

PENGECAMAN SEL LIMFOBLAS DARI SLAID DARAH DENGAN TEKNIK PEMBELAJARAN MESIN

THONG WING YIN

DR. AFZAN BINTI ADAM

Fakulti Teknologi & Sains Maklumat, Universiti Kebangsaan Malaysia

ABSTRAK

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) merupakan kanser yang biasanya dihidapi oleh kanak-kanak, walaupun bagaimanapun penyakit ini juga boleh dihidapi oleh orang dewasa. Punca penyakit *acute lymphoblastic* leukemia adalah disebabkan oleh peningkatan sel limfoblas dalam darah yang dihasilkan di sumsum tulang. Sel limfoblas merupakan salah satu jenis sel darah putih limfosit yang belum matang. Untuk mengenalpasti samada pesakit menghidapi penyakit ALL, pakar hematologi perlu mengenalpasti sel limfoblas secara manual dalam slaid darah di bawah mikroskop. Disebabkan proses ini memakan masa, sebuah sistem akan dibangunkan untuk membantu hematologi dari segi masa dan kerja yang lebih efektif. Sistem pengelasan sel limfoblas adalah sebuah sistem yang menggunakan teknik pemprosesan imej untuk mengajar komputer untuk menganalisis dan mengenalpasti sel limfoblas dalam slaid darah serta mengira bilangan sel limfoblas. Dalam kajian ini, teknik Transformasi Hough Bulatan (*Hough Circular Transform (HCT)*) digunakan untuk mendapatkan saiz fitur bagi proses pengelasan sel limfoblas. Keputusan yang dikeluarkan adalah bilangan sel limfoblas yang telah dikira. Hasil kajian ini dapat mengenalpasti sel limfoblas sehingga 86% ketepatan pengelasan.

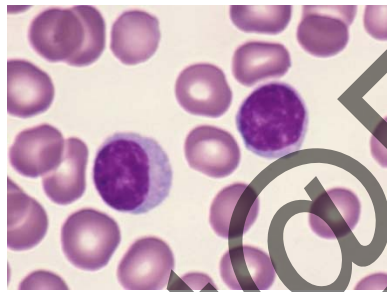
1. PENGENALAN

Badan kita terdiri daripada sel darah merah, sel darah putih dan platlet yang dihasilkan di sumsum tulang. Masing-masing mempunyai fungsi-fungsi yang berlainan. Fungsi utama sel darah merah adalah untuk mengangkut oksigen dan karbon dioksida. Platlet pula membantu dalam pembentukan darah beku. Sel darah putih merupakan sistem imunisasi sel badan yang bertindak untuk melindungi badan daripada penyakit berjangkit. Antara contoh sel darah putih ialah neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit, monosit dan lain-lain (Shirvoikar, M. et al. 2016). Sekiranya seseorang yang sihat, sumsum tulang akan menghasilkan limfosit yang matang manakala sekiranya seseorang itu mempunyai masalah kesihatan, sumsum tulang menghasilkan sel limfoblas (sel limfosit yang belum matang). Penyakit yang berpunca daripada penghasilan limfoblas ialah *acute lymphoblastic* leukemia (ALL).

Acute lymphoblastic leukemia merupakan penyakit yang paling umum didapati oleh kanak-kanak, walau bagaimanapun ia juga boleh didapati oleh orang dewasa. Penyakit ini merupakan

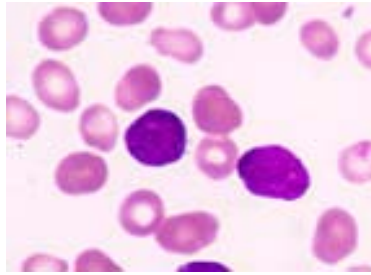
sejenis kanser dimana tulang sumsum menghasilkan terlalu banyak limfosit yang belum matang (Fabio Scotti 2005). Dengan kata lain, ALL ialah kanser darah di sumsum tulang. Berdasarkan American Cancer Society, penyakit jenis ini biasanya menyebabkan keadaan menjadi buruk dengan cepat sekiranya tidak terima rawatan segera kerana pesakit yang mempunyai leukemia mungkin hidup beberapa bulan sahaja. ALL berlaku disebabkan kekurangan sel darah yang normal. Berdasarkan PDQ Pediatric Treatment Editorial Board, simptom ALL termasuk pengurangan berat, demam, keletihan, kurang selera makan dan peluh malam.

