

Identifikasi Penyakit Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) Menggunakan 'Fuzzy Rule Based System' Berdasarkan Morfologi Sel Darah Putih

Esti Suryani¹, Wiharto², Nizomjon Polvonov³

^{1,2,3}Riset Group Ilmu Rekayasa dan Komputasi, Universitas Sebelas Maret Surakarta
E-mail : suryapalapa@yahoo.com, wi_harto@yahoo.com, kabutar571@gmail.com

ABSTRAK

Prosedur tradisional hitung lengkap sel darah dengan menggunakan mikroskop di Laboratorium Hematologi dilakukan untuk memperoleh Informasi jumlah darah yang lengkap, telah menjadi landasan di laboratorium hematologi untuk mendiagnosis dan memantau gangguan hematologi. Namun, Prosedur tradisional hitung lengkap sel darah memerlukan tenaga dan waktu yang lama, oleh karena itu cara tes ini merupakan salah satu tes rutin paling mahal di laboratorium klinik hematologi. Untuk mengatasi lamanya waktu pada prosedur tradisional, WHO merekomendasikan metode Immunophenotyping. Namun immunophenotyping ini masih mempunyai kelemahan, yaitu tidak ada Penelusuran sampel sel darah. Upaya untuk mengatasi masalah lamanya waktu dan untuk keperluan penelusuran diagnose dapat menggunakan teknik pengolahan citra berdasarkan morfologisel darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi Acute Lymphocytic Leukemia (ALL) menggunakan Fuzzy Rule Based System berdasarkan morfologi sel darah putih atau disebut juga White Blood Cell (WBC). Algoritma pengolahan citra yang digunakan adalah thresholding, deteksi tepi canny dan filter warna. Kemudian untuk proses identifikasi presentase sakit ALL digunakan Fuzzy Rule Based Sistem dengan metode Sugeno. Pada proses pengujian digunakan 57 gambar yaitu 35 ALL-Positif dan 22 ALL-Negatif. Hasil pengujian menunjukkan akurasi pengujian adalah 73.68%.

Kata kunci : Acute Lymphoblastic Leukemia, Fuzzy Rule-Based System, Granule, Nucleus Ratio, WBC Area.

1. PENDAHULUAN

Menurut laporan WHO (*World Health Organization*) pada bulan Desember 2009 di WHO *fact sheet* 4.1 bernama "Incidence of Childhood Leukaemia", Leukemia merupakan penyakit ganas yang umumnya menyerang anak, terhitung 30% dari semua kanker didiagnosa pada anak-anak di bawah umur 15 tahun di negara-negara industri [1]. Seperti dilaporkan WHO, Leukemia merupakan penyakit ganas yang umumnya menyerang anak di Negara Industri. Pada tahun 2011 di jurnal "Asia Pasifik Journal of Cancer Prevention Vol. 12", penyelidikan di Indonesia yang diselenggarakan oleh WHO melaporkan bahwa sebagian besar pasien yang didiagnosis sebagai penderita Leukimia adalah antara usia 2-4 tahun. Terdapat 497 dari 541 pasien yang diduga mengidap Leukemia positif [2]. Leukemia didiagnosis dengan hitung darah lengkap yaitu menghitung semua sel darah dan membandingkan jumlah WBC dengan sel darah merah (Red Blood Cell / RBC). Informasi yang diperoleh dari jumlah sel darah yang lengkap, telah menjadi landasan di laboratorium hematologi dan digunakan untuk diagnosis, serta pemantauan gangguan hematologi. Namun, cara ini masih menimbulkan masalah, yaitu bahwa prosedur tradisional untuk menghitung sel darah dengan mikroskop secara manual memerlukan tenaga dan waktu yang lama, oleh karena itu cara tes ini merupakan salah satu tes rutin paling mahal di laboratorium hematologi klinik [3].

