

KUANTISASI SEL DARAH PUTIH BERTUMPUK MENGUNAKAN ANALISIS DISTANCE MARKER

Benny Afandi¹⁾, Chastine Fatichah²⁾, Nanik Suciati³⁾

^{1,2,3}Teknik Informatika, Fakultas Teknologi Informasi

Institut Teknologi Sepuluh November Surabaya, Indonesia

E-mail: ¹b2nafandi@gmail.com, ²chastine.fatichah@gmail.com,
³naniksuciati@gmail.com

ABSTRAK

Diagnosa sebuah penyakit dapat ditegakkan dengan mengetahui karakteristik sel darah putih, baik dari jenis, bentuk maupun kuantitas populasi sel. Kuantisasi sel darah putih yang *low-cost* dan *reliable* melalui citra mikroskopis sel darah masih menjadi tantangan pada banyak penelitian. Keragaman morfologi citra sel darah putih dapat mengurangi akurasi kuantisasi sel darah putih, khususnya keberadaan sel darah putih bertumpuk. Penelitian ini mengusulkan metode baru dalam mengkuantisasi sel darah putih bertumpuk menggunakan analisis distance marker. Metode yang diusulkan menggunakan marker dalam merepresentasikan objek sel. Marker objek merupakan nilai lokal maxima dalam distance transform map. Dengan pemilihan marker objek yang baik serta informasi nilai jarak marker, dibentuk daerah pengaruh dari marker objek tersebut. Ketika terdapat dua objek sel bertumpuk, daerah pengaruh marker kedua objek tetap terbentuk dan terpisah. Daerah pengaruh marker objek sel ini dapat digunakan sebagai pengkuantisasi objek sel darah putih bertumpuk. Metode yang diusulkan lebih *robust* terhadap bentuk dan ukuran objek sel darah putih dengan tingkat akurasi mencapai 94,1%. Lebih jauh lagi, metode ini dapat dijadikan dasar dalam pemisahan dan identifikasi jenis sel darah putih bertumpuk pada tahap selanjutnya.

Kata kunci : Analisis distance marker, Citra mikroskopis sel darah, Kuantisasi sel darah putih bertumpuk.

ABSTRACT

Diagnosis of diseases can be supported by observation of white blood cell characteristic, including type, morphology and cell population quantification. A low-cost and reliable white blood cells quantification through microscopic image of blood cells is still a challenge in many studies. Diversity of white blood cell microscopic images can decrease accuracy of white blood cell quantification, particularly the presence of overlapping white blood cells. This paper propose a novel method to quantify the overlapping white blood cells using analysis distance marker. The proposed method using marker as cell object representation. Marker objects are local maxima values in distance transform map. With good selecting marker objects and information of marker distance values, the influence region from marker objects is builded. When two objects overlap, marker influence region of both objects is still form and separate. These marker influence region can be used as overlapping white blood cells quantification. In addition, the proposed method is robust from shape and size of white blood cell objects with accuracy level up to 94.1%. In future work, this proposed method can be extended to separation and identification of overlapping white blood cells.

Keywords: Analysis distance marker, Blood cell microscopic image, Overlapping white blood cells quantification

PENDAHULUAN

Sebuah penyakit dapat didiagnosa dengan cara mengetahui karakteristik sel darah putih, baik dari jenis, bentuk maupun populasi sel. Evaluasi karakteristik sel darah putih umumnya dilakukan secara manual dibawah mikroskop setelah dilakukan proses *staining*. Evaluasi semacam ini membutuhkan waktu yang lama, susah diproduksi ulang dan subjektif[1]. Terdapat peralatan *cytometer* berbasis laser yang dapat mengkuantisasi sel darah putih, akan tetapi peralatan ini mahal dan membutuhkan kalibrasi hardware akurat. Kuantisasi sel darah putih melalui citra mikroskopis sel darah yang *low-cost* dan *reliable* masih menjadi tantangan pada banyak penelitian.

