

Literature Review

Perkembangan Ilmu Histologi Hingga Masa Artificial Intelligence Pada Darah Secara Normal Maupun Abnormal/Patologis

Roro Dewi Sekar Ayu Wicaksono¹, Ruwaidah Khoirun Niswah¹, Raja Ibrahim Ramadhan W¹, Fazrin Rahma Anggrainy¹, Zuhro Aribatun Rosyidah¹, Ragil Nurmuhammad B¹, Arras Puspawati¹, Lega Rahmadani¹, Aninnur Qotrunnada F.Z¹, Allief Rahman¹, Nur Mujaddidah Mochtar²

1) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya

2) Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya

ABSTRAK

Perkembangan histologi sel darah dengan menggunakan teknik apusan darah tepi yang berlangsung sejak abad ke-18 hingga di zaman artificial intelligence (AI) memberikan dampak yang signifikan terhadap perkembangan ilmu kedokteran klinik dalam menganalisis morfologi abnormal/kelainan sel darah atau histopatologi darah. Tujuan dari jurnal ini, untuk mengkaji perkembangan teknologi dalam identifikasi morfologi sel darah, normal dan abnormal/patologis, hingga pada masa AI. Dengan menggunakan metode analisis beberapa jurnal yang berkaitan dengan modernisasi teknologi hemato-histopatologi, didapatkan beberapa penemuan antara lain, Generative Adversarial Networks (GAN) yang mampu mengatasi perbedaan pewarnaan, Cella Vision Proficiency Software yang merupakan sebuah sistem digital untuk menjamin kesesuaian klasifikasi sel darah, teknologi Convolutional Neural Networks (CNN) memungkinkan proses pembelajaran karakteristik sel dilakukan secara otomatis dan mendalam, serta CLARITY dan metode serupa yang memungkinkan visualisasi jaringan utuh tanpa perlu pemotongan berulang.

Kata kunci: Perkembangan histologi sel darah, artificial intelligence (AI), hemato-histopatologi

ABSTRACT

The development of blood cell histology, using peripheral blood smears, which has occurred since the 18th century and continued into the era of artificial intelligence (AI), has significantly impacted clinical medicine education in the analysis of abnormal blood cell morphology and histopathology. The purpose of this journal is to examine the development of technology in identifying blood cell morphology, both normal and abnormal/pathological, up to the AI era. By using some modernization technology of hemato-histopathology-related journals for the method, which led to some inventions, including Generative Adversarial Networks (GAN) that cope with different stains, Cella Vision Proficiency Software, which is a digital system to ensure suitable classification of blood cells, Convolutional Neural Networks (CNN) technology that allows the study of characteristics of cell process to be carried out automatically and in depth, furthermore, CLARITY and similar method that enable to united visualize a tissue without repeat slicing.

Keywords: *The development of blood cell histology, artificial intelligence (AI), hemato-histopathology*

Correspondence: dewiskryu@gmail.com

PENDAHULUAN

Ilmu histologi merupakan cabang ilmu dasar kedokteran yang mempelajari struktur sel dan jaringan tubuh secara mikroskopis. Pemahaman histologi sangat penting karena perubahan struktur sel dan jaringan sering kali menjadi dasar terjadinya gangguan fungsi organ dan berbagai kondisi patologis (Colanna, 2023; Maria et al., 2021). Histologi darah mempelajari bentuk dan ukuran pada eritrosit, leukosit, dan trombosit. Histologi darah sangatlah berperan dalam mengetahui berbagai bentuk dan perubahan bentuk dan ukuran pada sel darah serta dapat menjadi indikator dalam berbagai penyakit hematologis, baik dalam kondisi normal maupun abnormal (Tyrrell et al., 2022).

Perkembangan ilmu histologi telah berlangsung sejak abad ke-18 seiring dengan ditemukannya mikroskop optik, dan terus mengalami kemajuan signifikan pada abad ke-20 melalui penyempurnaan teknik pewarnaan dan preparasi jaringan (Alturkistani et al., 2016). Dalam pendidikan kedokteran, pembelajaran histologi darah secara konvensional dilakukan melalui praktikum mikroskopik untuk mengamati preparat darah tepi dan sumsum tulang (Sannipoli et al., 2023). Metode ini efektif dalam melatih keterampilan dasar mahasiswa, namun memiliki keterbatasan, seperti kualitas preparat yang bervariasi, keterbatasan alat, serta waktu praktikum yang terbatas (X. Liu et al., 2025).

Memasuki abad ke-21, kemajuan teknologi digital dan kecerdasan buatan (AI) telah membawa perubahan signifikan dalam bidang histologi. Pembelajaran histologi dapat lebih terbantu dengan adanya penerapan Artificial Intelligence ini dengan diubah menjadi tampilan visual beresolusi tinggi sehingga dapat memudahkan akses serta analisisnya (Hu et al., n.d.). Artificial Intelligence dapat menjadi alat bantu untuk mengidentifikasi sel darah normal dan abnormal secara akurat dan konsisten (X. Liu et al., 2025; (Hu et al., n.d.). Artificial Intelligence juga dapat membantu dalam memahami perbedaan morfologi sel yang lebih jelas, interaktif, dan fleksibel tanpa bergantung sepenuhnya pada praktikum laboratorium (X. Liu et al., 2025). Meskipun Artificial Intelligence memiliki banyak keunggulan, tetapi penerapan dalam pembelajaran histologi tidak dimaksudkan untuk menggantikan cara pemeriksaan secara manual, sehingga pembelajaran berbasis mikroskop dan teknologi Artificial Intelligence ini menjadi pendekatan yang lebih mudah dan efektif. Literatur review ini bertujuan untuk menganalisis perkembangan ilmu histologi darah dari masa awal hingga era Artificial Intelligence serta penerapannya dalam kajian klinikal histologi darah normal dan abnormal.

LITERATUR REVIEW

Perkembangan ilmu histologi dahulu

Pada awal penemuan mikroskop perkembangan histologi memungkinkan pada definisi struktur jaringan. Pada tahap ini, histologi lebih bersifat deskriptif dan seringkali dianggap ilmu pendukung anatomi. Namun, sejak awal sudah disadari bahwa bentuk sel dan jaringan memiliki kaitan erat dengan fungsi biologisnya dan dapat menunjukkan kondisi normal maupun patologis suatu organ.

Perkembangan teknologi mikroskop, seperti elektron mikroskop, mikroskop konfokal, dan teknik super-resolusi yang membawa perubahan besar dalam histologi. Dimana elektron mikroskop adalah alat yang dapat menghasilkan gambar objek dengan perbesaran dan resolusi

yang sangat tinggi, sedangkan mikroskop konfokal adalah mikroskop yang menggunakan laser dan pinhole atau lubang jarum yang dapat menghasilkan gambar 3D yang beresolusi tinggi dan kontras tinggi dengan mengeliminasi cahaya yang tidak fokus. Dengan menggunakan teknologi ini, histologi tidak hanya terbatas pada pengamatan jaringan mati, tetapi dapat mempelajari sel yang hidup dan proses biologis yang berlangsung secara dinamis.

Selain itu, metode analisis dalam histologi juga mengalami transformasi dari pendekatan subjektif yang mengarah ke metode kuantitatif berbasis pencitraan digital dan analisis komputer. Hal ini memungkinkan data histologis menjadi lebih terukur, objektif, dan dapat dianalisis secara statistik. Teknik seperti imunohistokimia dan penandaan dengan fluoresen memungkinkan diferensiasi sel berdasarkan ekspresi protein atau gen tertentu, yang sangat berkontribusi dalam penelitian kanker, imunologi, dan pengembangan terapi sel.

