

Identifikasi Sel *Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL) pada Citra *Peripheral Blood Smear* Berdasarkan Morfologi Sel Darah Putih

M. Dzirkullah Suratin

Irul.dzi@gmail.com
Teknik Elektro Universitas
Brawijaya, Malang, Indonesia.

Rahmadwati

Rahma@ub.ac.id
Teknik Elektro, Universitas
Brawijaya, Malang, Indonesia.

Aziz Muslim

Muh_aziz@ub.ac.id
Teknik Elektro, Universitas
Brawijaya, Malang, Indonesia.

Abstrak

Penelitian ini mengajukan sebuah sistem untuk melakukan identifikasi sel *Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL) pada citra sediaan apus darah berdasarkan ciri morfologi. Algoritma yang digunakan meliputi beberapa langkah: pra-pengolahan, segmentasi citra, perhitungan fitur dan klasifikasi. Algoritma *K-means Clustering* berdasarkan segmentasi warna digunakan untuk memisahkan citra apus darah menjadi empat daerah: latar belakang, nukleus WBC, sitoplasma WBC dan RBC. Nukleus yang tumpang tindih kemudian dipisahkan dengan mengaplikasikan metode *Watershed Transform*. Berdasarkan lima fitur morfologi yaitu *area*, *perimeter*, *diameter*, *roundness* dan *compactness*, citra apus darah diklasifikasikan menggunakan metode *Support Vector Machine*. Hasil penelitian ini didapatkan akurasi pengenalan sel ALL dan sel darah putih normal sebesar 95.45%.

Kata Kunci — *K-means Clustering*, *Leukemia*, *Support Vector Machine*, *Watershed Transform*.

Abstract

This paper proposes a system for *Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL) cell identification in the peripheral blood smear image based on morphological characteristics. The algorithm used includes several steps: pre-processing, image segmentation, feature extraction and classification. *K-means clustering* algorithm based on color segmentation is used to separate the peripheral blood smear image into four area: background, WBC nucleus, WBC cytoplasm and RBC. Nuclei are overlapping then separated by applying watershed transform method. Based on the five morphological features that area, perimeter, diameter, roundness and compactness, the image of blood smear is classified using *Support Vector Machine*. The result showed recognition accuracy ALL cells and normal white blood cell amounted 95.45%.

Keywords — *K-means Clustering*, *Leukemia*, *Support Vector Machine*, *Watershed Transform*.

I. PENDAHULUAN

Leukemia menjadi penyebab utama kematian karena kanker pada anak di Amerika [1]. Di Indonesia data dari *Pediatric Cancer Units* (PCU) empat rumah sakit selama tiga periode (Maret 2006-July 2010) terdapat 541 pasien *leukemia* akut, diantaranya ALL sebesar 381 (77%) [2]. Kanker *leukemia* saat

ini masih menduduki peringkat tertinggi pada anak, dari waktu ke waktu jumlah penderita *leukemia* pada anak juga terus meningkat [3]. Penanganan kanker pada anak di Indonesia masih lambat, maka tidak heran jika banyak anak penderita kanker yang ditangani secara medis sudah memasuki stadium lanjut.

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) merupakan salah satu jenis *leukemia* (kanker sel darah putih) yang pada umumnya terjadi pada anak-anak. Angka kejadian tertinggi sekitar 80 % penderita berumur 1-4 tahun dan keganasannya berkembang dengan cepat, jika tidak segera dirawat bisa berakibat fatal terhadap kondisi penderita dalam beberapa bulan [4]. Deteksi dini sangat penting untuk langkah pengobatan yang lebih efektif.

ALL didiagnosis dengan metode pengujian mikroskop sediaan apus darah (*A peripheral blood smear*). Ciri-ciri morfologi sel darah putih diamati untuk mengidentifikasi dan mengklasifikasi adanya sel-sel *leukemia*. Investigasi mikroskopik dilakukan secara manual oleh hematologist melalui identifikasi visual di bawah mikroskop, oleh karena itu metode ini memerlukan tenaga dan waktu yang lama [5] serta tingkat kesalahan antara 30% dan 40% tergantung pada subyektifitas pengalaman hematologist, ketelitian dan konsentrasi [6]. Dengan adanya perkembangan di bidang pengolahan citra medis dan sistem diagnosis yang terbantu komputer, diharapkan dapat mengurangi efek subyektifitas dan membantu dokter dalam proses diagnosa.

