

Pendeteksian Leukosit Secara Otomatis Melalui Citra Preparat Berbasis Region Proposal Network

Lina^{1*}, Michelle Augustine², Oktaviana³, Arlends Chris⁴

^{1,2,3} Program Studi Teknik Informatika, Fakultas Teknologi Informasi, Universitas Tarumanagara, DKI Jakarta

⁴ Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, DKI Jakarta

Email: ^{1*}lina@untar.ac.id, ²michelle.535200055@stu.untar.ac.id, ³oktaviana.535180146@stu.untar.ac.id,

⁴arlendsc@fk.untar.ac.id

(Naskah masuk: 27 Sep 2022, direvisi: 11 Okt 2022, diterima: 18 Okt 2022)

Abstrak

Perkembangan teknologi yang sangat pesat telah membantu dunia medis untuk mendiagnosis kondisi kesehatan seseorang. Salah satu cara untuk melakukan diagnosis medis yang paling utama yaitu melalui pemeriksaan sel darah. Darah terdiri dari eritrosit, leukosit, dan plasma darah. Salah satu komponen darah yang sering dianalisis untuk mengetahui kondisi tubuh adalah leukosit. Analisis dapat dilakukan dengan melakukan perhitungan terhadap jumlah leukosit yang ada dalam tubuh. Tahap awal dari proses perhitungan sel darah adalah dengan melakukan pendeteksian terhadap lokasi sel darah melalui citra digital preparat sel darah. Pada penelitian ini, pendeteksian dilakukan secara otomatis menggunakan teknik *Region Proposal Network* dengan mengaplikasikan metode *Faster R-CNN*. Proses utama pendeteksian leukosit terdiri dari tahap *pre-processing* dan tahap pendeteksian area leukosit menggunakan metode *Faster R-CNN*. Target dari sistem yang diusulkan adalah untuk mendapatkan area leukosit dan menandainya secara otomatis. Eksperimen dilakukan terhadap citra preparat sel darah yang diwarnai dengan cairan Wright, maupun citra preparat sel darah yang tidak diwarnai. Hasil eksperimen menunjukkan tingkat akurasi pendeteksian area leukosit sebesar 99,54% untuk citra leukosit dengan pewarnaan dan akurasi pendeteksian sebesar 93,21% untuk citra leukosit tanpa pewarnaan.

Kata Kunci: Deteksi Sel Darah Putih, Citra Preparat, *Region Proposal Network*, *Faster R-CNN*.

Automatic Leukocyte Detection from Microscopic Images Based on Region Proposal Network

Abstract

The rapid development of technology has helped the medical world to diagnose a person's health condition. One of the most important ways to make a medical diagnosis is through a blood cell examination. Blood consists of erythrocytes, leukocytes, and blood plasma. One of the blood components that is often analyzed to determine the condition of the body is leukocytes. Analysis can be done by calculating the number of leukocytes in the body. The initial stage of the blood cell calculation process is to detect the location of blood cells through digital images of blood cell preparations. In this study, the detection is done automatically using the Region Proposal Network technique by applying the Faster R-CNN method. The main process of leukocyte detection consists of the pre-processing stage and the detection stage of leukocyte area using the Faster R-CNN method. The target of the proposed system is to obtain leukocyte areas and mark them automatically. Experiments were carried out on images of blood cell preparations stained with Wright's fluid, as well as images of unstained blood cell preparations. The experimental results showed that the leukocyte area detection accuracy was 99.54% for the stained leukocyte image and reached 93.21% for the unstained leukocyte image.

Keywords: *Leukocyte Detection, Microscopic Image, Region Proposal Network, Faster R-CNN.*