Dengan demikian, histologi modern tidak hanya berfokus pada deskripsi morfologi jaringan, tetapi juga memiliki nilai besar dalam penelitian biomedis, diagnosis, dan pengembangan terapi yang personalized. Pada akhirnya histologi telah berkembang menjadi bidang ilmu yang strategis dalam perkembangan ilmu kedokteran dan biologi modern (Maria Mazzarini, Mario Falchi, Daniele Bani, 2021).

Ilmu histologi juga berkembang melalui proses yang panjang dan juga bertahap. Pada awal perkembangannya, teknik histologi masih sederhana dan banyak menggunakan bahan kimia yang mudah ditemukan, seperti alkohol dan zat tertentu yang berfungsi untuk mengeraskan jaringan. Walaupun peralatan dan metode yang digunakan saat itu masih terbatas, teknik awal tersebut memiliki peran penting sebagai dasar bagi perkembangan histologi pada masa berikutnya. Seiring meningkatnya kebutuhan dalam mendiagnosis penyakit, teknik pewarnaan jaringan mulai mengalami banyak perubahan, yang mengarah ke berbagai jenis pewarnaan, seperti hematoksilin, eosin, carmine, dan pewarnaan perak, dan mulai digunakan untuk membantu memperjelas bentuk serta struktur sel dan jaringan. Selain itu, penggunaan kombinasi dari beberapa teknik pewarnaan juga dilakukan agar hasil pengamatan di bawah mikroskop menjadi lebih jelas dan mudah dianalisis. Oleh karena itu, tidak semuanya teknik yang lama bisa terus dipertahankan. Beberapa metode pewarnaan ditinggalkan karena bahan kimia yang digunakan terbukti berisiko bagi kesehatan. Selain itu, meningkatnya aktivitas dan beban kerja di laboratorium juga mendorong perlunya metode yang lebih praktis, aman, dan efisien.

Teknik histologi juga mengalami perkembangan yang signifikan, dari teknik pewarnaan sederhana hingga teknik modern seperti frozen section dan imunohistokimia. Teknik pewarnaan sederhana sendiri adalah metode mikrobiologi dasar yang menggunakan satu jenis zat warna (seperti *Crystal Violet*, Metilen Biru, atau Karbol Fuchsin) untuk meningkatkan kontras sel bakteri, sehingga morfologi (bentuk seperti batang, bulat, koma) sehingga susunan selnya lebih jelas terlihat di bawah mikroskop, sedangkan teknik pewarnaan modern dalam histologi meliputi metode canggih seperti imunohistokimia yang menggunakan antibodi berlabel untuk identifikasi molekuler spesifik, Hibridisasi In Situ (ISH) yang mendeteksi urutan DNA/RNA, dan teknik pewarnaan khusus seperti PAS (karbohidrat), Masson Trichrome (jaringan ikat), Toluidine Blue, dan Metode Perak (Golgi) untuk struktur spesifik, serta teknik baru seperti Pewarnaan Virtual berbasis AI yang menjanjikan untuk simulasi

digital Penggunaan teknologi digital dan analisis citra berbasis computer juga meningkatkan ketepatan hasil pemeriksaan dan efisiensi kerja di laboratorium (Javaeed et al., 2021).

Teknik histologi terutama dalam proses pewarnaan jaringan, yang mengalami perkembangan cukup jelas. Pada awal pewarnaan jaringan dilakukan dengan cara sederhana yang bertujuan untuk membantu melihat bentuk dasar sel. Dalam berkembangnya teknologi mikroskop yang bisa memahami tentang berbagai penyakit dan juga teknik pewarnaan yang mulai mengalami peningkatan, seperti hematoksilin-eosin dan pewarnaan gram. Selain itu, teknik pewarnaan lain seperti Ziehl-neelsen dan pewarnaan khusus juga dikembangkan untuk mendukung identifikasi penyakit tertentu, termasuk infeksi bakteri dan tuberkulosis.

Teknik histologi juga mengalami perkembangan yang signifikan, dari teknik pewarnaan sederhana hingga teknik modern seperti frozen section dan imunohistokimia. Penggunaan teknologi digital dan analisis citra berbasis komputer juga meningkatkan ketepatan hasil pemeriksaan dan efisiensi kerja di laboratorium.

Perkembangan selanjutnya ditandai dengan munculnya teknik histologi modern, seperti frozen section dan imunohistokimia. Frozen section sendiri adalah teknik pemeriksaan jaringan cepat saat operasi untuk membantu dokter bedah membuat keputusan secara langsung. Sementara itu, imunohistokimia adalah teknik laboratorium yang menggabungkan prinsip imunologi dan kimia untuk mendeteksi keberadaan, lokasi, dan jumlah antigen (protein) tertentu dalam sel atau sampel jaringan, yang berguna untuk diagnosis kanker dan penentuan asal suatu penyakit.

Selain perkembangan teknik pemeriksaan, ada juga peran teknologi dalam histologi modern yang membahas tentang landasan utama bagi pengobatan presisi dan juga membahas tentang diagnosis penyakit yang lebih cepat serta akurat. Selain itu, penggunaan teknologi digital juga menganalisis gambar yang berbasis komputer, serta digital pathology yang mulai diterapkan untuk peningkatan akurasi hasil pemeriksaan dari efisiensi kerja di laboratorium dan sesuai dengan kebutuhan pelayanan kesehatan yang menuntut hasil pemeriksaan yang cepat, tepat, dan efisien.(Alturkistani et al., 2016)

Histologi merupakan bidang ilmu biomedis yang berfokus pada jaringan dan organ pada tingkat mikroskopik. Melalui histologi, hubungan antara struktur seluler dan fungsi biologis dapat dipahami secara lebih mendalam, baik dalam kondisi normal maupun pada keadaan patologis. Peran histologi sangat penting dalam ilmu kesehatan karena menjadi dasar bagi pemahaman mekanisme penyakit. Seiring berjalannya waktu, histologi tidak berkembang secara statis, tetapi mengalami perubahan signifikan yang dipengaruhi oleh kemajuan teknologi serta perubahan cara pandang ilmiah (*Tissue Histology in 3D*, 2024)

Penemuan mikroskop menjadi awal penting berkembangnya ilmu histologi karena para ilmuwan dapat melihat struktur jaringan secara langsung. Pada awalnya, histologi hanya berfokus pada pengamatan bentuk jaringan dan berfungsi sebagai pendukung ilmu anatomi. Namun, sejak awal sudah dipahami bahwa bentuk sel dan jaringan sangat berkaitan dengan fungsinya serta dapat menunjukkan kondisi normal maupun penyakit pada organ. Dengan berkembangnya teknologi, berbagai jenis mikroskop modern seperti mikroskop elektron, konfokal, dan super-resolusi mulai digunakan sehingga pengamatan dapat dilakukan dengan

tingkat ketelitian yang sangat tinggi. Hal ini membuat kajian histologi tidak hanya terbatas pada jaringan mati, tetapi juga mencakup sel hidup dan proses biologis yang sedang berlangsung.

Selain alat yang semakin canggih, cara analisis dalam histologi juga mengalami banyak perubahan. Metode yang sebelumnya hanya mengandalkan penilaian subjektif kini berkembang menjadi analisis kuantitatif menggunakan pencitraan digital dan teknologi komputer. Teknik pewarnaan jaringan juga semakin beragam, mulai dari pewarnaan dasar hingga metode yang lebih spesifik seperti hematoksin-eosin, pewarnaan perak, imunohistokimia, dan fluoresensi. Penelitian kanker, imunologi, dan pengembangan terapi dapat diidentifikasi melalui perkembangan Artificial Intelligence. Selain itu, faktor keselamatan kerja turut mendorong ditinggalkannya beberapa metode lama yang berisiko bagi kesehatan.

Pemanfaatan teknologi digital, analisis citra berbasis komputer, dan patologi digital semakin memberikan hasil pemeriksaan serta efisiensi kerja di laboratorium dengan lebih tepat. Dengan adanya Artificial Intelligence ini, histologi tidak hanya sekadar mempelajari bentuk jaringan, tetapi telah menjadi bidang penting dalam penegakan diagnosis, pengobatan yang lebih tepat sasaran, dan perkembangan ilmu kedokteran modern.