Beberapa penelitian terkait prosedur otomatis deteksi kanker *leukemia* telah dilakukan. ElDahsan dkk [7] telah melakukan segmentasi menggunakan metode Color Histogram. Gautam dan Bhadauria [8] mengekstrak nukleus sel darah putih dengan teknik segmentasi warna menggunakan *K-means Clustering*. Nagabhushana dan Rajeshwari [9] menganalisis fitur geometri nukleus *leukosit* untuk mendeteksi sel *limfoblast* pada citra *gray level*.

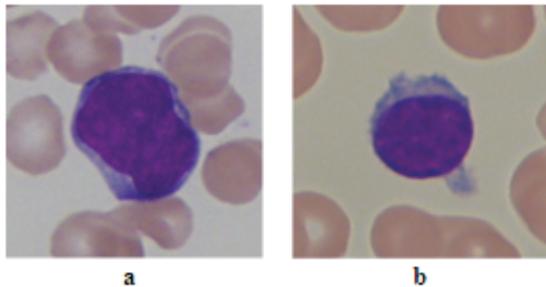
Pada penelitian ini bertujuan membuat suatu alat bantu untuk mengidentifikasi adanya sel ALL pada citra sediaan apus darah berdasarkan morfologi sel darah putih yang terbantuan komputer menggunakan konsep pengolahan citra digital dan *artificial intelligent* guna standarisasi persepsi keilmuan dan untuk mempercepat waktu analisa. Algoritma *K-means Clustering* dan *Watershed* digunakan untuk

memisahkan latar belakang dengan sel *leukosit* serta untuk memisahkan sel *leukosit* yang tumpang tindih. Analisis pengestrakan ciri diperlukan untuk memberikan prognosis yang digunakan dalam penelitian ini seperti area inti sel, diameter inti sel, dan faktor bentuk (*shape factor*). Berdasarkan analisis pengestrakan ciri, *Support Vector Machine* (SVM) digunakan untuk proses klasifikasi sel darah putih yang normal dan sel ALL.

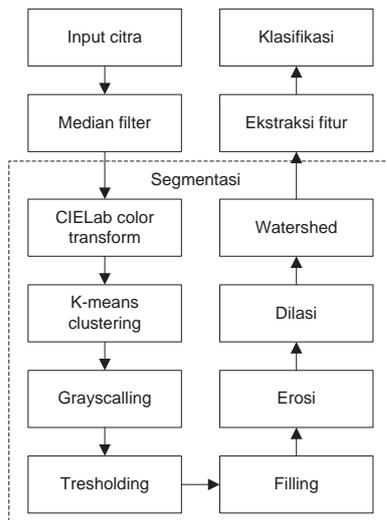
II. DATA

Data berupa citra sediaan apus darah ALL didapatkan dari Fabio Scotti, University of Milan, Crema, Italy yang terdiri dari dua versi yaitu ALL_IDB1 dan ALL_IDB2 [10]. ALL_IDB1 merupakan kumpulan data citra digital yang diambil menggunakan kamera Canon PowerShot G5 dengan perbesaran mikroskop antara 300-500 kali, berukuran 2592 × 1944 piksel 24 bit *color depth* dengan format JPG.

Bahan penelitian adalah versi ALL_IDB2 yang merupakan citra hasil *cropped ROI* (*Region of Interest*) sel darah putih normal dan sel *lymphoblast* berukuran 257x257 piksel dari ALL_IDB1, dengan jumlah data yang digunakan dalam penelitian ini adalah 220 citra. Data tersebut telah dilabeli oleh *expert oncologist* sebagai sel normal dan sel *lymphoblast*. Gbr. 1 menunjukkan contoh dari data yang digunakan.



Gbr. 1 Sampel citra
(a) sel ALL
(b) sel normal



Gbr. 2 Blok diagram penelitian

III. METODE PENELITIAN

Dalam penelitian ini terdapat beberapa langkah yang dilakukan dapat dilihat pada Gbr. 2. Metodologi yang digunakan meliputi teknik *preprocessing*, segmentasi, operasi morfologi, pengestrakan ciri dan pengklasifikasian.