Biasanya limfoblas adalah bersaiz kecil dan nukleusnya berbentuk bujur bulat dengan kromatin yang kasar. Rajah 1.1 dan 1.2 menunjukkan contoh gambar sel limfosit dan sel limfoblas.



Rajah 1.1: Sel limfosit

(Sumber: PathologyOutlines.com)



Rajah 1.2: Sel limfoblas

(Sumber: CureSearch)

Untuk mengenalpasti samaada pesakit menghidapi penyakit ini, pakar hematologi akan mengambil sampel darah pesakit dan menganalisis dan mengenalpasti kandungan sampel darah mengandungi sel limfoblas (limfosit yang tidak matang). Proses ini masih dilakukan secara manual iaitu hematologi akan menganalisis slaid darah bawah mikroskop. Namun begitu, proses ini memakan masa di samping kos membeli sebuah mesin automatik adalah sangat membebankan. Oleh itu, sebuah sistem perisian akan dibangunkan untuk membantu hematologi. Sistem ini akan membantu dari segi pengecaman sel limfoblas dengan kaedah pemprosesan imej.

Pemprosesan imej merupakan salah satu teknik yang popular yang digunakan untuk melakukan operasi ke atas sesuatu imej untuk mendapatkan maklumat yang berguna daripada imej tersebut. Dengan kata lain, mesin mempelajari algoritma yang digunakan untuk menganalisis dan mengenalpasti imej sel limfoblas. Transformasi Hough Bulatan (HCT) merupakan salah satu teknik pengekstrakan fitur untuk mengesan objek berbentuk bulat dengan parameter jarak radius yang diberi. Teknik HCT sangat popular digunakan dalam aplikasi yang menggunakan penglihatan komputer.

2. PENYATAAN MASALAH

Pengelasan sel limfoblas memerlukan pengetahuan pakar hematologi menganalisisnya. Namun begitu, pakar hematologi memerlukan masa untuk melakukannya di samping kos membeli sebuah mesin dari luar negara adalah amat mahal. Hal ini kerana, ahli hematologi hanya dapat mengesan penyakit seperti *acute lymphoblastic leukemia* (ALL) daripada slaid darah pesakit sekiranya didapati mengandungi sel limfoblas. Penyakit ALL berpunca daripada penghasilan sel limfoblas di sumsum tulang. Proses pengelasan sel limfoblas adalah sangat penting kerana proses ini masih memerlukan ahli hematologi untuk melakukannya secara manual. Oleh itu,

perisian ini dibangunkan bertujuan untuk mengurangkan beban ahli hematologi dari segi masa dan kos.

3. OBJEKTIF KAJIAN

Objektif kajian ini adalah untuk mengenalpasti fitur dan teknik pengelasan yang sesuai untuk pengesanan sel limfoblas dalam imej histohematologi serta mengira bilangan sel limfoblas yang telah dikenalpasti dalam imej tersebut.