I. PENDAHULUAN

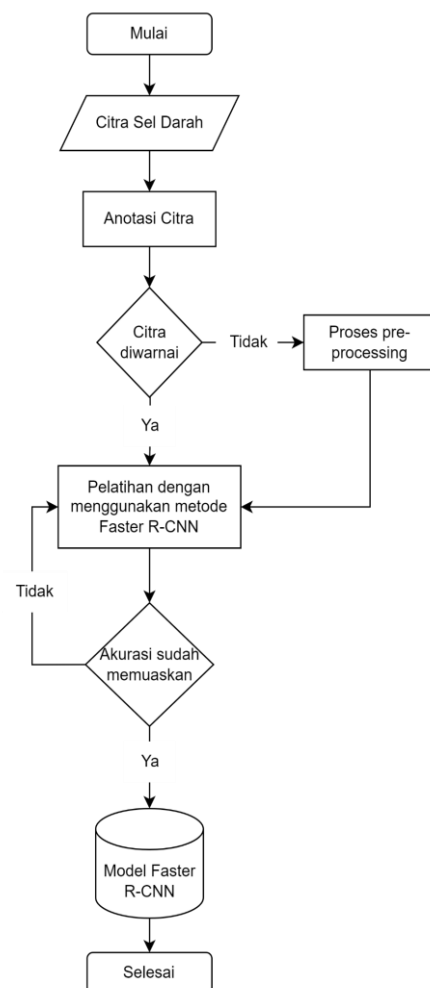
Sel darah putih merupakan komposisi sel darah manusia dan memainkan peran utama dalam sistem kekebalan tubuh manusia. Darah merupakan cairan yang berfungsi untuk mengirimkan zat-zat dan oksigen yang dibutuhkan tubuh, membawa zat sisa metabolisme, dan pertahanan tubuh terhadap serangan virus atau bakteri. Darah pada manusia terdiri atas komponen-komponen sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), keping darah (trombosit), dan plasma darah. Analisis sel darah putih telah menjadi salah satu prosedur utama untuk diagnosis medis. Didukung oleh perkembangan teknologi yang sangat pesat, beberapa jenis penelitian telah dilakukan untuk mengintegrasikan teknologi baru untuk deteksi otomatis dan analisis sel darah. Beberapa penelitian terbaru telah fokus pada pengembangan metodologi jaringan saraf tiruan maupun *deep learning* ketika melakukan berbagai analisis terkait Kesehatan. Berbagai metodologi telah digunakan untuk menyelesaikan persoalan pengenalan sel darah, baik metode transformasi statistika berbasis *region* [1][2][3], metode transformasi warna [4][5][6], maupun metode berbasis kecerdasan buatan yang sejenis dengan penelitian yang diusulkan [7][8]. Metode kecerdasan buatan terkini dan populer adalah *Convolutional Neural Network* (CNN). Kesamaan dari seluruh penelitian yang ada adalah penggunaan citra dengan pewarnaan sebagai masukan sistem. Proses pewarnaan ini biasanya dilakukan secara manual oleh teknisi laboratorium untuk mewarnai preparat pada *slide* mikroskop sebelum tahap pengambilan citra. Preparat yang telah diwarnai kemudian difoto untuk menghasilkan citra sel darah digital. Jenis sel darah pada citra yang diwarnai dapat dengan mudah dibedakan dengan penglihatan manusia dan komputer. Dengan demikian, hasil akurasi yang diperoleh akan tinggi. Namun, kelemahan utama sistem deteksi dan pengenalan sel darah dengan menggunakan citra preparat yang diwarnai adalah proses pewarnaannya yang tidak efisien.

Dalam penelitian ini, dikembangkan sebuah sistem pendeteksian leukosit dari citra preparat dengan pewarnaan maupun tanpa pewarnaan. Penelitian ini akan menggunakan metode pendeteksian objek *Faster R-CNN* untuk mendeteksi lokasi leukosit yang merupakan salah satu teknik yang populer dalam *Region Proposal Network*. Sistem deteksi leukosit dilakukan pada citra mikroskopis yang diwarnai dan tidak diwarnai. Citra yang tidak diwarnai terlihat hampir transparan dan tidak dapat dikenali oleh mata manusia. Sedangkan citra yang diwarnai akan lebih mudah dikenali oleh sistem dan dapat dibedakan pula dengan mudah oleh mata manusia. Masukan dari sistem yang diusulkan adalah citra mikroskopis yang diwarnai dan tidak diwarnai, yang mengandung leukosit dan eritrosit. Proses utama pendeteksian leukosit terdiri dari tahap *pre-processing* dan tahap pendeteksian area leukosit menggunakan metode *Faster R-CNN*. Target dari sistem yang diusulkan adalah untuk mendapatkan area leukosit dan menandainya secara otomatis. Makalah ini disusun dengan struktur sebagai berikut: Bab 1 terdiri dari pendahuluan dan pentingnya sistem pendeteksian leukosit secara otomatis, Bab 2 membahas tentang sistem deteksi menggunakan metode *Faster R-CNN*, Bab 3