A. Preprocessing

Preprocessing bertujuan untuk memperbaiki kualitas citra. Pada penelitian ini menggunakan median filter. Median filter dapat digunakan untuk mengurangi *noise* pada citra dalam domain spasial [11]. *Median filter* merupakan salah satu metode yang menggunakan *mask processing*. Pada *median filter* untuk menentukan nilai masknya berdasarkan pengurutan nilai piksel di sekitar *mask* yang telah ditentukan, dan dicari nilai tengahnya. Contoh piksel citra dengan *mask* 3x3 ditunjukkan pada Gbr. 3.

Berikut cara mencari nilai tengah dari *mask* yang telah ditentukan:

- Mengurutkan nilai piksel dari *mask* yang telah ditentukan.
9,10,10,10,10,10,11,12,35
- Penentuan nilai tengah yaitu 10
- Nilai 10 menggantikan nilai 35 yang terdapat pada tengah *mask*.

B. Segmentasi Citra

Segmentasi citra bertujuan untuk memisahkan objek satu dengan objek yang lain dalam suatu citra. Pada penelitian ini menggunakan teknik segmentasi *K-means clustering* berdasarkan warna. Citra sediaan apus darah mempunyai empat warna yang dominan yaitu latar belakang berwarna putih, inti sel WBC (*White Blood Cells*) berwarna ungu, sitoplasma WBC berwarna biru dan RBC (*Red Blood Cells*) berwarna merah. *K-means clustering* dapat memisahkan komponen-komponen tersebut berdasarkan warna. Jumlah kelas didefinisikan terlebih dahulu dan berdasarkan jarak Euclidian kemudian masing-masing komponen dikelompokkan [12].

Pada citra sediaan apus darah terdapat sel yang saling bertumpuk, oleh sebab itu metode *watershed transform* diaplikasikan. *Watershed transform* membagi citra menjadi *region* yang berbeda dengan menggambarkan citra sebagai relief topografi, dimana intensitas setiap piksel merepresentasikan ketinggian topografinya [13].

13	10	15	14	18
12	10	10	10	15
11	11	35	10	10
13	9	12	10	12
13	12	9	8	10

Gbr. 3 Contoh piksel citra dengan *mask* 3x3

C. Operasi Morfologi

Operasi morfologi digunakan untuk memperbaiki kualitas citra. Operasi morfologi berdasarkan operasi matematika. Erosi dan dilasi merupakan dasar dari operasi morfologi [14]. Di dalam penelitian ini menggunakan *region filling* untuk menutup daerah inti sel yang berlubang, erosi dan dilasi untuk memperoleh kualitas citra inti sel yang baik dengan menghilangkan piksel yang tidak diinginkan.

D. Ekstraksi Ciri

Ekstraksi ciri adalah mengestimasi ciri objek yang membedakan antara satu dengan yang lain. Pada penelitian ini ada beberapa parameter yang akan diekstrak berdasarkan ciri morfologi sel yaitu:

- Area

Luas area merupakan jumlahan piksel penyusun objek dari suatu citra yang membentuk sebuah luasan. Luas area dapat menunjukkan ukuran dari objek sesungguhnya.

- Perimeter

Tepi area merupakan bagian terluar dari suatu objek citra yang berada tepat di sebelah latar belakang citra. Tepi area dapat dicari dengan menghitung banyaknya piksel yang berada pada perbatasan objek tersebut.

- Equiv diameter

Merupakan diameter lingkaran dari nukleus dapat dicari menggunakan persamaan 1.

$$EquivD = \sqrt{\frac{4 * area}{\pi}} \tag{1}$$

- Form factor/roundness

Digunakan untuk melihat bentuk dari inti sel yang tidak beraturan/bervariasi. Persamaan 2 menunjukkan formula untuk menghitung *form factor* atau juga dikenal *roundness* (faktor kebulatan).

$$Roundness = \frac{4\pi \cdot area}{perimeter^2} \tag{2}$$

- Compactness

Ukuran dari inti sel limfosit dan limfoblast bervariasi, ada yang besar dan kecil. Berdasarkan persamaan 3 dapat diperoleh tingkat variasi dari inti sel.