Pada awal abad ke-20, histologi masih berfokus pada pendekatan morfologi klasik. Pemeriksaan jaringan dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya serta teknik pewarnaan dasar, seperti hematoksin-eosin dan berbagai metode trikrom. Tujuan utama pada masa ini adalah mengenali dan mendeskripsikan struktur jaringan normal serta membedakannya dari jaringan yang mengalami kelainan. Pendekatan tersebut sangat membantu dalam membangun pemahaman awal mengenai organisasi jaringan tubuh, meskipun informasi yang diperoleh masih terbatas pada aspek bentuk dan susunan sel (Baskin, 2024).

Perkembangan histologi mulai menunjukkan arah baru ketika histokimia diperkenalkan. Melalui histokimia, komponen kimia dan aktivitas enzim dalam jaringan dapat divisualisasikan secara langsung. histokimia enzimatik khususnya, memberikan kontribusi besar karena memungkinkan peneliti mengamati proses biokimia yang terjadi di dalam jaringan. Salah satu tokoh yang berperan penting dalam fase ini adalah George Gomori, yang mengembangkan metode untuk mendeteksi aktivitas enzim tertentu. Kehadiran histokimia menandai pergeseran penting, di mana histologi tidak lagi hanya menggambarkan struktur, tetapi mulai mengaitkannya dengan fungsi biologis (Baskin, 2024).

Pada pertengahan abad ke-20, histokimia semakin memperkuat posisinya sebagai penghubung antara histologi dan biokimia. Berbagai teknik pewarnaan khusus dikembangkan untuk mengenali jenis sel tertentu secara lebih spesifik, termasuk pada jaringan endokrin. Meskipun banyak teknik klasik tersebut kemudian tergantikan oleh metode yang lebih modern, perannya tetap penting dalam membentuk dasar pemikiran histologi modern. Periode ini dapat dianggap sebagai fase fondasional yang mempersiapkan histologi menuju pendekatan yang lebih kompleks (Baskin, 2024).

Perubahan besar mulai terlihat pada akhir abad ke-20 dengan berkembangnya imunohistokimia. Teknik ini memungkinkan deteksi protein tertentu di dalam jaringan melalui penggunaan antibodi spesifik. Dengan demikian, analisis jaringan menjadi lebih selektif dan informatif. Histologi tidak lagi sekadar alat untuk melihat struktur, tetapi berkembang menjadi metode yang berperan penting dalam diagnosis penyakit, penentuan prognosis, serta penelitian berbasis molekuler. Integrasi histologi dengan biologi sel dan genetika semakin memperluas cakupan dan aplikasinya dalam dunia medis (Santacroce et al., 2025).

Memasuki abad ke-21, histologi mengalami perkembangan yang lebih revolusioner melalui pengenalan pendekatan tiga dimensi. Selama bertahun-tahun, analisis histologi dilakukan pada irisan jaringan dua dimensi. Pendekatan ini memang informatif, namun sering kali tidak mampu merepresentasikan hubungan spasial antar sel secara utuh. Padahal, jaringan dan organ memiliki struktur tiga dimensi yang kompleks, di mana posisi dan interaksi sel sangat menentukan fungsi biologis (*Tissue Histology in 3D*, 2024).

Kemajuan teknologi tissue clearing, seperti CLARITY dan metode serupa, memungkinkan visualisasi jaringan utuh tanpa perlu pemotongan berulang. Ketika dikombinasikan dengan teknik pencitraan modern, seperti *light-sheet microscopy*, pendekatan ini menghasilkan gambaran yang lebih komprehensif mengenai organisasi seluler dan molekuler. Histologi tiga dimensi menjadi sangat relevan dalam penelitian jaringan kompleks, seperti otak, perkembangan embrio, serta proses penyebaran sel kanker (*Tissue Histology in 3D*, 2024).

Namun, peningkatan resolusi dan skala data yang dihasilkan oleh histologi modern juga membawa tantangan baru. Data yang sangat besar dan kompleks memerlukan metode analisis yang lebih canggih. Oleh karena itu, histologi abad ke-21 tidak dapat dipisahkan dari perkembangan ilmu komputasi. Pemanfaatan kecerdasan buatan dan pembelajaran mesin memungkinkan analisis jaringan dilakukan secara lebih objektif dan kuantitatif, mulai dari segmentasi sel hingga analisis hubungan spasial antar sel (Santacroce et al., 2025).

Seiring dengan perkembangan tersebut, histologi modern semakin terintegrasi dalam ekosistem ilmu biomedis yang lebih luas. Pendekatan seperti cellomics dan spatial omics menunjukkan bahwa kajian jaringan kini tidak hanya berfokus pada struktur, tetapi juga mencakup identitas sel, lokasi, serta interaksi fungsionalnya. Dengan pendekatan yang lebih holistik ini, histologi berperan sebagai penghubung antara data molekuler dan konteks struktural jaringan

Secara keseluruhan, perkembangan ilmu histologi dari abad ke-20 hingga abad ke-21 menunjukkan transformasi yang mendalam (Baskin, 2024). Dari pendekatan morfologis klasik, histologi berkembang menjadi disiplin multidimensional yang memanfaatkan teknologi molekuler, pencitraan canggih, dan analisis komputasi (*Tissue Histology in 3D*, 2024). Transformasi ini tidak hanya meningkatkan pemahaman mengenai struktur dan fungsi jaringan, tetapi juga memperkuat peran histologi dalam penelitian biomedis serta praktik klinis modern (Santacroce et al., 2025).

Perkembangan ilmu histologi di era artificial intelligence (AI)

Perkembangan hematologi di zaman modern tentunya tidak dapat dipisahkan dari kemajuan teknologi yang terus berkembang pesat salah satunya “*Nanoscale Insights into Hematology*” yang membahas pendekatan nanosains terhadap pemahaman baru yang terdapat pada struktur, fungsi, dan patofisiologi di tingkat molekuler. Analisis konvensional yang difasilitasi mikroskop bercahaya mempunyai keterbatasan di dalam mendeteksi perubahan ultrastructural darah, dengan cara memanfaatkan nanoteknologi dengan baik dan sesuai aturan, seperti nanopartikel, nanobiosensor, dan teknik pencitraan resolusi tinggi, peneliti mampu mengamati interaksi molekuler dengan baik, deformabilitas, membran eritrosit, serta dinamika sitoskeleton sel darah secara lebih presisi (Naouali, 2025).

Peran nanomaterial dalam bidang terapi dan diagnosis semakin berkembang, salah satunya melalui penggunaan nanopartikel magnetik untuk deteksi dini leukemia serta pengiriman obat yang lebih terarah. Kontribusi utama teknologi nanoskal tidak hanya bersifat eksperimental, tetapi juga memiliki potensi translasi klinis yang sangat kuat dalam meningkatkan akurasi diagnosis dan personalisasi terapi. Selain itu, pendekatan ini membantu memperdalam pemahaman mekanisme penyakit darah secara lebih komprehensif sehingga dapat mempermudah penanganan klinis. Pada bagian “*AI-Powered Platform Revolutionizing Blood Cell Analysis*”, ditekankan pemanfaatan kecerdasan buatan sebagai alat transformasional dalam analisis sel darah. Pengembangan platform berbasis kecerdasan buatan memungkinkan otomatisasi proses identifikasi, klasifikasi, dan interpretasi morfologi berbagai jenis sel darah, seperti leukosit, trombosit, neutrofil, dan basofil, yang sebelumnya sangat bergantung pada keahlian analis laboratorium. Dengan penerapan *deep learning* dan *convolutional neural networks*, analisis sel darah dapat dilakukan secara lebih cepat, objektif, dan akurat (X. Liu et al., 2025).