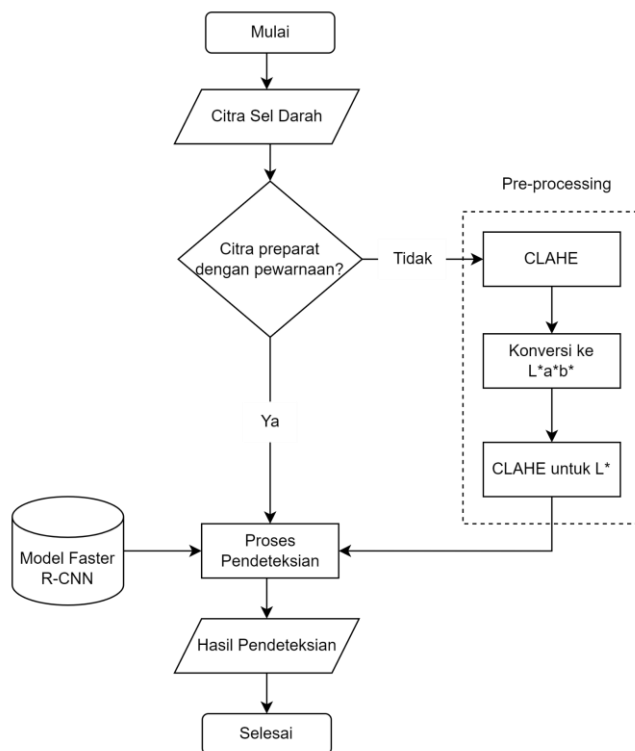
menyajikan hasil eksperimen dari basis data yang dikumpulkan peneliti sendiri, dan kesimpulan pada Bab 4.

II. METODOLOGI PENELITIAN

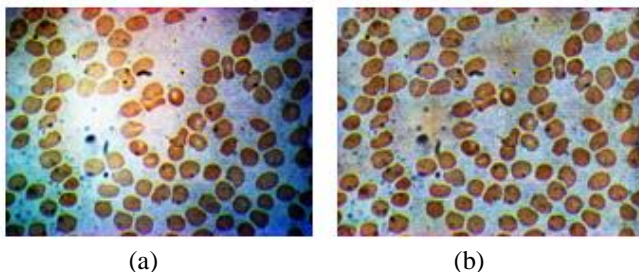
Sistem yang dirancang adalah sebuah sistem yang dapat mendeteksi lokasi leukosit yang terdapat dalam citra preparat dengan menggunakan salah satu metode *deep learning* yaitu *Faster R-CNN*. *Input* dari rancangan merupakan citra preparat darah dengan pewarnaan serta tanpa pewarnaan yang diambil melalui mikroskop. Untuk citra dengan pewarnaan, data-data yang dimiliki akan langsung dibagi menjadi data latih dan data uji. Sedangkan untuk citra tanpa pewarnaan, data akan melalui tahapan *pre-processing* dengan menggunakan metode *Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization* (CLAHE). Pada tahap awal, citra masukan dengan domain warna RGB akan diproses dengan metode CLAHE, kemudian diubah ke domain warna CIELAB. Luaran dari tahap ini kemudian digunakan untuk proses pelatihan dalam *Faster R-CNN*. Alur rancangan sistem tertera pada Gambar 1 untuk tahap pelatihan sistem, dan Gambar 2 untuk tahap pengujian sistem.



Gambar 1. Tahap Pelatihan Sistem



Gambar 2. Tahap Pendeteksian Sistem



Gambar 3. Sampel Citra Preparat Sel Darah Dengan (a) HE dan (b) CLAHE

A. Tahapan Pre-processing

Pada tahap *pre-processing*, akan diterapkan metode *Contrast Limited Histogram Equalization* (CLAHE) pada masing-masing *channel* RGB dari citra masukan. Ruang warna yang dihasilkan akan berupa ruang warna CIEL*a*b*. CLAHE merupakan pengembangan dari *Histogram Equalization* (HE), dimana pada HE sering timbul permasalahan dengan kontras dari gambar. Contoh perbandingan antara citra sampel dengan metode HE dan CLAHE dapat dilihat pada Gambar 3. CLAHE memiliki variabel *clip limit* dan variabel *tile grid size*. *Clip limit* merupakan batasan dari histogram yang nantinya akan dipotong dan disebarakan ke area histogram sekitarnya. *Tile grid size* merujuk kepada ukuran *grid* untuk diekualisasi. Citra *input* akan dibagi sesuai dengan banyaknya baris dan kolom yang menjadi ukuran dari *grid*. Algoritma CLAHE beroperasi pada wilayah kecil dalam citra yang merupakan area histogram yang akan digabungkan dengan tetangganya menggunakan interpolasi bilinear untuk menghilangkan batas buatan. Hasil akhir dari CLAHE adalah histogram yang sudah merata.