$$Compactness = \frac{perimeter^2}{area} \tag{3}$$

E. Klasifikasi

Pada tahap ini dilakukan pengenalan yang terdiri dari pembelajaran dan pengujian terhadap sel *leukosit* normal dan sel ALL menggunakan *Support Vector Machine* (SVM). Metode ini bertujuan menemukan fungsi pemisah (*hyperplane*) dengan solusi *global optimal* [15]. *Hyperplane* pemisah terbaik antara kedua kelas dapat ditemukan dengan mengukur *margin* antara kedua *hyperplane* pendukung dari kedua kelas tersebut dan mencari titik maksimalnya. Subset dari data *training* yang paling informatif adalah hasil akhir dari proses pembelajaran dan disebut sebagai *support vector*. Fungsi klasifikasi dinyatakan dalam dual form, yaitu dinyatakan sebagai fungsi dari data *training* seperti persamaan 4.

$$f(x) = sign\left(\sum_{i=1}^m a_i y_i K(x, x_i) + b\right) \tag{4}$$

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. image pre-processing

Pada tahap ini, perbaikan kualitas citra input berwarna RGB (*Red, Green, Blue*) dilakukan per-kanal warna untuk menghilangkan *noise* yang diakibatkan selama proses pengambilan citra menggunakan *median filter*. Filter median yang digunakan berukuran matriks 3x3. Hasil citra menggunakan *median filter* ditampilkan pada Gbr. 4.

Secara visual pada citra asli Gbr. 4 (a) sebelum dilakukan *filtering* terlihat adanya *noise* berupa *speckle* atau bercak putih dan hasil sesudah dilakukan operasi *filtering* Gbr. 4 (b) tampak lebih baik. Untuk pengukuran hasil kualitas citra *output/performa* dari metode median filter yang lebih obyektif, dapat dihitung menggunakan pengukuran statistik seperti MSE (*Mean Square Error*) dan PSNR (*Peak Signal to Noise Ratio*) [16].

$$MSE = \frac{1}{MN} \sum_{x=0}^{M-1} \sum_{y=0}^{N-1} [f'(x, y) - f(x, y)]^2 \tag{5}$$

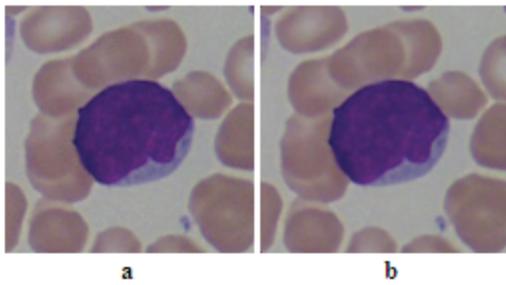
$$PSNR = 20^{10} \text{Log} \frac{255}{\sqrt{MSE}} \tag{6}$$

MSE adalah rata-rata kuadrat nilai *error* antara citra asli dengan citra hasil operasi yang dilakukan. PSNR merupakan nilai perbandingan antara harga maksimum warna pada citra hasil operasi aritmatik dengan kuantitas gangguan (*noise*), yang dinyatakan dalam satuan desibel (dB). Pada hasil sampel di atas, nilai MSE rendah yaitu 2.2466 dan nilai PSNR tinggi yaitu 44.6156 dB. Nilai PSNR > 30 dB mengindikasikan citra hasil rekonstruksi memiliki kualitas yang bagus.

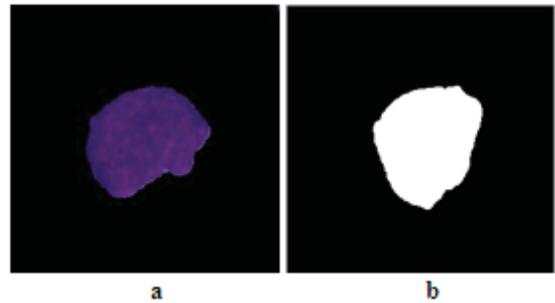
B. Segmentasi citra

Pada tahap segmentasi, terdapat beberapa langkah untuk mendapatkan objek inti sel. Pertama adalah citra yang telah difilter, dikonversikan dari ruang warna RGB ke ruang warna L*a*b* atau dikenal dengan nama CIELab. Dipilih format ini dikarenakan CIELab menyediakan spectrum cahaya tampak yang paling lengkap untuk mata manusia, ditetapkan oleh Komisi Internasional tentang iluminasi warna (*French Commission Internationale de l'Eclairage*, dikenal sebagai CIE). Komponen L memuat unsur kecerahan dari suatu warna. Komponen a menampilkan warna sepanjang sumbu merah sampai hijau dan komponen b menampilkan warna sepanjang sumbu warna biru hingga kuning.