Setiap sistem yang diusulkan bertujuan untuk mengenali berbagai jenis sel darah beserta variasi abnormalitasnya dengan tingkat akurasi yang memadai. Keunggulan utama dari platform ini terletak pada kemampuannya dalam mengurangi subjektivitas manusia, mempercepat waktu diagnosis, serta meningkatkan konsistensi hasil pemeriksaan. Selain itu, jurnal ini menekankan nilai edukatif dari platform berbasis kecerdasan buatan, khususnya dalam konteks pelatihan mahasiswa kedokteran dan tenaga laboratorium, meskipun tetap memiliki beberapa keterbatasan. Melalui visualisasi interaktif dan pemberian umpan balik (*feedback*), pengguna dapat memahami perbedaan morfologi sel darah normal dan patologis secara lebih sistematis dan rinci. Artikel ini juga menegaskan bahwa kecerdasan buatan tidak hanya berfungsi sebagai alat bantu diagnostik, tetapi juga sebagai sarana pembelajaran yang adaptif dan berkelanjutan.

Keterbatasan akses layanan hematologi di daerah terpencil dengan sumber daya yang minim membutuhkan solusi berupa sistem otomatis berbasis kecerdasan buatan, yang mengintegrasikan segmentasi, klasifikasi, *transfer learning*, dan *zero-shot learning*, mampu mendeteksi kelainan darah melalui citra apusan darah. Sistem ini memanfaatkan arsitektur YOLO v11 untuk proses segmentasi dan ResNet-50 untuk klasifikasi, serta menunjukkan performa yang sangat tinggi dengan nilai presisi, *recall*, dan *F1-score* yang mendekati optimal. Kontribusi utama terletak pada orientasinya terhadap layanan *telehealth*, hasil analisis dapat

dilakukan dan diinterpretasikan secara jarak jauh oleh tenaga kesehatan sehingga memungkinkan penanganan dini penyakit hematologis. Selain itu, penerapan *explainable AI* seperti Grad-CAM turut meningkatkan kepercayaan klinis terhadap hasil sistem, karena keputusan model dapat ditelusuri secara rasional dan visual (J. Liu et al., 2024).

Hematologi sedang mengalami pergeseran paradigma dari pendekatan manual dan konvensional menuju sistem yang lebih presisi, otomatis, dan berbasis teknologi. Integrasi nanosains dan kecerdasan buatan tidak hanya memperkaya pemahaman ilmiah mengenai sel darah, tetapi juga memberikan dampak nyata terhadap praktik klinis, pendidikan, dan pemerataan layanan kesehatan. Dengan adanya penelitian lanjutan serta kolaborasi multidisipliner, inovasi yang diusulkan dalam jurnal-jurnal ini berpotensi menjadi standar baru dalam diagnosis dan manajemen penyakit di masa depan. Namun demikian, penggunaan kecerdasan buatan tetap harus dilakukan secara bijak, proporsional, dan sesuai kebutuhan, tanpa menggantikan sepenuhnya peran penilaian klinis manusia.

Klinikal histologi pada darah secara normal

Secara klinis dan histologis, darah normal memperlihatkan hasil akhir dari proses pembentukan darah yang berkesinambungan, terkendali dengan baik, dan memperlihatkan keseimbangan yang baik pada proses pembentukan, pematangan, serta pemeliharaan sel darah yang berlangsung di sumsum tulang. Jumlah sel yang berada dalam batas fisiologis tidak hanya menentukan kondisi darah normal, tetapi juga terjaganya morfologi sel, karakteristik mekanis, serta tingkat keseragaman relatif populasi sel darah, yang secara keseluruhan mencerminkan kestabilan sistem hematologi (Notta et al., 2016).

Eritrosit merupakan komponen seluler darah yang paling melimpah dan berfungsi sebagai indikator utama histologi darah normal. Eritrosit normal terlihat berbentuk cakram bikonkaf dan penyebaran hemoglobin yang merata juga mampu mendukung fungsi optimal dalam transport oksigen. Selain itu, tingginya kemampuan deformasi membran eritrosit memungkinkan sel tersebut melintasi kapiler yang sempit serta sinusoid limpa tanpa mengalami kerusakan struktural, sehingga menunjang kelangsungan hidup eritrosit secara normal di dalam sirkulasi (Notta et al., 2016).

Stabilitas mekanis dan morfologi eritrosit normal berkaitan erat dengan integritas membran sel dan sistem sitoskeleton. Interaksi yang stabil antara lipid membran, protein transmembran, dan komponen sitoskeleton seperti spektrin dan ankirin memainkan peran penting dalam menjaga elastisitas sel dan ketahanan terhadap stres mekanik. Interaksi ini memastikan eritrosit tetap mempertahankan bentuknya saat bersirkulasi melalui sistem vaskular. Secara klinis, tampilan histologis eritrosit dalam kondisi normal menunjukkan adanya keseimbangan yang erat antara struktur dan fungsi yang berperan penting dalam menjaga keseimbangan hematologis. Oleh karena itu, terpeliharanya karakteristik struktural eritrosit menjadi hal yang sangat penting, karena setiap perubahan dapat mengganggu fungsi sel dan berpotensi menimbulkan kondisi patologis (Lu & Lee, 2023).

Tidak hanya eritrosit, darah dapat dikatakan normal juga ketika adanya sekumpulan leukosit yang seimbang dan produksi trombosit yang stabil. Keragaman morfologi leukosit yang sesuai dengan fungsi imun spesifiknya, namun proporsinya tetap relatif konsisten di bawah kondisi fisiologis. Trombosit, yang memainkan peran sentral dalam hemostasis,

diproduksi secara terus-menerus dalam jumlah yang cukup untuk mempertahankan pembekuan darah yang normal sembari menjaga aliran darah tetap lancar. Stabilitas populasi leukosit dan trombosit yang diamati pada darah normal mengindikasikan regulasi hematopoiesis yang efektif. Sedangkan secara histologis dan fungsional, darah normal adalah hasil dari hematopoiesis yang tidak sepenuhnya mengikuti hierarki linear klasik. Pembentukan sel darah berjalan secara terus menerus dan beradaptasi dengan tahapan perkembangan. Pada orang dewasa, terdapat sel-sel matang yang berasal dari progenitor unipoten, khususnya eritrosit dan sel myeloid, sementara progenitor oligopoten relatif jarang ditemukan. Pola ini menunjukkan bahwa hematopoiesis sumsum tulang orang dewasa terutama beroperasi melalui sistem hierarki dua tingkat, dengan sel punca hematopoietik sebagai sumber utama dan progenitor yang berkomitmen pada garis keturunan (lineage) menghasilkan sel darah matang (Heuts & Martens, 2023).

Secara fisiologis, interaksi yang terkoordinasi antara faktor transkripsi, elemen DNA pengatur, dan modifikasi epigenetik yang memandu nasib sel serta memastikan perkembangan sel darah yang tepat juga terlibat dalam mekanisme regulasi molekular yang kompleks, sehingga terjadi keseimbangan antara proliferasi, diferensiasi, dan pematangan sel. Dari sudut pandang histologi klinis, darah normal tidak boleh dianggap sebagai sistem yang statis atau seragam, melainkan sebagai heterogenitas fisiologis yang teregulasi yang variasinya tetap berada dalam batas-batas yang terkendali (Heuts & Martens, 2023)

Kemajuan dalam teknik molekular dan analisis sel tunggal (single-cell analysis) telah memperluas pemahaman tentang komposisi darah normal. Pendekatan ini menunjukkan bahwa variasi dalam ekspresi gen dan karakteristik seluler adalah bagian dari fisiologi normal selama mekanisme regulasi tetap utuh. Akibatnya, evaluasi darah normal harus mempertimbangkan tidak hanya morfologi sel individu tetapi juga stabilitas dan organisasi keseluruhan dari populasi sel darah (Notta et al., 2016)