Citra sel darah putih hasil pengamatan mikroskop memiliki keragaman yang kompleks baik secara konten dan morfologi sel. Keragaman secara konten meliputi keberagaman warna dan iluminasi citra. Morfologi sel darah putih dalam citra mikroskopis dapat berbentuk sebagai sel tunggal maupun sel yang bertumpuk. Keberadaan sel darah putih bertumpuk dapat mengurangi akurasi dalam proses kuantisasi sel darah putih.

Penelitian terkait kuantisasi sel darah putih bertumpuk umumnya menggunakan metode berbasis informasi bentuk [2-3] serta analisa kontur dan *concavity point* [4-6]. Pendekatan menggunakan analisa kontur dan *concavity point* bergantung kondisi tepi objek sel dan nilai *concavity* yang baik. Pendekatan menggunakan informasi bentuk umumnya lebih cepat dan stabil, akan tetapi tidak *robust* terhadap bentuk dan ukuran sel darah putih.

Penelitian ini mengusulkan metode baru dalam mengkuantisasi sel darah putih bertumpuk menggunakan analisis *distance* marker. Analisa objek bertumpuk dapat ditinjau dari pengetahuan terhadap properti objek itu sendiri. setiap objek mempunyai marker yang merupakan *local-maxima* dalam *inner distance map* atau *distance*

transform map objek. Ketika dua objek bertumpuk, marker kedua objek tetap terbentuk dan terpisah. Informasi jarak marker tersebut dapat digunakan sebagai pengkuantisasi objek bertumpuk, khususnya objek sel darah putih bertumpuk.

Penelitian Terkait

Bagian ini menjelaskan metode terkait kuantisasi sel darah putih bertumpuk, khususnya metode dengan pendekatan bentuk objek atau geometri. Pada umumnya, kuantisasi sel darah putih dilakukan setelah proses segmentasi citra dengan cara menghitung region segmentasi yang terbentuk.

Fathichah menggunakan fitur geometri *eccentricity* dan *area* dalam mendeteksi keberadaan sel darah putih bertumpuk[2]. Sel darah putih bertumpuk umumnya mempunyai area lebih besar dari sel tunggal serta mempunyai bentuk seperti elips. Apabila sel darah putih terdeteksi merupakan sel darah putih bertumpuk, maka dilakukan kuantisasi objek sel darah putih bertumpuk tersebut. Pendekatan kuantisasi yang digunakan pada penelitian tersebut dengan cara membagi area objek sel darah putih bertumpuk dengan suatu rata-rata area objek sel darah putih tunggal.

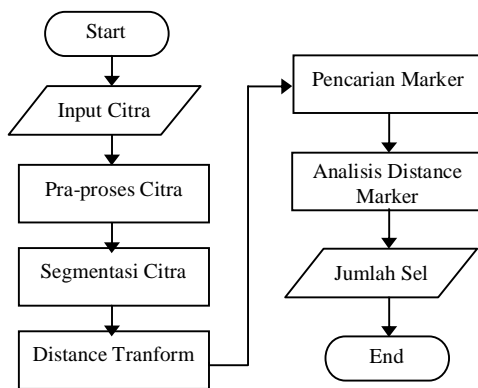
Nazlibilek mengkuantisasi sel darah putih dengan perbandingan ukuran objek sel darah putih[3]. Pendekatan ini menghitung perbandingan nilai rata-rata panjang *major axis* dan *minor axis* objek sel darah putih terhadap nilai rata-rata panjang *major axis* dan *minor axis* seluruh objek sel darah putih dalam citra.

Pada kedua metode, kuantisasi sel darah putih bertumpuk dihitung berdasarkan hasil koreksi ukuran perbandingan objek sel tersebut. Apabila ukuran perbandingan antara 100%-200% maka dilakukan penambahan jumlah sel darah putih sebanyak satu. Selanjutnya, jumlah sel darah putih ditambahkan satu lagi setiap kenaikan ukuran objek sebesar 100%.