Selanjutnya, dilakukan tahapan konversi ke ruang $L^*a^*b^*$. Pada CIEL*a*b* terdapat 3 nilai, yaitu L^* , a^* , dan b^* . L^* menggambarkan pencahayaan (*Luminance*), dimana memiliki nilai antara 0 sampai dengan 100 (hitam – putih) [9].

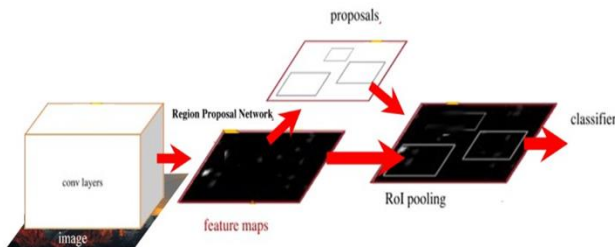
B. Tahapan Pendeteksian

Pendeteksian objek merupakan metode yang digunakan untuk menandai objek dengan sebuah *bounding box* di dalam suatu citra. Algoritma *Faster R-CNN* merupakan salah satu algoritma pendeteksian objek yang merupakan pengembangan dari metode R-CNN [7]. Metode *Faster R-CNN* menerima *input* sebuah citra dan berbagai *object proposal* dari citra tersebut. Biasanya *object proposal* akan didapatkan dengan menggunakan metode *selective search*. *Selective search* merupakan algoritma untuk menghasilkan *region proposal* untuk pendeteksian objek. Algoritma dari *selective search* adalah dengan membuat segmentasi objek berdasarkan intensitas piksel, kemudian secara iteratif melakukan pengelompokan antara segmentasi jika terdapat banyak kesamaan sampai didapatkan satu *region*. Setelah mendapatkan *region proposal*, citra akan melalui proses ekstraksi fitur menggunakan CNN. Setelah mendapatkan fitur dari citra tersebut, akan ditentukan *Region of Interest* (RoI) dari setiap objek yang diajukan. Hasil kemudian akan digunakan untuk dimasukkan ke dalam *fully connected layer* untuk ditentukan probabilitas jenis kelas dari gambar tersebut, dan *bounding box* untuk objek yang terdeteksi.

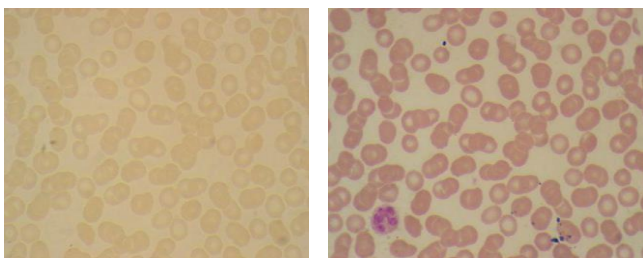
Algoritma dari *Faster R-CNN* adalah sebagai berikut:

1. Citra *input* masuk ke dalam *convolutional layer* sesuai arsitektur yang dipilih. Tujuan dari proses ini adalah untuk mendapatkan *feature map*.
2. Pembuatan *anchor box* sebagai titik awal untuk *bounding box*. *Anchor box* akan dibuat disepanjang titik *feature map* dengan jumlah titik $w \times h$ dimana w adalah lebar *feature map* dan h adalah tinggi *feature map*.
3. Untuk setiap titik, dibuat k *anchor box* dimana jumlah k akan didapatkan dari skala dan rasio *anchor box* ($k = \text{skala} \times \text{rasio}$).
4. *Feature map* yang didapatkan dari tahap 1 dimasukkan menjadi bagian dari RPN (*Region Proposal Network*) melewati lapisan *convolutional* 3×3 dilanjutkan dengan lapisan *convolutional* 1×1 dengan keluaran $2 \times k$ yang menggambarkan nilai *foreground/background* yang kemudian akan digunakan untuk mendapatkan *objectness score*. Lapisan *convolutional* 1×1 dengan keluaran $4 \times k$ yang berisi nilai prediksi *offset* dari x , y , w , dan h .
5. Lakukan eliminasi *region proposal* dengan menggunakan *Non-Maximum Suppression*, yakni dengan mengambil bagian dengan *objectness score* tertinggi, dan mengabaikan proposal dengan nilai IoU melewati batas yang ditentukan (menandakan bahwa proposal saling tumpang tindih).
6. *Region proposal* yang didapatkan akan dipotong dan kemudian dimasukkan kedalam *ROI Pooling Layer* dengan tujuan untuk mengubah ukuran proposal agar sesuai dengan ukuran *input fully connected layer*.
7. Akan dilakukan klasifikasi untuk setiap wilayah proposal.