Cara menghitung sel darah yang lebih akurat dan cepat direkomendasikan oleh WHO dengan menggunakan *Immunophenotyping*. Menurut WHO dalam penelitian di Indonesia *Immunophenotyping* terbukti layak untuk penilaian dan deteksi leukemia pada anak-anak. Cara kerja *Immunophenotyping* adalah sampel darah dialirkan melalui detektor (*flowcytometer*) dan kemudian dibuang menjadi limbah. Padahal dalam diagnosa medis sangat penting adanya penelusuran/catatan untuk kecepatan diagnosis [2]. Upaya mengatasi masalah lamanya waktu dan keperluan penelusuran diagnose salah satu cara dapat menggunakan teknik pengolahan citra dan menghitung sel darah dari gambar yang telah dipotret dengan mikroskop. Banyak penelitian telah dilakukan dalam penghitungan sel darah dengan teknik pengolahan citra [4,5,6,7]. Penelitian Dorini [4], menggunakan algoritma *watershed transform* dan *granulometric analysis* untuk segmentasi WBC ke dalam komponen morfologi inti sel (nukleus) dan sitoplasma. Sementara dalam penelitian lain [5], algoritma *Immersion Watershed* diusulkan untuk menghitung RBC dan WBC secara terpisah. Metode Otsu dan Niblack digunakan untuk *binarization* gambar. Kemudian WBC dipisahkan dari RBC berdasarkan estimasi ukuran RBC oleh Granulometry. Nawgaje dan Kanphade menggunakan *Fuzzy Inference System* (FIS) untuk mendeteksi WBC [6]. Pendekatan dengan FIS digunakan untuk deteksi tepi pada citra mikroskopis sumsum tulang. Metode Mamdani dipilih sebagai prosedur defuzzifikasi. Sedangkan Labati [7] pada kasus deteksi penyakit Leukemia, menggunakan *threshold* untuk mendapatkan

inti WBC dan memisahkannya dari RBC. Labati mengklasifikasikan WBC yang sakit dan sehat berdasarkan morfologi warna, bentuk dan ukuran.

Ada empat jenis Leukemia yaitu, *Acute Myeloid Leukemia* (AML), *Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL), *Chronic Myeloid Leukemia* (CML), *Chronic Lymphocytic Leukemia* (CLL). CLL dan AML umumnya terjadi pada orang dewasa sedangkan ALL umumnya terjadi pada anak-anak dan keganasannya berkembang dengan cepat. Oleh karena keganasan ALL berkembang sangat cepat sedangkan untuk mendiagnosa dibutuhkan waktu yang lama maka penelitian ini difokuskan pada jenis ALL untuk membantu mengidentifikasi dengan cepat. Tujuan penelitian ini adalah mengidentifikasi ALL menggunakan Fuzzy Rule-Based System berdasarkan morfologi citra WBC. Studi kasus untuk sampel citra sel darah yang sehat dan terindikasi ALL.

2. DASAR TEORI

2.1 Darah

Darah merupakan suatu suspensi sel dan fragmen sitoplasma di dalam cairan yang disebut plasma. Fungsi utama dari darah adalah mengangkut oksigen yang diperlukan oleh sel-sel di seluruh tubuh. Darah juga menyuplai jaringan tubuh dengan nutrisi, mengangkut zat-zat sisa metabolisme, dan mengandung berbagai bahan penyusun sistem imun yang bertujuan mempertahankan tubuh dari berbagai penyakit. Masing-masing morfologi sel mempunyai ukuran (diameter). Tabel 1 berikut merupakan tabel ukuran morfologi sel darah [8]

Tabel 1 Ukuran Morfologi sel darah menurut Dr. Yanuarni W.B.P, Spesialist Patologi klinik RSUD Moewardi Surakarta

Sel Darah	Diameter (micron)
RBC	6-9
Platelat/Giant Platelat	1-4/6
Neurophyl	14-20
Eosinophyl	15-25
Basophyl	12-18
Lymphosites	10-15
Monosites	15-20
L1	10-15
L2	15-25
L3	15-20

2.2 Leukemia

Leukemia adalah kanker yang merusak darah dan sumsum tulang di mana sel-sel darah dibuat. Leukemia ada empat jenis utama yaitu *Acute Myeloid Leukaemia* (AML); *Acute Lymphoblastic Leukaemia* (ALL); *Chronic Myeloid Leukaemia* (CML), dan *Chronic Lymphocytic Leukaemia* (CLL). CLL dan AML umumnya terjadi pada orang dewasa dan ALL umumnya terjadi pada anak-anak [9]. Leukemia Akut terjadi ketika sel darah putih abnormal berkembang biak dengan cepat dan menyebar ke dalam aliran darah. Sel-sel leukemia mendesak sel-sel sehat, meninggalkan tubuh kekurangan oksigen, dengan sedikit kekebalan terhadap penyakit atau infeksi dan tidak mampu menyumbat luka di pembuluh kulit dan darah [9].