METODE

Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian kuantisasi sel darah putih bertumpuk menggunakan analisis distance marker seperti ditunjukkan Gambar 1. Setiap citra dataset dilakukan pre-proses dan segmentasi citra untuk mendapatkan objek sel darah putih. Pre-proses citra dilakukan dengan cara melakukan filtering menggunakan metode wiener dan laplacian filtering [8]. Segmentasi citra sel darah putih dilakukan dengan menggunakan metode Fuzzy c-means pada citra ruang warna $L*a*b$ [9]. Metode segmentasi dilakukan dengan metode Fuzzy c-means yang diikuti gray-level thresholding pada kanal b ruang warna citra $L*a*b$. Kombinasi kedua metode ini mampu memanfaatkan kelebihan kedua metode tersebut. Post-segmentasi dilakukan dengan proses opening dengan struktur elemen sebesar area kurang dari setengah rata-rata diameter sel serta prosentase referensi objek citra segmentasi terbesar.



Gambar 1. Prosedur penelitian kuantisasi sel darah putih bertumpuk.

Distance Transform

Tahap berikutnya melakukan pencarian marker objek dengan perhitungan distance transform atau inner-distance map terlebih dahulu. Distance transform merupakan proses pembuatan map piksel objek dengan nilainya adalah jarak terdekat sebuah piksel foreground terhadap piksel-piksel background [7]. Piksel foreground adalah

piksel-piksel yang termasuk dalam objek, sedangkan piksel background adalah piksel-piksel yang bukan merupakan objek. Semakin jauh sebuah piksel foreground terhadap piksel background, maka nilai distance transform pada piksel tersebut semakin besar.

Pada penelitian ini menggunakan perhitungan jarak euclidian dalam metode distance transform seperti ditunjukkan pada Persamaan (1) berikut.

$$D(p) = \min_{q \in B} d(p, q), p \in F \tag{1}$$

dimana p dan q merupakan koordinat piksel uji, B merupakan himpunan piksel background dan F adalah himpunan piksel foreground.

Pencarian Marker Objek

Langkah selanjutnya adalah mencari local maxima pada map tersebut yang disebut sebagai marker. Piksel marker dalam map umumnya merupakan pusat dari objek itu sendiri. Pencarian piksel marker dalam citra harus memenuhi kriteria lokal maksimum, yaitu (i) nilai piksel marker lebih besar sama dengan dari piksel tetangga-tetangganya dan (ii) nilai piksel marker lebih besar tn piksel. Tujuan kriteria (ii) adalah untuk mengurangi pengaruh noise atau outlier.

Berdasarkan kriteria diatas, misalkan terdapat $I(a, b)$ adalah nilai piksel marker pada koordinat piksel (a, b) dalam map distance transform, maka pencarian piksel marker harus memenuhi persamaan (2) berikut.

$$I(a, b) = \{(I(a, b) \geq N_8(I)) \cap (I(a, b) > tn)\} \tag{2}$$

dimana $N_8(I)$ merupakan ketetanggaan-8 piksel marker I dan tn merupakan threshold noise marker.

Analisis Distance Marker

Dalam dua objek yang bertumpuk, terdapat sekumpulan marker yang terpisah dengan sekumpulan marker lainnya. Informasi objek bertumpuk dapat diperoleh dengan cara membuat daerah lingkaran pada setiap marker yang disebut analisis distance marker.

Misalkan terdapat marker sebanyak n , maka terdapat daerah lingkaran (L_i) yang mempunyai titik pusat koordinat piksel marker (a_i, b_i) serta jari-jari lingkaran sebesar nilai piksel marker (R_i) sebanyak n buah. Daerah lingkaran setiap marker akan digabung sehingga membentuk daerah gabungan lingkaran (C_L), seperti ditunjukkan pada persamaan 3.

$$L_i = (x - a_i)^2 + (y - b_i)^2 \leq (R_i - to)^2 \quad (3)$$

$$C_L = L_i \cup L_j, \quad i, j = 1, 2, \dots, n ; i \neq j$$

dimana L_i merupakan daerah lingkaran marker ke- i yang terbentuk pada koordinat piksel citra x, y . a_i, b_i adalah koordinat pusat piksel marker ke- i dan R_i merupakan radius lingkaran marker ke- i serta nilai threshold overlap objek to . C_L merupakan daerah gabungan lingkaran pada setiap marker ke- i dan ke- j sampai sebanyak n marker.