4. METODOLOGI KAJIAN

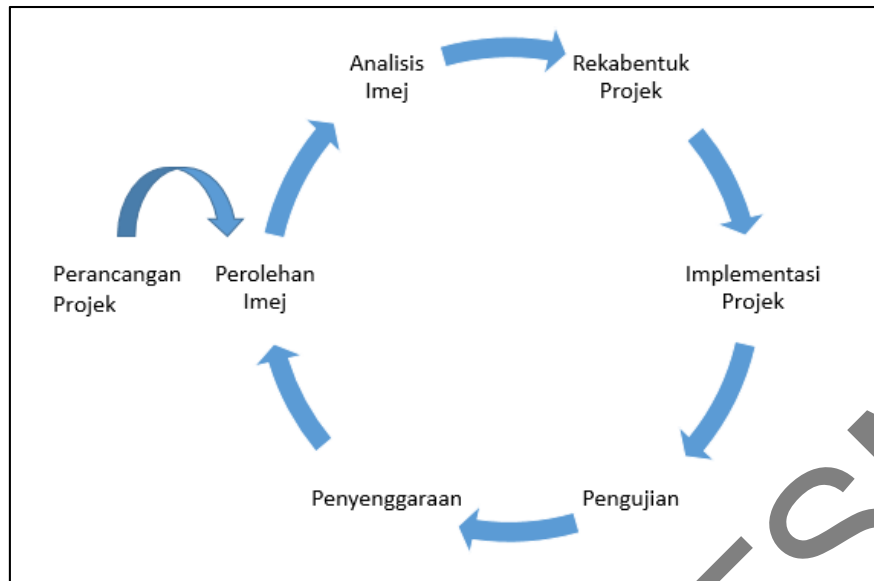
Metodologi kajian yang sesuai penting untuk memastikan perjalanan berjalan dengan lancar dan menjamin hasil kerja yang berkualiti. Metodologi kajian ini dibahagikan kepada beberapa fasa. Fasa pembangunan termasuk fasa perolehan imej, fasa rekabentuk dan fasa implementasi.

4.1 Fasa Perolehan Data

Imej sel darah merupakan sumber data dalam projek ini. Imej sel darah akan diperoleh daripada ahli hematologi dengan kerjasama Pusat Perubatan Universiti Kebangsaan Malaysia (PPUKM). Sebanyak 10 slaid darah dengan pembesaran 40x yang terdiri daripada 100 imej dataset telah diperolehi. Daripada 100 imej tersebut, terdapat jumlah 810 sel darah putih (sel limfoblas dan sel bukan limfoblas, tidak termasuk sel darah merah) telah diperolehi.

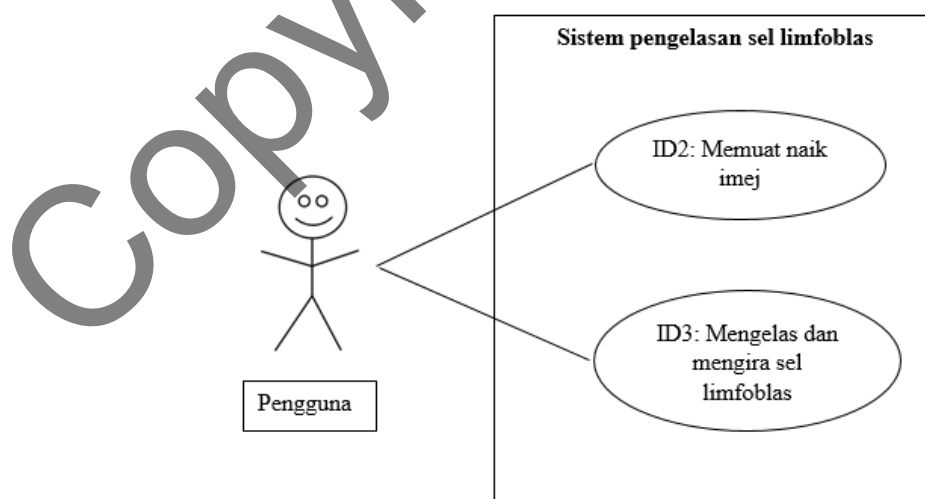
4.2 Fasa Rekabentuk

Dalam metodologi pembangunan projek, modal “Agile” digunakan untuk membangunkan perisian untuk mengecam sel limfoblas. Terdapat 7 fasa dalam metodologi projek ini iaitu; perancangan projek, perolehan imej, analisis imej, projek rekabentuk, projek implementasi, pengujian dan akhir sekali penyelenggaraan.