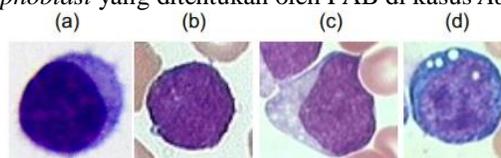
Morfologi sel darah putih yang terinfeksi ALL berbeda dengan sel darah putih yang sehat. Berikut klasifikasi morfologi *lymphoblast* yang ditentukan oleh FAB (French-American-British) dalam kasus *Acute Lymphoblastic Leukaemia* (ALL):

L1: Ukuran sel kecil dan homogen. Inti sel bulat dan biasa kelihatan sedikit terbelah dan mempunyai *nucleoli* (nucleus yang kecil) yang tidak terlalu kelihatan. Sitoplasma sedikit sekali (sampai tidak kelihatan) dan biasanya tidak mempunyai *vacuole*.

L2: Ukuran sel besar dan heterogen. Bentuk inti sel bermacam macam dan biasanya terbelah. Biasanya ada beberapa *nucleoli* besar. Volume (ukuran isi) sitoplasma bisa bermacam macam tapi biasanya banyak dan kemungkinan bisa mempunyai *vacuole*.

L3: Ukuran sel agak besar dan homogen. Inti sel bulat dan biasa. Ada beberapa *nucleoli* yang kelihatan sekali. Volume sitoplasma biasa dan mempunyai *vacuole* yang kelihatan sekali.

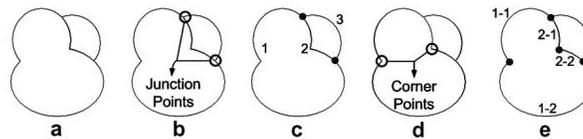
Berikut gambar perbedaan morfologi *lymphoblast* yang ditentukan oleh FAB di kasus *Acute Lymphoblastic Leukimia* (ALL) [7]:



Gambar 1: Perbedaan morfologi menurut klasifikasi FAB. Lymphosite yang sehat (a), L1 (b), L2 (c), L3 (d).

2.6 Algoritma Deteksi Ellipse

Dalam penelitian ini akan digunakan metode baru Hahn et al. [10] untuk mendeteksi elips.



Gambar 2(a) elips yang tumpang tindih, (b) titik persimpangan dalam (a), 3 kurva yang sempurna (c), titik sudut untuk menyelesaikan segmen kurva (d), berhasil terbangun 5 segmen kurva (e).

Berikut keterangan Gambar 2:

1. Memisahkan elips yang tumpang tindih menjadi tiga kurva seperti pada Gambar 2c menggunakan dua titik yang ditunjukkan pada Gambar 2b.
2. Kurva 1 dan 2 masing-masing termasuk dalam kontur elips yang berbeda ditunjukkan pada Gambar 2c. Menggunakan dua titik sudut yang ditunjukkan pada Gambar 2d, kurva 1 dan 2 masing-masing dipisahkan menjadi kurva lebih kecil.
3. Kemudian lima segmen kurva dapat dibangun dengan sempurna, dapat ditunjukkan pada Gambar 2e selanjutnya dimasukkan ke persamaan *merging measure* berikut untuk mencari kurva yang terletak di elips yang sama:

$$MM = \begin{bmatrix} \ddots & & & & \\ & MM_{ij} & & & \\ & & \ddots & & \\ & & & \ddots & \\ & & & & \ddots \end{bmatrix}_{N \times N} \quad (2)$$

$$MM_{ij} = D(CS_i, CS_j) \Theta(CS_i, CS_j) \quad (3)$$

Di mana MM adalah matriks $N \times N$ dan N adalah jumlah kurva. D adalah *merging measure* antara segmen kurva ke- i dan ke- j . Nilai D adalah 1 jika titik akhir kurva i dekat ke ujung kurva j ; dan bernilai 0 jika tidak. Berikut Persamaan 4:

$$D(CS_i, CS_j) = \begin{cases} 1 & d(CS_i, CS_j) < th \\ 0 & otherwise \end{cases} \quad (4)$$