Arsitektur dari *Faster R-CNN* dapat dilihat pada Gambar 4. Pada metode *Faster R-CNN*, tahap pertama adalah melakukan konvolusi terhadap citra masukan, lalu dilakukan pembuatan peta fitur (*feature maps*). Dengan algoritma *Region Proposal Network* akan dihasilkan prediksi berbagai area yang dideteksi sebagai area leukosit. Tahap terakhir adalah melakukan *pooling* yang menentukan area mana yang dipilih sebagai *input* bagi *classifier*.



Gambar 4. Arsitektur *Faster R-CNN*



Gambar 5. Citra Preparat Sel Darah Tanpa Pewarnaan (Kiri) dan Pewarnaan (Kanan)

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian dilakukan untuk memastikan sistem telah berjalan baik dengan hasil sesuai dengan yang diharapkan, yaitu dapat mendeteksi leukosit dari citra preparat dengan maupun tanpa pewarnaan. Perangkat yang digunakan untuk melakukan pengujian sistem pendeteksian leukosit memiliki spesifikasi perangkat keras sebagai berikut:

1. *Processor* Intel(R) *Core* i5-7200U @ 2.50GHz (4CPUs) ~2.75GHz
2. *GPU* Intel HD *Graphics* 620
3. *SSD* 512 GB
4. *RAM* 8GB

Sedangkan perangkat lunak yang digunakan memiliki spesifikasi sebagai berikut:

1. *Sistem operasi* *Windows* 10 Pro 64-bit
2. *Visual Studio Code*
3. *Python* 3.9

Model yang digunakan pada pendeteksian leukosit adalah *Faster R-CNN* dengan menggunakan arsitektur *ResNet-50*. Data citra sel darah yang digunakan pada eksperimen ini diambil dengan menggunakan kamera yang disambungkan ke mikroskop terhadap kaca preparat yang telah mendapatkan *blood smear* dari tenaga medis. Kaca preparat dan pewarnaan

yang dilakukan mengikuti prosedur baku kedokteran untuk pewarnaan preparat sel darah. Dalam melakukan proses digitalisasi preparat, dilakukan peletakan kaca preparat pada mikroskop, lalu dilakukan pengaturan untuk perbesaran tampilan yang digunakan pada mikroskop yaitu sebesar 1000 kali, meliputi 10 kali perbesaran pada lensa okuler dan 100 kali perbesaran pada lensa objektif. Untuk sebuah kaca preparat yang dimiliki, dilakukan pencarian lapangan pandang yang memuat sel darah dengan distribusi merata. Selanjutnya dilakukan proses pengambilan citra terhadap lapangan pandang tersebut.

Dataset yang digunakan adalah citra preparat sel darah dengan pewarnaan dan tanpa pewarnaan. Contoh data citra preparat sel darah dengan pewarnaan dan tanpa pewarnaan dapat dilihat pada Gambar 5. Terdapat 473 pasang citra preparat dengan pewarnaan dan tanpa pewarnaan. Dari keseluruhan data tersebut, sebanyak 326 pasang citra memiliki leukosit, sedangkan 147 pasang sisanya tidak memiliki leukosit. Data yang mengandung leukosit digunakan dengan komposisi sebanyak 80% untuk data latih dan 20% sisanya untuk data uji. Sedangkan citra yang tidak memiliki leukosit hanya digunakan untuk data uji. Pada tahap pelatihan, dilakukan pemetaan nilai *loss* terhadap jumlah *epoch* yang digunakan. Gambar 6 menampilkan grafik nilai *loss* terhadap *epoch* untuk setiap konfigurasi model yang terdiri dari 2 buah model citra yang diwarnai dan 2 buah model citra tanpa pewarnaan. Konfigurasi skenario terbaik untuk 4 model pelatihan tertera pada Tabel 1.