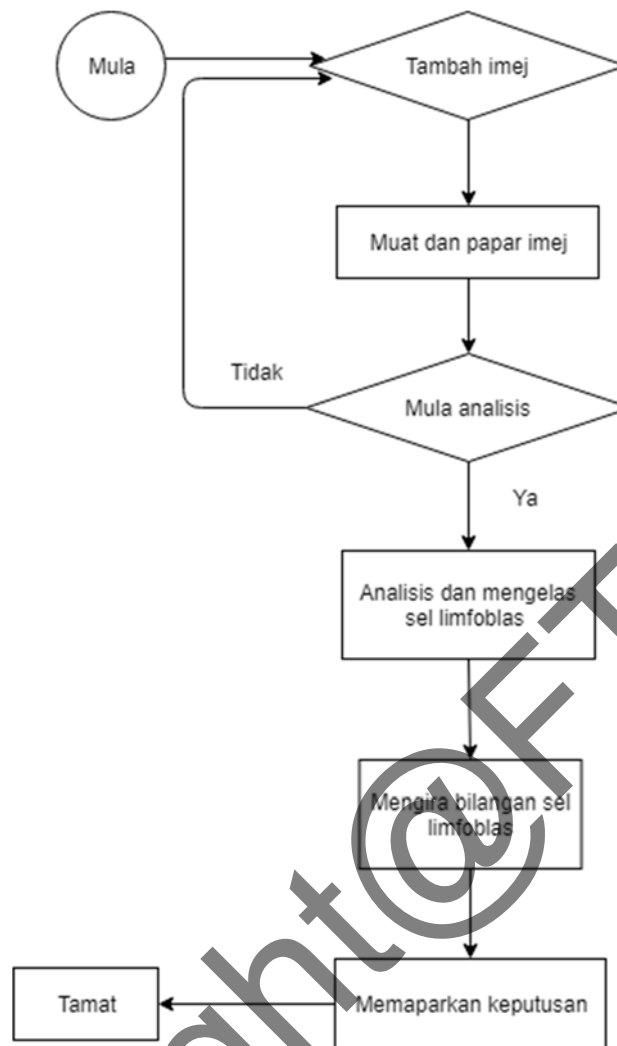


Rajah 4.1 : Modal “Agile”

Rajah kes guna (*Use Case Diagram (UCD)*) adalah grafik yang digunakan untuk menggambarkan interaksi pengguna dengan sistem. Rajah ini memudahkan komunikasi pengguna dengan sistem pengelasan sel limfoblas melalui antaramuka. Berikut merupakan rajah kes guna untuk sistem pengelasan sel limfoblas seperti yang ditunjukkan dalam Rajah 4.2. Pengguna akan memasukkan tarikh ke dalam sistem dan memuat naik imej yang dimasukkan oleh pengguna. Kemudian pengguna akan memulakan proses mengelas sel limfoblas dan seterusnya mengira sel limfoblas yang telah dikesan. Pengguna sasaran yang menggunakan sistem ini ialah pakar hematologi.



Rajah 4.2 : Rajah kes guna sistem pengelasan sel limfoblas



Rajah 4.3 : Carta alir sistem pengelasan sel limfoblas

Rajah 4.3 menunjukkan rajah carta alir sistem bagi sistem pengelasan sel limfoblas ini. Langkah pertama proses ini bermula apabila pengguna memasukkan imej darah yang diperolehi, sistem akan memuatkan imej dan akan dipaparkan dalam antaramuka sistem.