Jika terdapat marker berjarak lebih besar dengan nilai marker lainnya, maka akan terbentuk minimum dua daerah gabungan lingkaran yang terpisah (C_L) yang berarti pula bahwa objek tersebut bertumpuk. Jumlah objek bertumpuk dapat dihitung berdasarkan jumlah region C_L yang terbentuk.

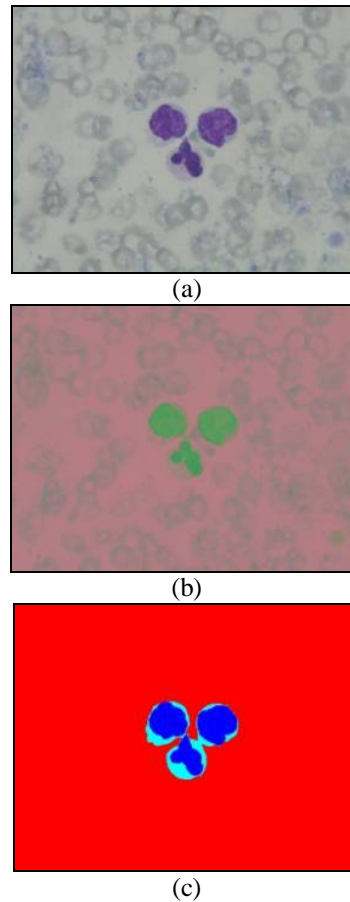
HASIL DAN PEMBAHASAN

Dataset Penelitian

Dataset penelitian ini diambil dari hapusan darah manusia normal. Teknik pewarnaan pada pembuatan slide hapusan darah menggunakan teknik pewarnaan Geimsa. Jumlah hapusan darah manusia yang digunakan sebanyak 5 slide. Pengamatan sel darah putih pada slide menggunakan Mikroskop Binokuler Olympus model CX. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan perbesaran 1000x dan pencahayaan tetap.

Citra sel darah putih diakuisisi menggunakan kamera Sony Cybershot tipe W810 beresolusi 640 x 480 piksel. Jumlah citra hasil akuisisi sebanyak 17 citra dengan memperhatikan keberadaan sel darah putih bertumpuk. Contoh citra input, hasil preproses serta ground truth

seperti ditunjukkan pada Gambar 2 berikut.



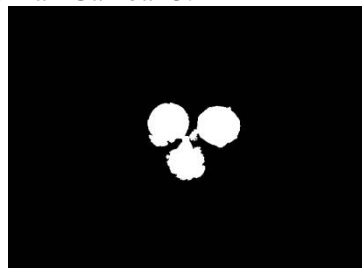
Gambar 2. (a) citra Input, (b) citra preproses (c) citra ground truth

Hasil Uji Coba

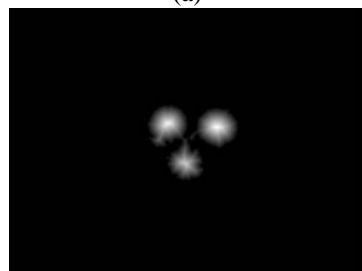
Kuantisasi sel darah putih menggunakan metode analisis distance marker memerlukan dua parameter, yaitu nilai threshold noise dan threshold overlap. Jumlah marker dalam pencarian marker pada map distance transform dapat berjumlah lebih dari satu pada setiap objek. Umumnya marker yang berada ditengah objek merupakan representasi dari objek sel itu sendiri. Marker yang berada di tepi objek tidak mempunyai peran signifikan, sehingga diperlukan pemilihan marker yang baik. Nilai threshold noise bertujuan memilih kandidat marker objek. nilai threshold noise sebesar 20 piksel pada penelitian ini sudah cukup untuk menghilangkan marker noise.

