 IEEE International Conference on Computational Intelligence for Measurement Systems and*

- Applications*, 2004. CIMS. (pp. 103-108). IEEE.
- [4] Fatichah, C., Tangel, M. L., Widyanto, M. R., Dong, F., & Hirota, K. (2012). Interest-based ordering for fuzzy morphology on white blood cell image segmentation. *Journal of Advanced Computational Intelligence and Intelligent Informatics*, 16(1), 76-86.
- [5] Zheng, X., Wang, Y., Wang, G., & Liu, J. (2018). Fast and robust segmentation of white blood cell images by self-supervised learning. *Micron*, 107, 55-71.
- [6] Wang, Y., & Cao, Y. (2019). Quick Leukocyte Nucleus Segmentation in Leukocyte Counting. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2019.
- [7] Cuevas, E., Zaldívar, D., & Perez-Cisneros, M. (2016). Otsu and Kapur segmentation based on harmony search optimization. In *Applications of evolutionary computation in image processing and pattern recognition* (pp. 169-202). Springer, Cham.
- [8] Madhloom, H. T., Kareem, S. A., Ariffin, H., Zaidan, A. A., Alanazi, H. O., & Zaidan, B. B. (2010). An automated white blood cell nucleus localization and segmentation using image arithmetic and automatic threshold. *Journal of Applied Sciences*, 10(11), 959-966.
- [9] Huang, D. C., Hung, K. D., & Chan, Y. K. (2012). A computer assisted method for leukocyte nucleus segmentation and recognition in blood smear images. *Journal of Systems and Software*, 85(9), 2104-2118.
- [10] Putzu, L., & Di Ruberto, C. (2013, January). White blood cells identification and counting from microscopic blood image. In *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology* (No. 73, p. 363). World Academy of Science, Engineering and Technology (WASET).
- [11] Abdeldaim, A. M., Sahlol, A. T., Elhoseny, M., & Hassanien, A. E. (2018). Computer-aided acute lymphoblastic leukemia diagnosis system based on image analysis. In *Advances in Soft Computing and Machine Learning in Image Processing* (pp. 131-147). Springer, Cham.
- [12] Shankar, L. V. M., Mahesh, V., Geethanjali, B., & Subashini, R. (2018, August). Automated Segmentation and Computation of the Leukocytes Based on Morphological Operator. In *International Conference on Intelligent Data Communication Technologies and Internet of Things* (pp. 741-750). Springer, Cham.
- [13] Mandyartha, E. P., & Fatichah, C. (2016). Three-level Local Thresholding Berbasis Metode Otsu untuk Segmentasi Leukosit pada Citra Leukemia Limfoblastik Akut. *Jurnal Buana Informatika*, 7(1).
- [14] Indrawanti, A. S., & Mandyartha, E. P. (2018). Deteksi Limfoblas pada Citra Sel Darah Menggunakan Fitur Geometri dan Local Binary Pattern. *Jurnal Nasional Teknik Elektro dan Teknologi Informasi (JNTETI)*, 7(4), 404-410.
- [15] Putri, R. R., Mandyartha, E. P., & Indrawanti, A. S. (2019, January). Automatic Identification of Acute Lymphoblastic Leukemia on Blood Cell An image Using Geometric Features. In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* (Vol. 462, No. 1, p. 012018). IOP Publishing.
- [16] Scotti, F. (2006, April). Robust segmentation and measurements techniques of white cells in blood microscope images. In *2006 IEEE Instrumentation and Measurement Technology Conference Proceedings* (pp. 43-48). IEEE.

- [17] Rezatofighi, S. H., & Soltanian-Zadeh, H. (2011). Automatic recognition of five types of white blood cells in peripheral blood. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 35(4), 333-343.
- [18] Dice, L. R. (1945). Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology*, 26(3), 297-302.