Histologi klinis pada darah normal menggambarkan keterpaduan antara struktur sel yang tetap terpelihara, karakteristik mekanis yang optimal, proses hematopoiesis yang tersusun dengan baik, serta pengaturan molekular yang presisi. Pemahaman menyeluruh terkait aspek-aspek ini sangatlah penting untuk membedakan kondisi fisiologis dari keadaan patologis dan memberikan fondasi penting bagi evaluasi klinis, interpretasi laboratorium, serta studi mengenai penyakit hematologi (Notta et al., 2016)

Pemanfaatan kecerdasan buatan dalam kajian histologi klinik darah normal pada dasarnya bertujuan untuk memahami karakteristik sel darah dalam kondisi fisiologis secara lebih mendalam dan objektif. Dalam keadaan normal, sel-sel darah memiliki ciri morfologis yang relatif stabil dan terjaga, baik dari segi bentuk, ukuran, maupun struktur internalnya. Dengan adanya teknologi analisis modern seperti *ghost cytometry*, karakteristik morfologi ini tidak lagi hanya dinilai berdasarkan pengamatan visual di bawah mikroskop, tetapi juga dapat dikenali dan diukur secara kuantitatif (Suzuki et al., 2025). Pendekatan ini memungkinkan evaluasi darah normal dilakukan secara lebih terstruktur dan terukur, sehingga interpretasi histologis menjadi lebih sistematis dibandingkan metode konvensional yang bersifat deskriptif.

Sel darah putih (leukosit) pada darah normal menunjukkan pola struktur yang urut dan beragam, tanpa adanya perubahan morfologi halus yang mengarah ke kondisi patologis. Stabilitas fisiologis pada proses pembentukan, pematangan, dan fungsi sel darah berlangsung

secara optimal juga menunjukkan bahwa pemanfaatan kecerdasan buatan ini lebih terstruktur. Keseimbangan antara struktur dan fungsi sel yang merupakan aspek fundamental dalam mempertahankan homeostasis pada proses pembentukan darah (hematopoietic) ini juga menunjukkan terstrukturnya morfologi sel darah putih. Dan penggunaan Artificial Intelligence dalam pembelajaran histologi pada darah normal dapat digunakan sebagai alat bantu untuk memahami kondisi kenormalan pada keseluruhan sistem pembentukan darah (Suzuki et al., 2025).

Morfologi sel tunggal dapat dianalisis menggunakan kecerdasan buatan secara *label-free* yang mampu memberikan manfaat, terutama untuk evaluasi histologi pada darah normal dan analisis ini juga dapat dilakukan tanpa menggunakan pewarnaan atau penandaan khusus sehingga struktur alami sel tetap terjaga selama pemeriksaan. Sedangkan pada pendekatan konvensional cenderung masih mengandalkan penilaian pribadi dari pemeriksa. Pendekatan berbasis AI ini membantu meningkatkan objektivitas dan presisi yang lebih tinggi. Dengan begitu, dapat meminimalisasi perbedaan penilaian antar pemeriksa sehingga hasil evaluasi dapat lebih konsisten serta dapat direproduksi lebih baik (Suzuki et al., 2025).

Kestabilan pola morfologi darah normal yang konsisten mempunyai peran penting dalam pengembangan model pembelajaran berbasis Artificial Intelligence. Penggunaan pola pola ini digunakan sebagai acuan dalam membedakan kondisi fisiologis darah normal dari perubahan morfologi hingga adanya kelainan. Sistem Artificial Intelligence dapat memberikan sumber yang jelas terkait karakteristik pada sel darah normal (eritrosit) serta mampu mengenali perbedaan antara sel yang normal dengan sel yang mulai ada kelainan. Pendekatan ini memungkinkan deteksi awal gangguan hematologis, walaupun pemeriksaan hitung darah rutin masih memperlihatkan nilai normal (Gedefaw et al., 2023).

Secara keseluruhan, pendekatan kecerdasan buatan juga mampu memberikan kontribusi dalam memperluas pandangan terkait ciri-ciri histologis pada darah normal (Suzuki et al., 2025;Gedefaw et al., 2023). Tidak hanya dilakukan dengan analisis saja, tetapi juga dapat meningkatkan ketelitian dalam interpretasi hasil pemeriksaan. Selain itu, penggunaan AI juga membuka peluang dalam pengembangan metode skrining yang lebih efisien untuk membantu mendeteksi kelainan pada hematologis dari tahap awal. Dengan demikian, AI berfungsi sebagai salah satu alat yang penting dalam pemeriksaan laboratorium rutin dalam praktik klinik (Gedefaw et al., 2023).

Histologi klinis pada darah normal menggambarkan bentuk sel darah yang lebih terstruktur dan sesuai dengan fungsi masing-masing komponen. Eritrosit normal terlihat berbentuk cakram bikonkaf dan penyebaran hemoglobin yang merata juga mampu mendukung fungsi optimal dalam transport oksigen. Leukosit menunjukkan perbedaan struktur inti dan sitoplasma yang khas sesuai dengan jenis selnya sehingga menunjukkan peran spesifik dalam sistem imun. Selain itu, trombosit terlihat seperti fragmen sel kecil yang berperan penting dalam proses hemostasis serta menunjukkan proses hemostasis yang berlangsung secara optimal dan seimbang di dalam sumsum tulang (Gedefaw et al., 2023).

Pada bidang histologi dan hematopatologi dalam penerapan kecerdasan buatan dapat memberikan manfaat dalam proses mengidentifikasi dan menganalisis sel darah normal. Dengan adanya kecerdasan buatan ini juga dapat membantu untuk mengenali bentuk sel darah

dengan lebih akurat, terstruktur, dan lebih mudah dibandingkan hanya menggunakan penilaian manual saja. Dengan adanya rancangan kecerdasan buatan ini, macam macam penilaian antar pemeriksa dapat diminimalkan sehingga hasil evaluasi histologi pada darah normal menjadi lebih tepat dan mampu diandalkan dalam praktik klinik (Gedefaw et al., 2023).

Perkembangan teknologi AI juga telah mengubah cara analisis sel darah dilakukan. Jika sebelumnya penelitian bentuk sel darah memerlukan waktu yang lama melalui pengamatan mikroskopis manual, kini sistem digital berbasis AI mampu melakukan proses tersebut secara otomatis dan lebih tepat. Terutama ketika mendeteksi sel darah putih, sel darah merah, dan trombosit yang dapat dilakukan dengan cepat serta tingkat akurasi yang lebih tinggi (Suzuki et al., 2025; Gedefaw et al., 2023; Hu et al., n.d.). Kemampuan AI mendukung kemampuan tersebut dalam mempelajari ribuan pola pola bergambar secara detail melalui metode *deep learning*, sehingga mampu membedakan berbagai variasi morfologi sel darah secara konsisten (Gedefaw et al., 2023).

Kemampuan AI tersebut sangat membantu dalam praktik klinik, terutama dalam mendukung dokter mengenali perubahan morfologi sel yang berkaitan dengan penyakit serius seperti leukemia, anemia, atau talasemia. Namun demikian, penting untuk dipahami bahwa AI bukanlah pengganti tenaga medis. Meskipun memiliki kelebihan dalam kecepatan dan ketepatan, AI tentunya masih memiliki keterbatasan dalam mengenali temuan yang sangat spesifik dan jarang, seperti parasit malaria atau jenis sel blast tertentu yang memiliki kemiripan morfologi tinggi. Oleh karena itu, interpretasi klinis oleh tenaga medis tetap memegang peranan utama (Hu et al., n.d.).