Gbr. 4 Hasil *median filter*
(a) Citra asli
(b) Citra yang sudah difilter



Gbr. 5 (a) Nukleus hasil segmentasi *K-means clustering*
(b) Hasil operasi morfologi

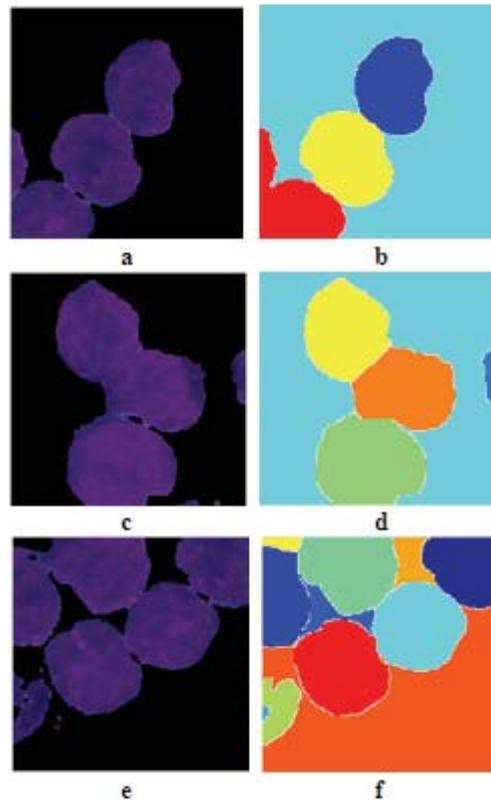
Selanjutnya, berdasarkan warna-warna dominan yang terdapat pada citra sediaan apus darah, *K-means clustering* mensegmen citra tersebut menjadi empat komponen yaitu latar belakang (putih), nukleus WBC (ungu), sitoplasma WBC (biru) dan RBC (merah). Gbr. 5 (a) adalah objek nukleus hasil *K-means clustering*.

Dari hasil uji coba terhadap 220 citra diperoleh, sebanyak 214 citra berhasil disegmentasi dengan baik sesuai dengan output yang diinginkan dan 6 citra dinyatakan gagal karena masih terdapat *noise* yang terlalu banyak berupa bagian sitoplasma.

Langkah berikutnya adalah memperbaiki citra hasil *clustering* menggunakan operasi morfologi agar didapatkan citra inti sel yang sempurna. Terlebih dahulu citra hasil *clustering* ditransformasi ke model citra *gray level*, kemudian dirubah ke dalam format binary dengan *global thresholding* menggunakan metode otsu. Dari sini barulah diaplikasikan operasi morfologi seperti *region filling* untuk menutup daerah objek yang berlubang, operasi erosi menggunakan *structural element* bertipe 'disk' dengan radius 5 untuk menghilangkan piksel piksel yang bukan termasuk inti sel, kemudian disempurnakan dengan operasi dilasi menggunakan parameter yang sama dengan operasi erosi. Hasil operasi morfologi ditampilkan pada Gbr. 5 (b).

Langkah terakhir dari proses segmentasi adalah memisahkan objek bertumpuk menggunakan metode watershed. Untuk mendapatkan garis pemisah, maka dihitung transformasi jarak terlebih dahulu kemudian menghitung transformasi watershed dengan jumlah ketetanggaan 8-*connected*. Pengujian segmentasi watershed dilakukan terhadap tiga sampel citra objek yang tumpang tindih hasil *cropping* dengan ukuran 257x257 piksel dari dataset ALL_IDB1. Hasil dari *watershed transform* dapat dilihat pada Gbr. 6.

Gbr. 6 (a), (c), (e) menunjukkan citra objek nukleus hasil *K-means clustering* yang masih saling bertumpuk, sedangkan Gbr. 6 (b), (d), (f) menunjukkan citra nukleus hasil akhir proses segmentasi dengan mengaplikasikan *watershed transform*. Ketiga citra hasil *watershed transform* tersebut dilabeli dengan warna bertujuan agar lebih mudah terlihat antara *region* nukleus yang sudah terpisah dalam satu slide sediaan apus darah.