Pengujian terhadap model pendeteksian sel darah putih dilakukan dengan menggunakan *confusion matrix*. Jika pada tahap pelatihan, model dilatih dengan menggunakan *pre-processing*, maka pada tahap pengujian juga akan menggunakan *pre-processing*. Perhitungan hasil pengujian akan dilakukan menggunakan *Confusion Matrix*. Metode ini akan membagi hasil pengujian menjadi 4 kelas, yaitu:

1. *True Positive* (TP) = citra dengan leukosit, terdeteksi
2. *False Positive* (FP) = citra tanpa leukosit, terdeteksi
3. *False Negative* (FN) = citra dengan leukosit, tidak terdeteksi
4. *True Negative* (TN) = citra tanpa leukosit, tidak terdeteksi

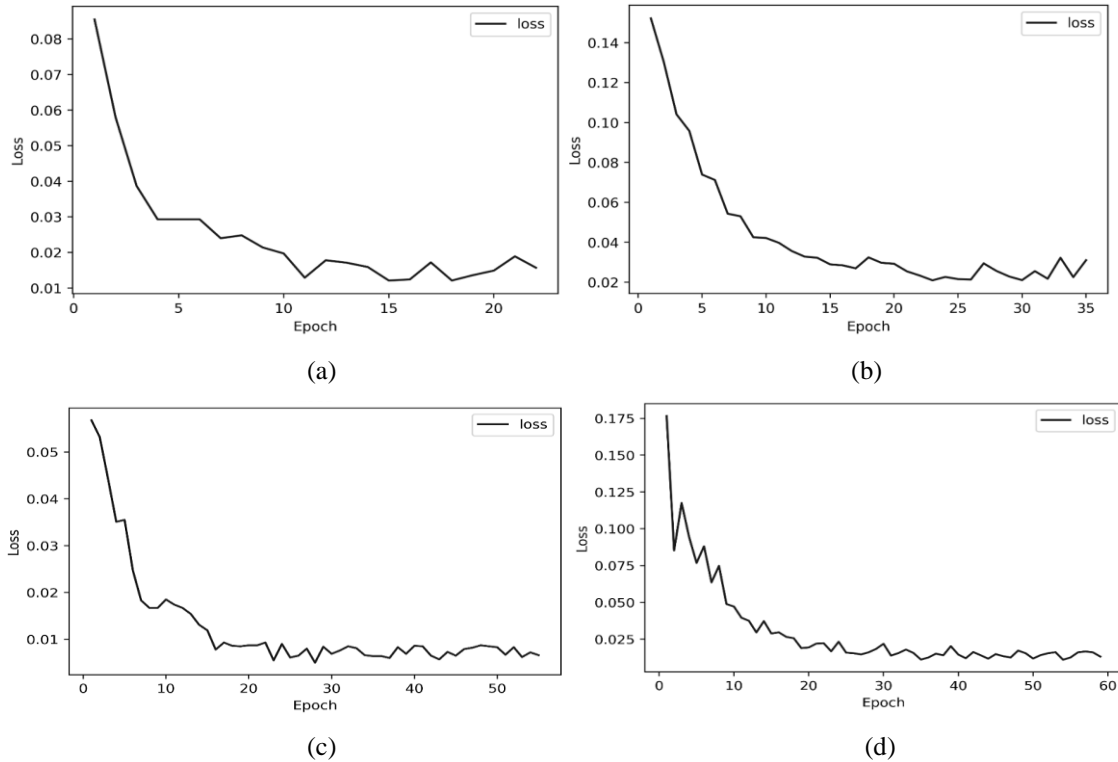
Berdasarkan hasil *confusion matrix*, dapat dilakukan perhitungan terhadap nilai *accuracy*, *precision*, *recall*, dan *F1-Score* dengan menggunakan persamaan sebagai berikut:

$$accuracy = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN} \times 100\% \quad (1)$$

$$precision = \frac{TP}{TP+FP} \quad (2)$$

$$recall = \frac{TP}{TP+FN} \quad (3)$$

$$F1\ Score = 2 \times \frac{precision \times recall}{precision+recall} \quad (4)$$