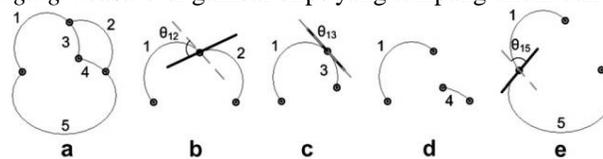
Pada Persamaan 4, d adalah jarak minimum antara dua titik akhir i dan j dan th adalah toleransi error.

Setelah mendapatkan titik akhir dua kurva yang cukup dekat, kemudian menentukan letak dua kurva di elips yang sama dengan menghitung garis singgung (*tangent line*), dapat ditunjukkan pada Persamaan 5.

$$\Theta(CS_i, CS_j) = \frac{1}{1 + \frac{|\theta_i - \theta_j|}{c}} \quad (5)$$

Pada persamaan 5, θ_i dan θ_j adalah garis singgung dari titik akhir kurva i dan j , c adalah konstanta jarak maksimum antara garis singgung dua titik.

Berikut gambar penerapan rumus *merging measure* di gambar elips yang tumpang tindih dan hasil *merging measure* (MM):



$$MM = \begin{bmatrix} 1 & 0.56 & 1 & 0 & 0.52 \\ 0.56 & 1 & 0.56 & 0.52 & 0.52 \\ 1 & 0.56 & 1 & 0.5 & 0 \\ 0 & 0.52 & 0.5 & 1 & 1 \\ 0.52 & 0.52 & 0 & 1 & 1 \end{bmatrix}$$

Pada contoh penerapan *merging measure* (MM), matriks $MM_{5 \times 5}$ adalah nilai MM setiap kurva terhadap kurva yang lain. Dari hasil matriks MM dicari nilai MM dua kurva yang hasilnya sama dengan satu (1). Kemudian dua kurva tersebut dihubungkan menjadi satu elips.

2.7 Logika Fuzzy

2.7.1 Fuzzy Rule Based System

Fuzzy Rule Based System digunakan dalam pemodelan sistem yang kompleks karena manusia menggunakan variabel linguistik sebagai sebab dan akibat, sedemikian sehingga variabel linguistik dapat dikatakan secara alami diwakili oleh *fuzzyset* (himpunan fuzzy) dan alasan logisnya.

Tingkat *fuzzy* dalam memahami dan menggambarkan suatu sistem yang kompleks dinyatakan dalam bentuk satu set pembatasan output berdasarkan kondisi tertentu dari input. Pembatasan umumnya dimodelkan oleh *fuzzy set* dan relasi. Pembatasan biasanya dihubungkan dengan penghubung linguistik seperti "and," "or," atau "else" seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2 [11]:

Tabel 2 Hubungan linguistik "and", "or" dan "else" dalam Fuzzy

Fuzzy Rule-Based System	
Rule1:	IF condition , THEN restriction
Rule2:	IF condition , THEN restriction
Ruler:	IF condition , THEN restriction

2.7.3 Metode Michio Sugeno orde nol

Metode *Sugeno* adalah metode komputasi yang efektif dan bekerja dengan baik dengan optimasi dan teknik adaptif, yang membuat sangat menarik dalam masalah control, terutama untuk system nonlinear dinamis.