Objek bertumpuk harus pula ditinjau dari tingkat kedalaman overlap objek. tingkat kedalaman overlap objek merupakan representasi dari bertumpuknya dua objek. Nilai overlap objek sangat bergantung pada jenis dan kondisi objek itu sendiri. Pada objek yang bersifat keras, mungkin nilai overlap ini tidak terlalu besar dan begitu pula sebaliknya. Semakin dalam bertumpuknya objek sel, maka semakin besar pula tingkat overlap objek sel yang harus digunakan dalam proses kuantisasi.

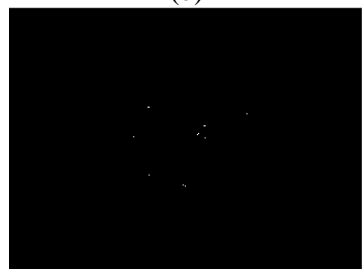
Semakin besar nilai threshold overlap objek, semakin baik pula dalam mengkuantisasi sel darah putih, akan tetapi disarankan agar tidak lebih besar dari 50% nilai jarak marker. Penggunaan nilai threshold overlap lebih dari nilai tersebut menyebabkan hilangnya informasi bertumpuk objek itu sendiri. nilai threshold overlap yang baik pada dataset penelitian ini sebesar 35% dari nilai marker objek. Contoh citra pada prosedur metode yang diusulkan seperti ditunjukkan Gambar 3.



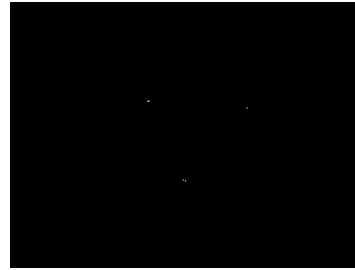
(a)



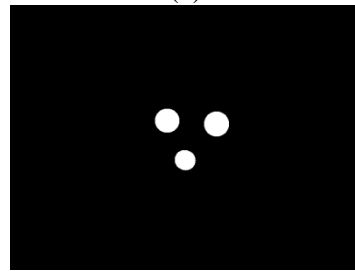
(b)



(c)



(d)



(e)

Gambar 3. (a) segmentasi, (b) distance transformmap,(c) pencarian marker objek (perbesaran 2x), (d) pemilihan kandidat marker objek (perbesaran 2x),(e) analisis distance marker

Penelitian kuantisasi sel darah putih bertumpuk diukur dengan menggunakan akurasi citra yang teridentifikasi mempunyai jumlah sel yang benar. Evaluasi metode usulan dibandingkan dengan metode berbasis geometri menggunakan fitur eccentricity dan area [2] serta rata-rata panjang major axis dan minor axis [3]. Hasil penelitian kuantisasi sel darah putih bertumpuk seperti ditunjukkan pada tabel 1 berikut.

Tabel 1. Tabel pengukuran akurasicitra metode usulan serta metode terkait

Citra No.	Manual	ADM	Geo-1	Geo-2
1	3	3	1	2
2	2	2	2	2
3	2	2	2	2
4	2	2	2	2
5	2	1	3	2
6	3	3	3	4
7	2	2	3	2
8	3	3	3	4
9	2	2	2	3
10	3	3	1	2
11	2	2	3	2
12	3	3	3	3
13	4	4	5	4
14	2	2	2	3
15	2	2	2	3
16	2	2	2	3
17	2	2	2	3
Jml Citra Benar		16	11	8
Akurasi		94,1%	64,7%	47,1%

Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode usulan cukup baik dibandingkan metode dengan pendekatan geometri objek. Permasalahan kuantisasi sel darah putih bertumpuk dengan pendekatan tersebut adalah gagalnya proses deteksi, terjadinya under-counting dan over-counting.