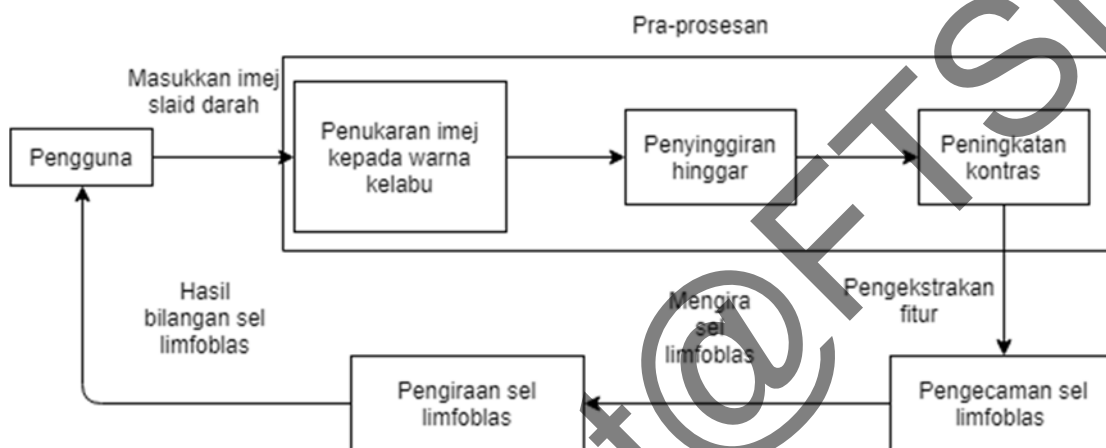
Langkah kedua, pengguna akan memulakan proses analisis. Di sini, pemrosesan imej dimulakan dengan pra-prosesan dan seterusnya pengelasan sel limfoblas dengan HCT. Dalam pra-prosesan, imej akan ditukarkan daripada imej berwarna kepada warna kelabu, penyinggiran hinggar dengan teknik *box-filtering* dan seterusnya peningkatan kontras dengan teknik *rescaling*. Kemudian, pengelasan sel limfoblas dengan mengekstrakan saiz fitur dengan teknik HCT. Selepas sistem menjalankan proses analisis dan pengelasan sel limfoblas dan sistem akan seterusnya mengira bilangan sel limfoblas yang telah dikenalpasti daripada HCT yang terdapat dalam imej untuk mendapatkan keputusan. Akhirnya sistem akan memaparkan keputusan di

antaramuka sistem kepada pengguna dan proses pengelasan sel limfoblas untuk sistem ini tamat.

Sekiranya pengguna tidak melakukan proses analisis ini, pengguna dikehendaki memasukkan imej slaid darah ke dalam sistem untuk memulakan semula proses pengelasan sel limfoblas.

4.3 Fasa Implementasi

Fasa ini merupakan fasa yang sangat penting bertujuan mengimplementasikan teknik yang digunakan untuk mengelas sel limfoblas dalam sistem.



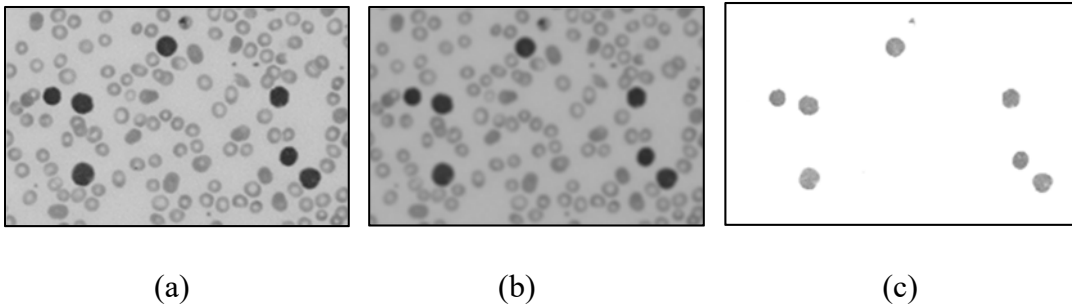
Rajah 4.4 : Rajah pembangunan sistem pengelasan sel limfoblas

Secara ringkasnya, proses yang terlibat dalam sistem pengecaman sel limfoblas ini adalah:

- i. Pra-prosesan
- ii. Pengecaman sel limfoblas (pengekstrakan fitur)
- iii. Pengiraan sel limfoblas