Michio Sugeno menggunakan nilai tunggal, *singleton*, sebagai fungsi keanggotaan konsekuen. *Fuzzy singleton* adalah himpunan *fuzzy* dengan fungsi keanggotaan yang kesatuan pada point tertentu dan nol di tempat lain. Metode *sugeno* orde nol menggunakan model aturan (*rule*) sebagai berikut:

IF x is A
AND y is B
THEN z is k

Dalam hal ini hasil (output) dari setiap aturan *fuzzy* konstan. Semua fungsi keanggotaan dihitung dengan nilai konstan tersebut. Untuk defuzzifikasi digunakan metode *weighted average*. Metode *weighted average* adalah metode yang paling sering digunakan dalam aplikasi *fuzzy* karena merupakan salah satu metode yang lebih efisien secara komputasi. Metode *weighted average* menggunakan persamaan berikut:

$$Z^* = \frac{\sum \mu_c(z) \times z}{\sum \mu_c(z)} \quad (6)$$

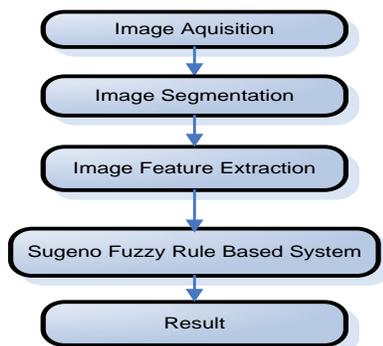
Dimana z adalah nilai sentroid fungsi keanggotaan dan $\mu_c(z)$ adalah nilai keanggotaan [11].

3. METODE PENELITIAN

Eksperimen dalam penelitian ini dilakukan dengan melalui tahapan tahapan yang ditunjukkan pada Gambar 3.

3.1 Image Acquisition

Data berupa citra digital dengan format JPG dengan 24 bit color depth, dengan resolusi 2592×1944 piksel, diambil dari kamera PowerShot G5. Perbesaran mikroskop antara 300x sampai 500 x). Data citra digital diperoleh dari: Dr. Fabio Scotti, Università Degli Studi di Milano, Department of Information Technologies via Bramante 65, 26013 Crema (CR), Italy. Diuji 35 gambar digital yang diketahui ALL positif dan 22 gambar digital yang diketahui ALL negative oleh para expert oncologist.



Gambar 3 Tahapan Penelitian

3.2 Image Segmentation

Tahap Image Segmentation bertujuan memisahkan dan mendeteksi sel darah putih (WBC) dan sel darah merah (RBC). Tahap pertama pada image segmentation ini adalah deteksi WBC. Tahap deteksi WBC adalah bagian yang paling penting dalam penelitian ini, karena morfologi WBC akan digunakan sebagai ciri untuk mendeteksi ALL.

1. *Deteksi Sel Darah Putih (WBC)*
2. *Deteksi Sel Darah Merah (RBC)*

Process ini dibutuhkan untuk mencari ukuran sel darah putih (WBC). Dengan menghitung semua piksel dari RBC masing – masing bisa mendapatkan jumlah piksel yang ada di dalam satu micron dengan dibagi ukuran RBC yaitu 6-9 *micron*. Untuk penelitian ini ukuran RBC akan dihitung 8 *micron*.

3.3 Feature Extraction

Proses *Feature Extraction* merupakan proses untuk mendapatkan ciri atau parameter yang akan digunakan untuk mendeteksi gambar sel darah terdeteksi ALL atau normal. Ciri yang akan dicari adalah WBC area, *nucleus ratio* dan *granula*. WBC area adalah luas WBC, *nucleus ratio* adalah perbandingan antara luas inti sel dengan luas WBC.

3.4 Fuzzy Rule Based

Fuzzy Inference System atau disebut juga *Fuzzy Rule Based* yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode *Sugeno* orde nol. Metode ini digunakan untuk membuat rule atau aturan dari variabel input ke variabel output. Variabel input merupakan hasil dari ekstraksi ciri yaitu WBC Area, *Nucleus Ratio*, dan *Granula*. Sedangkan variabel output adalah *weighted average* yang merupakan presentase sakit atau tidaknya suatu citra yang diinputkan, sehingga nanti diidentifikasi sebagai ALL positif atau ALL Negatif dengan *Threshold* dari *Weight Average* dalam penelitian ini adalah 0.5.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Fungsi Keanggotaan

4.1.1 Keanggotaan WBC Area

Berikut ini adalah tabel dan kurva fungsi keanggotaan dari variabel WBC Area dapat ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3 Keanggotaan WBC Area