Pada umumnya, penerapan kecerdasan buatan dalam histologi klinik pada darah normal ini memberikan peranan penting dalam memperluas pandangan dan memperkuat pemahaman terhadap karakteristik darah normal serta mampu mendeteksi perbedaan kondisi patologis. Evaluasi histologi darah dapat dilakukan secara lebih objektif, akurat, efisien dan searah dengan perkembangan modern melalui penerapan artificial intelligence. Namun demikian, kecerdasan buatan berperan sebagai alat pendukung dan tidak dimaksudkan untuk menggantikan peran dokter kolaborasi antara kecanggihan analisis AI dan ketelitian penilaian klinis tenaga medis merupakan faktor utama dalam memastikan diagnosis yang akurat, aman, dan tepat bagi pasien (Hu et al., n.d.).

Beberapa tahun setelahnya, materi yang mempelajari hematologi tentang perkembangan yang cukup pesat, terutama sejak teknologi digital dan kecerdasan buatan mulai banyak diterapkan dalam bidang medis. Pemeriksaan darah dahulu masih menggunakan cara manual dan melihat dengan tenaga laboratorium, sekarang ini mulai dibantu oleh sistem otomatis berbasis data dan algoritma (Suzuki et al., 2025).

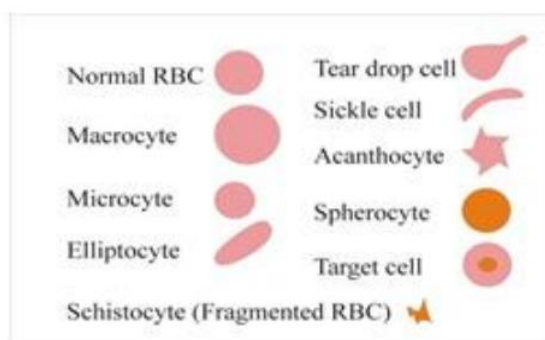
Pemanfaatan kecerdasan buatan yang digabungkan dengan teknologi ghost cytometry untuk mendeteksi leukemia myeloid kronis (CML). Penyakit dalam artikel cukup seru untuk dideteksi sejak dini karena pada awalnya, seseorang dengan kondisi darah pasien seringkali tampak normal jika dilihat dari pemeriksaan rutin. Jumlah SDP bisa saja belum menunjukkan peningkatan yang signifikan, sehingga dapat didiagnosis sering terlambat dilakukan. Menggunakan sistem terkini yaitu AI, penelitian ini mencoba melihat lebih dalam, bukan hanya dari jumlah sel, tetapi dari bentuk dan karakteristik SDP itu sendiri. Dengan bantuan algoritma

pembelajaran mesin, sistem tersebut mampu mengenali perbedaan morfologi sel darah yang sangat halus jika terus dikembangkan. proses yang dilakukan ini tanpa pewarnaan sel, sehingga lebih ringkas dan cepat. pada pasien yang sudah menjalani terapi dan jumlah sel leukemia yang sangat sedikit ini, sistem AI dapat mendeteksi adanya ciri khas CML. ini menunjukkan bahwa teknologi ini tidak hanya berguna untuk diagnosis awal, hal ini juga berpotensi digunakan dalam pemantauan penyakit. Hal ini semakin kuat karena adanya kesesuaian antara hasil analisis AI dengan penanda molekuler BCR-ABL yang selama ini menjadi acuan utama dalam diagnosis CML. Penerapan yang mengandalkan analisis citra dan morfologi sel melalui Artificial Intelligence dengan hasil pemeriksaan molekuler yang lebih kompleks. Temuan ini membuka peluang besar untuk pengembangan metode skrining yang lebih efektif, bersifat non-invasif, dan relatif terjangkau bagi pasien (Suzuki et al., 2025).

Klinikal histologi pada darah secara abnormal

Platelet, Sel darah merah (SDM), dan sel darah putih (SDP) merupakan tiga komponen utama penyusun keseluruhan sel darah (KSD) pada manusia. Jumlah, bentuk, dan ukuran dari KSD memberikan informasi penting mengenai keadaan normal/abnormalnya KSD yang dapat membantu dokter untuk menganalisis suatu keadaan/penyakit yang berhubungan dengan darah pada manusia (Aliyu, 2017; Aliyu et al., 2019). Penyakit yang berhubungan dengan darah antara lain, thalasemia, anemia, leukemia, dan trombositopenia, dll (Aliyu et al., 2019).

Komponen darah yang mendominasi jumlahnya serta memiliki peranan kuat dalam sistem transportasi oksigen adalah SDM. SDM Memiliki bentuk cakram melingkar bikonkaf dengan diameter 7 mikrometer, tidak memiliki inti, dibatasi oleh membran plasma yang dibentuk oleh lipid dan protein, serta mengandung protein berwarna merah yang disebut hemoglobin (Science, n.d.). Bentuk abnormal dari SDM dapat merujuk pada kondisi seperti anemia, penurunan hemoglobin dan beberapa gangguan lainnya yang merupakan efek sekundernya (Aliyu, 2017). Pada studi klinis dan epidemiologis yang telah dilakukan untuk menghubungkan kelainan kuantitatif dan kualitatif pada sel darah merah, termasuk alterasi hematokrit, penyakit sel sabit, talasemia, anemia hemolitik, dan malaria (Byrnes & Wolberg, 2017). Untuk mengetahui adanya penyakit itu perlu menggunakan metode apusan darah tepi yang merupakan metode yang layak untuk membantu menganalisis kelainan dalam darah yang berkaitan dengan diagnosis klinis (Yantini & Novianti, 2023). Morfologi abnormal dari SDM yang dapat dilihat menggunakan metode apusan darah dapat berupa *Macrocyte*, *Microcyte*, *Elliptocyte*, *Schistocyte*, *Tear drop cell*, *Sickle cell*, *Acanthocyte*, *Spherocyte*, dan *Target cell* (Aliyu et al., 2019).



Gambar 1. Bentuk normal dan abnormal sel darah (Source: H.A. Aliyu, et, (2019))

Pada penyakit *sickle cell*, dengan metode identifikasi menggunakan slide kaca dengan pewarnaan H&E, trikrom, retikulin, dan *iron special stain* memberikan informasi bahwa *Sickle cell disease* (SCD) memberikan dampak multi sistemik yang signifikan, termasuk pada hepar atau yang dikenal sebagai *sickle cell hepatopathy* (SCH) akibat dari kombinasi hemolisis kronik, oklusi vaskular intrahepatik, dan kelebihan zat besi akibat transfusi berulang. Secara klinis keadaan ini dapat menimbulkan peningkatan enzim hati, hiperbilirubinemia, hepatomegali, hingga berkembang menjadi fibrosis tingkat lanjut atau sirosis pada sebagian pasien. Secara histopatologi, bentuk dan manifestasi sel sickle ditandai oleh keberadaan SDM berbentuk sabit yang tampak kaku dan memanjang di dalam sinusoid hati (*intrasinusoidal sickled red cells*), disertai temuan khas berupa eritrofagositosis oleh sel Kupffer, hemosiderosis berat pada hepatosit dan sel sinusoidal, serta dilatasi dan kongesti sinusoid, umumnya dengan latar belakang inflamasi yang minimal. Pola ini menggambarkan gangguan sirkulasi mikro akibat deformabilitas SDM yang menurun dan menjadi ciri gejala spesifik SCH (Tract & Words, 2022).