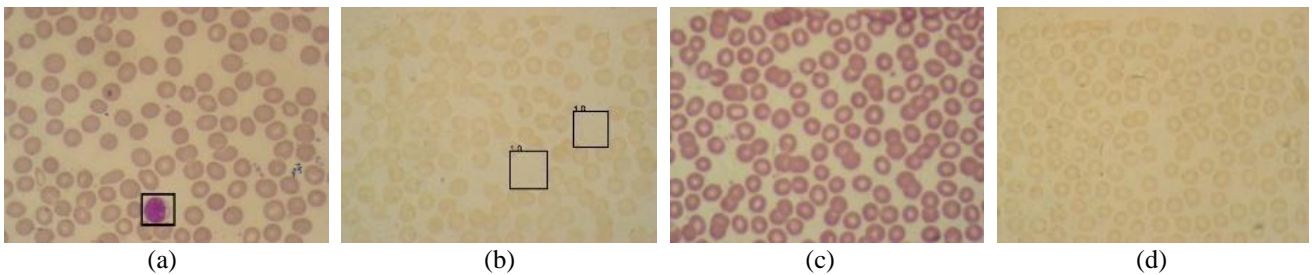
Gambar 6. Grafik Nilai Loss Terhadap Jumlah Epoch Untuk (a) Model 1 – Citra Leukosit Dengan Pewarnaan, (b) Model 2 – Citra Tanpa Leukosit Tanpa Pewarnaan, (c) Model 3 – Citra Tanpa Leukosit Dengan Pewarnaan, (d) Model 4 – Citra Tanpa Leukosit Tanpa Pewarnaan

Tabel 1. Skenario Model Pelatihan

Model	Tipe	Pre-process	Jumlah Epoch	Learning Rate
1	Citra leukosit dengan pewarnaan	Y	22	0,005
2	Citra leukosit tanpa pewarnaan	Y	35	0,005
3	Citra tanpa leukosit dengan pewarnaan	N	55	0,005
4	Citra tanpa leukosit tanpa pewarnaan	Y	59	0,005

Tabel 2. Nilai Accuracy, Precision, Recall, dan F1-Score Pengujian

Model	Accuracy (%)	Precision (%)	Recall (%)	F1-Score (%)
Model 1	99,54	100	98,61	99,30
Model 2	93,21	96,77	82,19	88,89
Model 3	99,54	100	98,61	99,30
Model 4	93,64	91,30	88,73	90,00



Gambar 7. Sampel Hasil Pendeteksian Untuk (a) Model 1, (b) Model 2, (c) Model 3, (d) Model 4

Hasil pengujian berupa nilai *accuracy*, *precision*, *recall*, dan *F1-Score* dapat dilihat pada Tabel 2 untuk keseluruhan model yang digunakan. Berdasarkan Tabel 2, diperoleh hasil bahwa untuk data uji dengan pewarnaan, diperoleh hasil akurasi sistem yang baik hingga mencapai 99,54% dengan nilai *precision*, *recall*, dan *F1-Score* masing-masing bernilai 100%, 98,61%, dan 99,30%. Nilai evaluasi tersebut diperoleh untuk Model 1 dan Model 3 yaitu data uji dengan pewarnaan untuk citra yang mengandung leukosit maupun untuk citra yang tidak mengandung leukosit. Sedangkan untuk Model 2 yaitu data uji tanpa pewarnaan yang mengandung leukosit, diperoleh nilai akurasi sistem sebesar 93,21% dengan nilai *precision* sebesar 96,77%, nilai *recall* sebesar 82,19%, serta nilai *F1-Score* sebesar 88,89%. Untuk Model 4 yaitu data uji tanpa pewarnaan dan tidak mengandung leukosit, sistem memberikan nilai akurasi sebesar 93,64%, dengan nilai *precision* mencapai 91,30%, nilai *recall* sebesar 88,73%, dan nilai *F1-Score* sebesar 90%. Contoh sampel dari hasil pendeteksian untuk masing-masing model tertera pada Gambar 7.

Gambar 7 menampilkan sampel hasil pendeteksian untuk masing-masing model yang diujikan. Pada Gambar 7a terlihat bahwa sistem mampu memberikan kotak penanda hasil pada lokasi sel darah putih yang terdeteksi pada citra pewarnaan. Gambar 7b menampilkan dua kotak penanda terhadap dua buah sel darah putih yang terdeteksi pada citra tanpa pewarnaan. Sedangkan Gambar 7c dan Gambar 7d tidak menampilkan kotak penanda karena citra uji memang tidak mengandung sel darah putih sama sekali baik pada citra pewarnaan, maupun citra tanpa pewarnaan.