Teknik pra-prosesan untuk tujuan pengecaman sel limfoblas

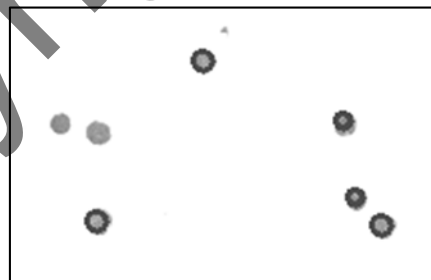
Proses pengelasan sel limfoblas dimulakan dengan pra-prosesan imej. Pertama, menukar imej berwarna kepada kelabu dimana warna komponen merah, hijau dan biru dipisahkan dari 24-bit nilai warna untuk setiap piksel (i,j) imej kepada 8-bit nilai kelabu. Kedua, teknik *box filtering* digunakan untuk menukar nilai kelabu untuk setiap piksel dengan 3×3 *filter kernel*. Operasi ini dapat menyinggirkan hinggar (*noise*) pada imej. Ketiga, meningkatkan kontras melalui teknik *rescaling*. Dalam teknik ini, pengembangan akan dilakukan untuk mendapatkan kontras yang optimum. Hasil ketiga-tiga proses ini ditunjukkan dalam Rajah 4.5.



Rajah 4.5 : (a) Imej berskala kelabu, (b) penyinggiran hinggar dan (c) hasil peningkatan kontras

Teknik pengekstrakan fitur dalam pengecaman sel limfoblas

Proses ini memerlukan sistem dilatih dengan imej-imej bagi setiap sel limfoblas supaya sistem dapat mengenalpasti sel limfoblas yang terdapat dalam imej. Teknik Transformasi Hough Bulatan (HCT) digunakan untuk mengesan bentuk bulatan dalam imej, seperti yang ditunjukkan dalam Rajah 4.6. Selepas pra-prosesan dilakukan, sel selain daripada sel darah putih akan disingkirkan. Daripada pemerhatian yang pelbagai, dapat dilihat nukleus sel darah putih termasuk sel limfoblas adalah berwarna kelabu. Algoritma HCT akan mengenalpasti objek berbentuk bulat dalam imej dan sekiranya berjaya dikesan, algoritma ini akan menanda bulatan pada sel tersebut. Kesilapan akan berlaku terhadap imej sekiranya masih mempunyai hinggar dalam imej.

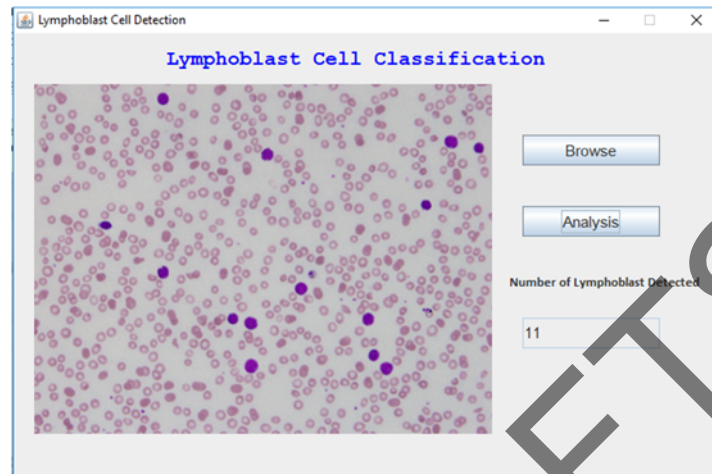


Rajah 4.6 : Sel yang telah dikesan dengan HCT

Mengira bilangan sel limfoblas

Setelah HCT dilakukan ke atas imej, proses mengira bilangan sel limfoblas akan dilakukan berdasarkan sel limfoblas yang berjaya dikesan. Sistem akan mengira jumlah bulat yang

ditanda pada imej. Jumlah bulat yang ditanda bermaksud jumlah sel limfoblas yang telah dikecam. Hasil jumlah sel limfoblas akan dipaparkan kepada pengguna dan ini ditunjukkan dalam Rajah 4.7.



Rajah 4.7 : Bilangan sel limfoblas yang dipaparkan dalam antaramuka sistem

5. HASIL KAJIAN

Berdasarkan proses pengujian yang telah dijalankan, keputusan ketepatan projek ini telah dikira. Keputusan ketepatan dijana berdasarkan 30 set imej yang mempunyai jumlah 302 sel darah putih di mana 289 sel daripada jumlah tersebut adalah sel limfoblas.