Gbr 6. (a),(c),(e) Citra hasil segmentasi *K-means clustering*
(b),(d),(f) Hasil *watershed transform*

C. Ekstraksi Ciri

Berdasarkan ciri yang telah dipaparkan di atas, maka citra nukleus diekstrak cirinya. Pada bagian ini citra nukleus diekstrak dengan karakteristik morfologi. Informasi yang berhubungan dengan ciri ukuran, bentuk dari inti sel termasuk dalam karakteristik morfologi. Karakteristik yang berkaitan dengan ukuran meliputi, *area*, *perimeter* dan *diameter* suatu sel. Sedangkan *compactness* dan *roundness* termasuk dalam ciri bentuk suatu sel.

D. Klasifikasi

Berdasarkan dari hasil segmentasi yang diperoleh, maka jumlah data citra sediaan apus darah yang digunakan untuk proses klasifikasi adalah 214 citra yang terdiri dari 123 citra sel ALL dan 91 citra sel darah putih normal. 214 citra dibagi



menjadi data pembelajaran dan pengujian dengan jumlah data pembelajaran yaitu 170 citra, terdiri dari 98 citra sel ALL dan 72 citra sel darah putih normal. Untuk data pengujian berjumlah 44 citra, terdiri dari 25 citra sel ALL dan 19 citra sel darah putih normal.

Dalam penelitian ini proses pembelajaran SVM menggunakan algoritma SMO (*Sequential Minimal Optimization*) dengan fungsi kernel adalah gaussian radial basis function. Proses pembelajaran diperlukan parameter C (cost) dan γ (gamma). Parameter terbaik ditemukan C adalah 100 dan γ adalah 2.5. Setelah mendapatkan model pembelajaran, pengujian dilakukan terhadap data uji untuk mengidentifikasi sel ALL dan sel darah putih normal. Tabel 1 adalah hasil akhir dari proses identifikasi oleh sistem. Performansi dari metode ini ditampilkan pada Tabel 2.

Pada Tabel II, jumlah *False Positive* adalah 1 berarti terdapat 1 kasus abnormal diklasifikasikan ke dalam kategori normal, meskipun demikian sistem berhasil mengidentifikasi kasus abnormal dengan baik yang ditunjukkan pada kolom *True positive*.

Sensitivitas pada metode ini adalah sebagai berikut:

$$Sensitivity = \frac{TP}{TP + FN} \times 100\% = \frac{24}{24 + 1} = 96\%$$

Nilai sensitifitas menandakan sistem berhasil mengenali sel ALL dari kumpulan citra uji sel ALL sebesar 96%.

Selain itu *specificity* dapat dihitung sebagai berikut

$$Specificity = \frac{TN}{TN + FP} \times 100\% = \frac{18}{18 + 1} = 94.73\%$$

Specificity berarti sistem berhasil mengenali sel normal dari kumpulan citra uji sel normal sebesar 94.73%.

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \times 100\% = 95.45\%$$

Akurasi pengenalan metode ini terhadap semua citra uji adalah sebesar 95.45%. Nilai akurasi menunjukkan bahwa sistem yang dibangun mampu melakukan identifikasi sel ALL dan sel darah putih normal dengan performa yang memuaskan.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

Pada penelitian ini, identifikasi sel *Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL) berdasarkan karakteristik morfologi telah dilakukan. Segmentasi berdasarkan warna dapat bekerja untuk memisahkan komponen dari citra sediaan apus darah, tetapi perlu diperhatikan pada proses pewarnaan slide. Karena kualitas pewarnaan mempengaruhi proses ini. Pengaplikasian *median filter*, *K-means clustering*, dan operasi morfologi sebelum dilakukan *watershed transform* dapat menghindari keadaan *over-segmentation*. Metode *Support Vector Machine* memberikan hasil yang menjanjikan pada klasifikasi sel darah putih normal dan sel ALL. Akurasi pengenalan metode ini terhadap semua citra uji adalah sebesar 95.45%. Untuk pengembangan penelitian lebih lanjut dibutuhkan pengukuran terhadap obyek sitoplasma dan melakukan klasifikasi subtype dari tipe ALL.