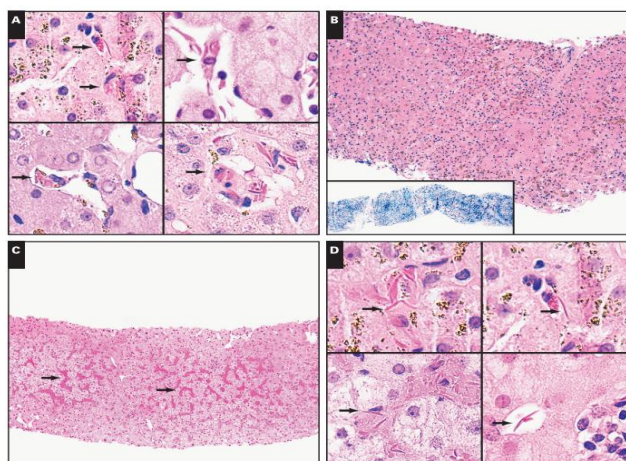
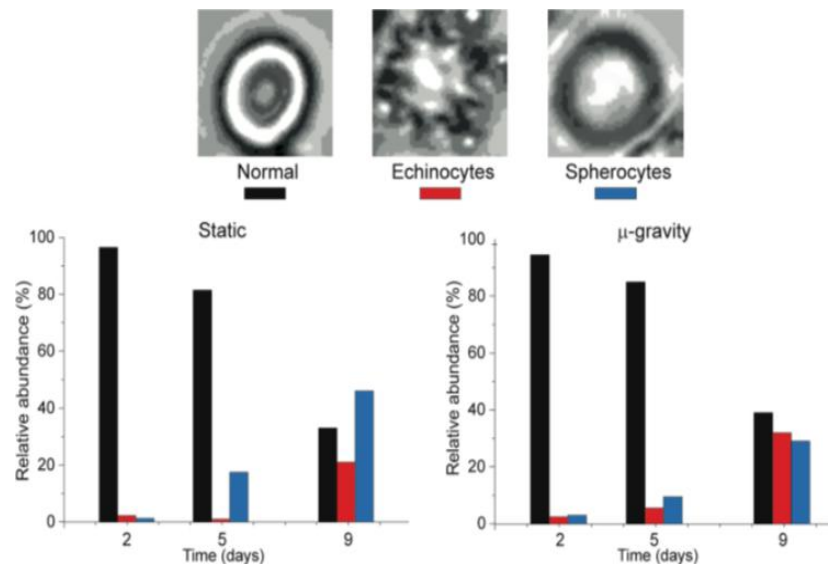


FIGURE 1 Histopathologic findings in sickle cell hepatopathy. **A**, High-power view showing multiple examples of Kupffer cell erythrophagocytosis (arrows, $\times 600$). Coarse brown to yellow pigmented hemosiderin granules are also noted. **B**, Intermediate-power view showing marked hemosiderin deposition in both hepatocytes and sinusoids with marked zone 3 hepatocyte atrophy and dropout ($\times 100$). The inflammation is minimal. Inset, iron stain showing marked and diffuse hemosiderin deposition ($\times 12.5$). **C**, Intermediate-power view showing zone 3 sinusoidal dilatation and congestion (arrows, $\times 100$). There is no inflammation in hepatic parenchyma. **D**, High-power view showing multiple examples of intrasinusoidal sickled red cells (arrows, $\times 600$).

Gambar 2. *The Histopathologic Features of Sickle Cell Hepatopathy* (Source: Saeed O, et.al, 2023)

Bentuk SDM bersifat dinamis dan sangat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan serta proses penuaan sel, baik secara fisiologis maupun patologis. Perubahan bentuk yang terjadi oleh aging menyebabkan normal SDM berubah menjadi *echinocytes* dan *spherocytes*. Perubahan bertahap pada morfologi SDM dapat di deskriptifkan dengan penurunan deformabilitas, perubahan luas permukaan membran, dan peningkatan kekakuan sel akibat stres oksidatif serta remodeling sitoskeleton. Percepatan perubahan bentuk SDM, ditandai dengan kecenderungan menuju bentuk lebih sferis atau ireguler akibat gangguan keseimbangan membran lipid dan protein, serta perubahan distribusi hemoglobin intraseluler. Perubahan morfologi tersebut berkaitan erat dengan penuaan SDM yang dipercepat, penurunan kemampuan beradaptasi terhadap stres mekanik, dan peningkatan kerentanan terhadap hemolisis (Dinarelli et al., 2018).



Gambar 3. *Erythrocyte's aging in microgravity highlights how environmental stimuli shape metabolism and morphology (Source: Dinarelli S, et al., (2018))*

SDM yang berperan utama dalam proses pengangkutan oksigen dan karbondioksida dalam darah memiliki fungsinya sangatlah penting bagi tubuh, sehingga keabnormalitasan morfologi SDM juga dapat menjadi indikator tingkat penanganan di penyakit infeksi virus, karena bentuk yang tidak normal dapat mengganggu transportasi oksigen untuk jaringan sehingga berdampak negatif terhadap tubuh manusia (Dinarelli et al., 2018; Hasanefendić et al., n.d.) . Pada kasus infeksi COVID-19 yang berkaitan erat dengan terjadinya abnormalitas bentuk SDM yang mencerminkan derajat keparahan penyakit. Pada pasien COVID-19 yang memiliki indikasi proses inflamasi sistemik, hipoksia, serta stres oksidatif yang tinggi menyebabkan perubahan struktur membran SDM, sehingga SDM yang normalnya berbentuk bikonkaf menjadi berubah menjadi bentuk abnormal seperti ekinosit, sferosit, dan bentuk tidak beraturan lainnya. Perubahan ini membuat SDM menjadi lebih kaku dan kurang elastis, akibatnya sulit melewati pembuluh kapiler yang dapat mengganggu aliran darah. Akibatnya, pengantaran oksigen ke jaringan menjadi kurang optimal dan dapat memperburuk kondisi klinis pasien. Semakin berat infeksi COVID-19, semakin jelas dan beragam abnormalitas SDM yang ditemukan pada pemeriksaan apusan darah tepi, sehingga morfologi SDM dapat digunakan sebagai indikator tambahan dalam menilai progresivitas penyakit (Hasanefendić et al., n.d.).

Paparan jangka panjang terhadap antikoagulan K2EDTA menyebabkan berbagai perubahan morfologi signifikan pada SDP yang dapat menyerupai proses reaktif atau patologis. Perubahan utama yang diamati meliputi lobulasi inti (seperti bentuk daun semanggi atau *cloverleaf*), vakuolisasi sitoplasma, serta munculnya sel-sel apoptotik dengan inti piknotik. Selain itu, ditemukan pula peningkatan jumlah sel rusak atau smudge cells yang mengindikasikan bahwa sel menjadi lebih rentan terhadap tekanan mekanis selama pembuatan sediaan apus seiring bertambahnya waktu penyimpanan, terutama setelah 12 jam. Perubahan ini sangat krusial untuk diperhatikan karena dapat menyebabkan salah interpretasi klinis, seperti kecurigaan terhadap sindrom mielodisplastik akibat temuan *pseudo Pelger-Huet* atau iregularitas inti yang sebenarnya dipicu oleh efek antikoagulan (Irting, 2025).

Analisis morfologi leukosit dalam penggunaan antikoagulan EDTA memicu perubahan struktural yang signifikan seiring bertambahnya waktu penyimpanan, terutama jika melebihi ambang batas 8 jam. Perubahan tersebut meliputi terjadinya lobulasi atau segmentasi pada inti sel (terutama pada limfosit), munculnya vakuolisasi pada sitoplasma, serta peningkatan jumlah sel-sel yang mengalami apoptosis dengan ciri inti piknotik. Selain itu, ditemukan pula peningkatan jumlah *smudge cells* atau sel rusak akibat kerapuhan mekanis sel yang meningkat setelah 12 jam penyimpanan di suhu ruang. Untuk mendeteksi dan mengevaluasi fenomena ini secara akurat, penelitian menggunakan teknologi preparasi sediaan apus semi-otomatis melalui perangkat Cellavision Hemaprep. Perangkat ini adalah salah satu sistem berbasis digital yang digunakan untuk dasar klasifikasi sel darah sesuai dengan acuan laboratorium internasional dalam proses identifikasi mikroskopis oleh tenaga profesional. (Park et al., 2024).