Setiap jenis sel darah putih mempunyai area sel yang berbeda-beda sehingga penentuan threshold area dengan pendekatan geometri riskan untuk digunakan. Selanjutnya, pendekatan perbandingan ukuran objek akan terkoreksi baik apabila terdapat banyak objek sel darah putih tunggal yang menyertai objek sel darah putih bertumpuk dalam citra.

Metode analisis distance marker dapat meminimalisir terjadinya kesalahan pada pendeteksian dan perhitungan sel bertumpuk. Metode usulan menggunakan pendekatan kedalaman bertumpuknya antar objek melalui marker objek dan tidak menggunakan informasi geometri objek sel darah putih, sehingga lebih robust terhadap bentuk dan ukuran objek sel. Keberhasilan metode ini bergantung pada hasil segmentasi, pemilihan kandidat marker objek dan informasi kedalaman bertumpuknya antar objek yang baik.

Pemilihan kandidat marker objek merupakan tahapan krusial dalam menentukan keberhasilan metode usulan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat sebuah citra gagal terkuantisasi dengan baik. Kegagalan tersebut akibat munculnya marker noise yang berada diantara marker objek, sehingga tidak dapat menciptakan region gabungan lingkaran marker yang terpisah.

SIMPULAN

Metode kuantisasi sel darah putih bertumpuk menggunakan analisis distance marker lebih robust terhadap bentuk dan ukuran objek. Keberhasilan metode analisis distance marker bergantung pada hasil segmentasi, kandidat marker objek dan informasi kedalaman bertumpuknya antar objek yang baik. Tingkat

keberhasilan metode analisis distance marker mencapai 94,1%. Lebih jauh lagi, metode analisis distance marker dapat dijadikan dasar dalam pemisahan dan identifikasi jenis sel darah putih bertumpuk pada tahap selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Saraswat, M. dan Arya, K. V., "Automated microscopic image analysis for leukocytes identification: a survey". *Micron (Oxford, England : 1993)*, Vol. 65, Hal. 20–33, 2014
- [2] Fathichah, C., Purwitasari D., Hariadi V., Effendy F., "Overlapping White Blood Cell Segmentation and Counting on Microscopic Blood Cell Images", *Int. Journal on Smart Sensing and Intelligent Systems*, Vol. 7, No. 3., Hal 1271-1286, 2014.
- [3] Nazlibilek, S., Karacor, D., Ercan, T., Sazli, M. H., Kalender, O., dan Ege, Y., "Automatic segmentation, counting, size determination and classification of white blood cells". *Measurement*, Vol. 55, Hal. 58–65, 2014.
- [4] Yu. D., Pham T.D., Zhou X., "Analysis and recognition of touching cell images based on morphological structures", *Computer in Biology and Medicine*, Vol. 39, Hal. 27-39, 2009.
- [5] Bai X., Sun C., Zhou F., "Splitting touching cells based on concave points and ellipse fitting", *Pattern Recognition*, Vol. 42, Hal. 2434–2446, 2009.
- [6] Lin. P., Chen Y.M., He Y., Hu. G.W., "A novel matching algorithm for splitting touching rice kernels based on contour curvature analysis", *Computers and Electronics in Agriculture*, Vol. 109, 124-133, 2014.
- [7] Felzenszwalb, P. dan Huttenlocher, D., "Distance Transforms of Sampled Functions", 2012.
- [8] Ghosh, M., Das, D.C., Chandan R. dan Ajoy K, "Automated leukocyte recognition using fuzzy divergence", *Micron (Oxford, England : 1993)*, Vol. 41 No.7, Hal. 840–6, 2010.
- [9] Scotti F, "Robust Segmentation and Measurement Techniques of White Blood Cells in Blood Microscope Images", *Instrumentation and Measurement Technology Conference*, Hal. 43-48, 2006.