Jadual 1 : Keputusan bilangan sel untuk penilaian pengelasan sel limfoblas

		Jangkaan		
		Positif	Negatif	
Sebenar	Positif	258	31	Nilai jangkaan positif 0.893
	Negatif	21	3	Nilai jangkaan negatif 0.125
		Kepekaan 0.925	Kekhususan 0.088	

Jadual 1 merupakan kekeliruan matriks (*confusion matrix*) yang menunjukkan bilangan sel limfoblas (positif) dan sel bukan limfoblas (negatif) yang dikira berdasarkan bilangan sel sebenar dan jangkaan bilangan sel. Penilaian untuk 30 dataset imej mempunyai ketepatan sebanyak 86%. Berdasarkan jadual kekeliruan matriks, kepekaan positif benar mempunyai sebanyak 0.925 (92.5%) dan nilai jangkaan positif sebanyak 0.893 (89.3%). Manakala kekhususan negatif benar mempunyai sebanyak 0.088 (8.8%) dan nilai jangkaan negatif ialah 0.125 (12.5%).

6. KESIMPULAN

Ketepatan mengelas sel limfoblas untuk sistem ini mencapai sehingga 86%. Sistem pengelasan sel limfoblas telah berjaya diimplementasikan dan masih berpeluang untuk membuat penambahbaikan untuk kegunaan masa hadapan. Antara cadangan yang dicadangkan adalah penggunaan teknik penapisan seperti penapisan Gaussian dan penapisan median, penambahan fitur yang lain seperti warna, dan perubahan penggunaan teknik seperti SVM. Walaubagaimanapun, projek ini tidak terlepas daripada kelemahan dan kekangan yang dihadapi. Antaranya ialah mengenalpasti sel limfoblas dengan sel limfosit. Kebanyakan masa sel limfoblas kelihatan sangat meyerupai sel limfosit. Selain itu, pemilihan teknik sesuai digunakan juga merupakan salah satu aspek penting dalam projek ini. Projek ini perlu mengkaji teknik-teknik yang sesuai digunakan. Masalah imej yang mempunyai gangguan lain dan hinggar telah memberi kesan kepada ketepatan dalam pengelasan sel limfoblas. Hinggar terjadi akibat daripada penyediaan slaid darah yang kurang cermat dan hinggar ini sukar untuk

disingkirkan dalam proses peningkatan kontras disebabkan intensiti warna yang tinggi. Projek ini berkemampuan untuk membantu pakar hematologi untuk membuat keputusan dalam penentuan penyakit berdasarkan analisa imej yang dilakukan.

7. RUJUKAN

- Acute-Lymphoblastic-Leukemia. 2018. *Cure Search* 3–5. Retrieved from <https://curesearch.org/New-Approach-to-Treating-B-cell-Acute-Lymphoblastic-Leukemia-Shows-Promise/acute-lymphoblastic-leukemia-2/>
- American Cancer Society. 2016. What is acute lymphocytic leukemia 1–5. Retrieved from <http://www.cancer.org/cancer/leukemia-acutelymphocyticallyinadults/detailedguide/leukemia-acute-lymphocytic-what-is-all>
- Luca Dragos, M. D. 2018. Lymphocyte Maturation 5: 3–5. Retrieved from <http://www.pathologyoutlines.com/topic/bonemarrowlymphocytematuration.html>
- PDQ Pediatric Treatment Editorial Board. 2002. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment (PDQ®): Patient Version. *PDQ Cancer Information Summaries* 1–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26389385>
- Scotti, F. 2005. Automatic morphological analysis for acute leukemia identification in peripheral blood microscope images. *CIMSA. 2005 IEEE International Conference on Computational Intelligence for Measurement Systems and Applications, 2005.* (July): 96–101. doi:10.1109/CIMSA.2005.1522835
- Shirvoikar, M. & Virani, H. G. 2016. Detection and Segmentation of WBC cells using Image Processing Technique IX(1): 56–58.