Jumlah Piksel	Keterangan	Keterangan sel
6-8-15	Small	L1 / Platelete
8-13-20	Normal	L1 / Limfosit
18-22-25	Moderate Large	L3 / Neurofil / Monosit / Basofil /
24-27-30	Large	L2 / Eoisinofil
28-35-100	Very large	Terdeteksi salah

4.1. 2 Keanggotaan Nucleus Area

Berikut ini adalah tabel dan kurva fungsi keanggotann dari Nucleus Ratio, dapat ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 4 Keanggotaan Nucleus Ratio

Ratio	Keterangan	Keterangan sel
0.0- 0.3- 0.4	Sangat kecil	Platelete
0.3-0.5-0.7	Kecil	WBC sehat
0.65-0.75-0.85	Sedang	L2, L3, WBC sehat
0.8-0.9-1.0	Besar	L1

4.1.3 Keanggotaan Granula

Berikut ini adalah tabel keanggotaan granula dan kurva fungsi keanggotaan granula, dapat ditunjukkan pada Tabel 5

Tabel 5 Keanggotaan Granula

Jumlah Granula	Keterangan	Keteranagan sel
0-2-4	Sangat kecil	L1,L2,L3,Limfosit
3-9-15	Kecil	Monosite
9-20-40	Sedang	Granulisit

4.1.2 Rule Fuzzy

Selanjutnya adalah membuat rule input dan output sistem. Dibuak 46 rule atau aturan untukmenentukanbahwacitradarahterdeteksi ALL atauidakberdasarkanfungsikeanggotaan Fuzzy.

4.2 Hasil Pengujian

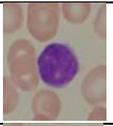
Nilai *Weighted Average* (WA) dalam penelitian ini adalah nol sampai satu (0-1), menunjukkan presentase suatu data gambar terdeteksi ALL Positif atau ALL Negatif. Dari uji coba yang telah dilakukan untuk identifikasi ALL Positif dan ALL Negatif nilai threshold yang terbaik didapatkan 0.5. Hasil pengujian dari 35 gambar sel darah yang diketahui ALL Positif terdapat 7 gambar yang teridentifikasi sebagai ALL Negatif (terdeteksi salah) dan dari 22 gambar sel darah yang diketahui ALL Negatif teridentifikasi 6 gambar ALL Positif (terdeteksi salah). Dari total pengujian, sebanyak 9 gambar teridentifikasi salah dari 57 gambar sel darah yang digunakan untuk pengujian sehingga akurasinya adalah sebagai berikut:

$$Hasil.Akurasi = \left(1 - \frac{15}{57}\right) \times 100\% = 73.68\%$$

4.3 Pembahasan Analisa gambar sel darah terdeteksi salah

Berikut ini adalah contoh beberapa gambar ALL yang terdeteksi salah oleh sistem, dapat ditunjukkan pada Tabel 6:

Tabel 6: ContohSel Darah ALL Negatif yang Terdeteksi Salah

Gambar	Asli	Hasil	Terdeteksi	Keterangan
Im039_0.jpg			ALL Positif	Salah
Im047_0.jpg			ALL Positif	Salah

Sebagian besar dari gambar sel yang terdeteksi salah ditentukan L1. Karena sel L1 kecil dan sitoplasma sangat mirip dengan lymphosite yang kecil (muda/matur), Contoh pada Gambar 12 (a,b,c) berikut dan hasil analisa:

Diberikan contoh analisa di Tabel 6: Gambar 12 di atas adalah gambar yang terdeteksi ALL negative (sehat/normal) oleh para *expert oncologist*. Sedangkan kalau dilihat dari sistem, hasil morfologi WBC di file gambar Im039_0.jpg pada Gambar 12 memenuhi syarat menjadi ALL positif (ditunjukkan di Tabel 7).