Dari hasil pengujian yang telah dilakukan, dapat terlihat bahwa sistem pendeteksi leukosit dengan menggunakan metode *Faster R-CNN* dengan *backbone ResNet-50* mampu memberikan hasil sangat baik yaitu mencapai 99,54% *accuracy*, 100% *precision*, 98,61% *recall*, dan 99,30% *F1-Score* untuk mendeteksi leukosit dari citra preparat dengan pewarnaan. Sedangkan untuk pendeteksian leukosit tanpa pewarnaan, sistem mampu memberikan hasil yang mendekati citra dengan pewarnaan, yaitu 93,21% *accuracy*, 96,77% *precision*, 82,19% *recall*, dan 88,89% *F1-Score*. Hasil ini menunjukkan bahwa sistem mampu melakukan pendeteksian pada dua lingkungan yang berbeda, baik dengan pewarnaan maupun tanpa pewarnaan.

IV. KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat ditarik berdasarkan hasil pengujian yang dilakukan adalah sistem yang diusulkan mampu mendeteksi leukosit dari citra preparat dengan pewarnaan maupun tanpa pewarnaan secara otomatis. Keberadaan sistem ini dapat mengatasi permasalahan tingginya *human error* ketika melakukan pendeteksian area leukosit jika dilakukan secara manual dalam jumlah yang banyak. Model yang digunakan pada sistem ini menggunakan metode *Faster R-CNN* dengan menggunakan *backbone ResNet-50* yang didapatkan dari *library Torchvision*. Untuk citra tanpa pewarnaan, diperlukan tahap *pre-processing*

terlebih dahulu agar memberikan hasil yang mendekati citra pewarnaan. Hasil pengujian tertinggi diperoleh oleh sistem untuk citra leukosit dari citra preparat dengan pewarnaan hingga mencapai 99,54% *accuracy*, 100% *precision*, 98,61% *recall*, dan 99,30% *F1-Score*. Pada pengembangan penelitian berikutnya, hasil pendeteksian akan dilanjutkan ke tahap pengenalan jenis sel darah dan perhitungan jumlah sel darah secara otomatis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Riset, Teknologi, dan Pengabdian Kepada Masyarakat, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi, Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi atas pendanaan yang diberikan untuk melaksanakan penelitian ini sesuai Surat Keputusan Nomor: SP DIPA-023.17.1.690523/2022 dan Kontrak Nomor: 069/E5/PG.02.00.PT/2022; 470/LL3/AK.04/2022; 0779-Int-KLPPM/UNTAR/VI/2022.

REFERENSI

- [1] L. A. Chris, B. Mulyawan, and A. B. Dharmawan, "A Leukocyte Detection System Using Scale Invariant Feature Transform Method," *International Journal of Computer Theory and Engineering*, vol. 8, no. 1, pp. 69–73, 2016.
- [2] N. Salem, N. M. Sobhy, and M. E. Dosoky, "A Comparative Study of White Blood Cells Segmentation Using Otsu Threshold And Watershed Transformation," *Journal of Biomedical Engineering and Medical Imaging*, vol. 3, no. 3, 2016.
- [3] C. Di Ruberto, A. Loddo, and L. Putzu, "Detection of Red And White Blood Cells From Microscopic Blood Images Using A Region Proposal Approach," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 116, p. 103530, 2020.
- [4] J. Duan and L. Yu, "A WBC Segmentation Method Based on HSI Color Space," *2011 4th IEEE International Conference on Broadband Network and Multimedia Technology*, 2011.
- [5] S. M. Pizer, E. P. Amburn, J. D. Austin, R. Cromartie, A. Geselowitz, T. Greer, B. ter Haar Romeny, J. B. Zimmerman, and K. Zuiderveld, "Adaptive Histogram Equalization and Its Variations," *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, vol. 39, no. 3, pp. 355–368, 1987.
- [6] K. N. Plataniotis and A. N. Venetsanopoulos, *Color Image Processing and Applications*. Berlin: Springer, 2011.
- [7] S. Ren, K. He, R. Girshick, and J. Sun, "Faster R-CNN: Towards Real-Time Object Detection with Region Proposal Networks," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 39, no. 6, pp. 1–14, 2017.
- [8] Lina, D. Reynaldo, Danny, and Arlends Chris, "White Blood Cells Detection from Unstained Microscopic

Images using Modified Watershed Segmentation,”
IAENG International Journal of Computer Science, vol.
48, no. 4, pp. 1151–1161, 2021.

[9] N. A. Ibraheem, M. M. Hasan, R. Z. Khan, and P. K. Mishra, “Understanding Color Models: A Review,”
ARPJ Journal of Science and Technology, vol. 2, no. 3,
pp. 265–275, 2012.