TABEL I
HASIL PENGUJIAN SUPPORT VECTOR MACHINE

Id Citra	Area	EquivD	Roundness	Compactness	Identifikasi
1	9590	110.501	0.765711	16.4114	ALL
2	7945	100.578	0.834908	15.0512	ALL
3	8724	105.393	0.651107	19.3	ALL
4	10426	115.216	0.765717	16.4112	ALL
5	8905	106.481	0.821761	15.292	ALL
6	8154	101.892	0.812514	15.466	ALL
7	8178	102.042	0.868194	14.4741	Normal
8	9269	108.635	0.811064	15.4937	ALL
9	8907	106.493	0.791153	15.8836	ALL
10	8530	104.215	0.796663	15.7744	ALL
11	8714	105.333	0.782902	16.051	ALL
12	7479	97.5836	0.786395	15.9797	ALL
13	6816	93.1579	0.845674	14.8596	ALL
14	12226	124.766	0.792589	15.8548	ALL
15	9812	111.772	0.846088	14.8523	ALL

TABEL II
PERFORMANSI SUPPORT VECTOR MACHINE

True Positive (TP)	True Negative (TN)	False Positive (FP)	False Negative (FN)
24	18	1	1

REFERENSI

- [1] Martin Belson, Beverly Kingsley, and Adrienne Holmes. 2007. Risk Factors for Acute Leukemia in Children: A Review, *Environmental Health Perspectives* 115(1): 138-143.
- [2] Supriyadi edi, dkk. 2011. Immunophenotypic Patterns of Childhood Acute Leukemias in Indonesia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 12.
- [3] Satria. 2014. Waspadai Kanker pada Anak. Tersedia online di <http://ugm.ac.id/id/berita/8837-waspadai.kanker.pada.anak>. Diakses senin 23 maret 2015.
- [4] American Cancer Society. 2014. Leukemia: Acute Lymphocytic Overview. www.cancer.org, diakses senin 28 maret 2015.
- [5] Putzu L., Di Ruberto C. 2013. White Blood Cells Identification and Counting from Microscopic Blood Image. *International Journal of Medical, Health, Biomedical and Pharmaceutical Engineering* Vol:7, No:1.
- [6] Reta C., dkk. 2010. Segmentation of Bone Marrow Cell Images for Morphological Classification of Acute Leukemia. *Proceedings of the 23rd International Florida Artificial Intelligence Research Society Conference*, USA.
- [7] EIDahshan K.A., dkk. 2014. Segmentation Framework on Digital Microscope Images for Acute Lymphoblastic Leukemia Diagnosis based on HSV Color Space. *International Journal of Computer Applications* (0975-8887) Volume 90-No 7.
- [8] Gautam A., Bhadauria H.S. 2014. White Blood Nucleus Extraction Using K-Mean Clustering and Mathematical Morphing. *IEEE 5th International Conference-Confluence The Next Generation Information Technology Summit (Confluence)*.
- [9] Nagabhushana R. M., Rajeshwari P. 2014. Geometrical Analysis of Leukocyte Nucleus to Detect Lymphoblast from Microscopic Blood Images. *International Journal of Technology and Engineering Science (IJTES)* Volume 2(6), pp: 1947-1951.
- [10] Labati R. D., Piuri V., Scotti F. 2011. ALL-IDB: The Acute Lymphoblastic Leukemia Image Database. *IEEE International Conference on Image Processing*, pp. 2089-2092.
- [11] Prasetyo Eko. 2011. *Pengolahan Citra Digital dan Aplikasinya Menggunakan Matlab*. Yogyakarta : ANDI.

- [12] Tapas Kanungo, dkk. 2002. An Efficient K-Means Clustering Algorithm: Analysis and Implementation. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 24, no. 7, pp. 881-892.
- [13] W. R. Gonzales.R. 2008. Digital Image Processing. New Jersey: Pearson Prentice Hill
- [14] Yulianti Ana, Muhimmah Izzati, Indrayanti. 2014. Segmentasi Citra Imunohistokimia Reseptor Estrogen Kanker Payudara Menggunakan Marker Watershed. Seminar Nasional Informatika Medis (SNIMed) V.
- [15] Nugroho A. S., Witarto A. B., Handoko D. 2003. Application of Support Vector Machine in Bioinformatics. Proceeding of Indonesian Scientific Meeting in Central Japan.
- [16] Khandizod Anita G., Deshmukh R.R. 2015. Comparative Analysis of Image Enhancement Technique for Hyperspectral Palmprint Images. International Journal of Computer Applications, Volume 121-No.23.