Berikut adalah pembahasannya: Dapat dilihat Fungsi keanggotaan WBC Area, *Nucleus Ratio* dan *Granule*, untuk gambar Im039.jpg yaitu WBC Area=11.32, Nucleus Ratio=0.79 dan *Granule*=0 diperoleh bahwa WBC Area=Small dan Normal, *Nucleus Ratio*=Sedang, *Granula*=Sedikit. Dengan kriteria tersebut diperoleh dua kemungkinan rule sebagai berikut:

1. IF WBC Area = Small && Nucleus Ratio = Sedang && Granula = Sedikit THEN K = K0
2. IF WBC Area = Normal && Nucleus Ratio = Sedang && Granula = Sedikit THEN K = K1

Dihitung sehinggadiperoleh *Waighted Avarage* dengan min:

$$WA = \frac{(0.52 \cdot 0) + (0.736 \cdot 1)}{0.52 + 0.736} = \frac{0.736}{1.26} \dots = 0.583\dots$$

Dari kedua hasil ada dua kemungkinan yaitu sehat (*rule 1*) dan sakit (*rule 2*), hasilnya adalah sakit, terlihat bahwa hasil WA lebih dekat ke *rule 2* dan kriteria-kriteria *rule 2* adalah morfologi dari L1.

5. PENUTUP

5.1 Simpulan

Penelitian ini telah berhasil melakukan identifikasi *Acute Lymphoblastic Leukaemia* (ALL) berdasarkan ciri-ciri morfologi WBC. Parameter ciri-ciri morfologi yang diekstrak dari gambar sel darah menggunakan algoritma pengolahan citra adalah WBC area, *Nucleus Ratio* dan Jumlah *Granula*. Hasil Pengujian dari 57 gambar ALL yang diujikan untuk identifikasi, diperoleh akurasi 73.68%.

5.2 Saran

Untuk penelitian selanjutnya akurasi kemungkinan dapat lebih baik jika ditambahkan ciri morfologi *vacuola* yang terdapat dalam tipe sel L3, sebagai salah satu parameter sel darah putih yang terindikasi ALL, serta dapat juga dengan menghitung rasio jumlah RBC dan WBC dalam setiap gambar yang akan diidentifikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Stiller, C, 2004, 'Incidence of Childhood Leukaemia', United Kingdom, Oxford : World Health Organization, Fact Sheet, 2009.
- [2] Eisenberg, Melton, "Advancements in SQL/XML", ACM SIGMOD Record 33(3), 2004.
- [2] Supriyadi, E. dkk, 2011 'Immunophenotypic Patterns of Childhood Acute Leukemias in Indonesia' Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 12.
- [3] Houwen, B. 2001 *The Differential Cell Count*. Loma Linda, California : Carden Jennings Publishing Co., Ltd.
- [4] Dorini, L.B, Minetto, R, and Leite, N.J, 2007 'White blood cell segmentation using morphological operators and scale-space Analysis' Unicamp - Universidade Estadual de Campinas Instituto de Computac, ~ao Caixa Postal 6176, 13083-971, Campinas, SP, Brasil.
- [5] Habibzadeh, M, et al. 2011, 'Counting of RBCs and WBCs in noisy normal blood smear', Montréal, Canada; Tehran, Iran : Dept. of Computer Science and Software Engineering, Concordia University, Dept. of Electrical Engineering, Sharif University.
- [6] Devesh D, Nawgaje, And Kanphade, R. D, 2011 'Implementation of Fuzzy Inference System For White Blood Cell Cancer Detection Using DSP TMS320C6711', International Journal of Engineering Science and Technology (IJEST) ISSN : 0975-5462.
- [7] Labati, R. D, Piuri, V and Scotti, F, 2011, *ALL-IDB: The Acute Lymphoblastic Leukemia Image Database*. 18th IEEE International Conference on Image Processing, pp. 2089-2092.
- [8] Kimbahune, V. V, 'Blood Cell Image Segmentation and Counting' 2011, *International Journal of Engineering Science and Technology*, pp. 2448-2453.
- [9] Australia : Leukaemia Foundation, 2011, FACT SHEET. *Leukaemia - What is it?* Australian Institute of Health and Welfare.
- [10] Hahn, K, et al, 2008, 'A new algorithm for ellipse detection by curve segments', *Pattern Recognition Letters*, pp. 1836-1841.
- [11] Ross, T J, 2010, 'Fuzzy Logic with Engineering Application. Fuzzy Logic with Engineering Application', Third Edition. New Mexico, USA : John Wiley & Sons, Ltd, pp. 117,145,146.