Perkembangan Artificial Intelligence telah membawa perubahan besar pada cara tenaga medis dalam menganalisis penyakit kanker, salah satunya yaitu melalui gambar jaringan tubuh. Jika pada masa sebelumnya pengamatan tekstur dan morfologi sel masih bergantung pada pengambilan ciri secara manual, namun cara ini memiliki keterbatasan saat menghadapi kerumitan pola jaringan pada data berskala besar. Kini, hadirnya teknologi *Convolutional Neural Networks* (CNN) memungkinkan proses pembelajaran karakteristik sel dilakukan secara otomatis dan mendalam langsung dari data mentah tanpa campur tangan manusia. Peningkatan akurasi analisis klinis secara signifikan dapat dikenali oleh CNN dengan pola morfologis yang kompleks dan terbukti mampu menangani gambar histopatologi yang mempunyai skala data tinggi (Wu et al., 2022).

Selain aspek deteksi, kecerdasan buatan juga berperan penting dalam menyeimbangkan kualitas visual melalui normalisasi warna. Perbedaan pewarnaan akibat perbedaan protokol laboratorium atau alat pindai mampu diatasi dengan teknologi seperti *Generative Adversarial Networks* (GAN) tanpa merusak struktur dasar jaringan. Dalam tahap analisis yang lebih mendalam, arsitektur seperti U-Net digunakan untuk memisahkan inti sel yang berhimpitan dengan sangat presisi. Para ahli kini mengkolaborasikan data gambar jaringan dengan informasi genomik menggunakan pendekatan *multi-instance learning* dan model multimodal dengan tujuan agar dapat menyempurnakan hasil diagnosis dan prognosis. Integrasi inovasi ini tidak hanya memperkuat ketepatan deteksi dini, tetapi juga membantu dokter dalam memprediksi perjalanan penyakit pasien secara lebih akurat dan terukur demi pengobatan yang jauh lebih efektif (Wu et al., 2022).

KESIMPULAN

Berdasarkan literature review yang telah dibuat, perkembangan teknologi dalam histologi sel darah untuk kebutuhan medis yang berkaitan dengan identifikasi normal atau abnormalnya sel untuk mendiagnosa adanya suatu penyakit kelainan di masa modern AI berupa *Generative Adversarial Networks* (GAN) yang mampu mengatasi perbedaan pewarnaan, Cella Vision Proficiency Software yang merupakan sebuah sistem digital untuk menjamin kesesuaian klasifikasi sel darah, teknologi *Convolutional Neural Networks* (CNN) memungkinkan proses pembelajaran karakteristik sel dilakukan secara otomatis dan

mendalam, serta CLARITY dan metode serupa yang memungkinkan visualisasi jaringan utuh tanpa perlu pemotongan berulang.

DAFTAR PUSTAKA

- Aliyu, H. A. (2017). *Detection of Accurate Segmentation in Blood Cells Count – A Review*. 2(8), 28–32.
- Aliyu, H. A., Azhar, M., Razak, A., & Sudirman, R. (2019). *Normal and abnormal red blood cell recognition using image processing*. 14(1), 96–100. <https://doi.org/10.11591/ijeecs.v14.i1.pp96-100>
- Alturkistani, H. A., Tashkandi, F. M., & Mohammedsaleh, Z. M. (2016). *Histological Stains : A Literature Review and Case Study*. 8(3), 72–79. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v8n3p72>
- Baskin, D. G. (2024). *George Gomori ' s Contributions to Diabetes Research and the Origins of the Journal of Histochemistry and Cytochemistry*. 72. <https://doi.org/10.1369/00221554241300370>
- Byrnes, J. R., & Wolberg, A. S. (2017). *Blood Spotlight Red blood cells in thrombosis*. 130(16), 1795–1799. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-03-745349>
- Colanna, D. (2023). *Histology and Cell Biology : Understanding the Microstructure of Tissues and Organs*. 11(05), 2023.
- Dinarelli, S., Longo, G., Dietler, G., Francioso, A., Mosca, L., Pannitteri, G., & Boumis, G. (2018). *Erythrocyte ' s aging in microgravity highlights how environmental stimuli shape metabolism and morphology*. September 2017, 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22870-0>
- Gedefaw, L., Liu, C., Ka, R., Ip, L., Tse, H., Ho, M., Yeung, Y., Yip, S. P., & Huang, C. (2023). *Artificial Intelligence-Assisted Diagnostic Cytology and Genomic Testing for Hematologic Disorders*. 1–28.
- Hasanefendić, B., Begović, E., Šherčehajić, E., Kapidžić, S. T., & Halilović, L. (n.d.). *Erythrocyte morphology as a clinical disease indicator in hospitalized COVID-19 patients*. <https://doi.org/10.3855/jidc.20397>
- Heuts, B. M. H., & Martens, J. H. A. (2023). *Understanding blood development and leukemia using sequencing-based technologies and human cell systems*. October, 1–15. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1266697>
- Hu, Y., Luo, Y., Tang, G., Huang, Y., Kang, J., & Wang, D. (n.d.). *Artificial intelligence and its applications in digital hematopathology*.
- Irding, A. (2025). *Dependent EDTA Effect on Leukocyte Differential Count and Morphology Compared to Blood Smear Made by Direct Finger Prick*. 826–831. <https://doi.org/10.1111/ijlh.14498>
- Javaeed, A., Qamar, S., Ali, S., Ahmad, M., Mustafa, T., & Nusrat, A. (2021). *Histological Stains in the Past , Present , and Future*. 13(10). <https://doi.org/10.7759/cureus.18486>

- Liu, J., Tan, Y. Y., Zheng, W., Wang, Y., Ju, L. A., & Su, Q. P. (2024). Nanoscale insights into hematology : super - resolved imaging on blood cell structure , function , and pathology. *Journal of Nanobiotechnology*, 1–20. <https://doi.org/10.1186/s12951-024-02605-2>
- Liu, X., Shang, L., Liu, C., Yu, Y., Shao, D., He, M., & Liang, G. (2025). *AI-powered platform revolutionizing blood cell morphology education for medical students*.
- Lu, T., & Lee, C. (2023). *Morphological Characteristics, Hemoglobin Content, and Membrane Mechanical Properties of Red Blood Cell Delivery Systems*. 14(16), 18219–18232. <https://doi.org/10.1021/acsami.2c03472>.Additional
- Maria Mazzarini, Mario Falchi, Daniele Bani, A. R. M. (2021). *HHS Public Access*. 84(2), 217–237. <https://doi.org/10.1002/jemt.23579>.EVOLUTION
- Naouali, S. (2025). *AI-Driven Automated Blood Cell Anomaly Detection : Enhancing Diagnostics and Telehealth in Hematology*. 1–28.
- Notta, F., Zandi, S., Takayama, N., Dobson, S., Gan, O. I., Wilson, G., Kaufmann, K. B., Mcleod, J., Laurenti, E., & Cyrille, F. (2016). *Europe PMC Funders Group Europe PMC Funders Author Manuscripts DISTINCT ROUTES OF LINEAGE DEVELOPMENT RESHAPE THE HUMAN BLOOD HIERARCHY ACROSS ONTOGENY*. 351(6269), 1–22. <https://doi.org/10.1126/science.aab2116>.DISTINCT
- Park, S., Cho, H., Woo, B. M., Lee, S. M., Bae, D., Balint, A., Seo, Y. J., Bae, C. Y., Choi, K., & Jung, K. (2024). A large multi-focus dataset for white blood cell classification. *Scientific Data*, 1–6. <https://doi.org/10.1038/s41597-024-03938-1>
- Sannipoli, D., Ronchi, P. E., Boletini, A., Giglio, F., & Clerici, D. T. (2023). *Peripheral blood smear diagnosis of G6PD deficiency in an 83-year-old man*. September 2022, 276–277. <https://doi.org/10.1002/jha2.598>
- Santacroce, G., Zammarchi, I., Nardone, O. M., Capobianco, I., Puga-tejada, M., Majumder, S., Ghosh, S., & Iacucci, M. (2025). *Rediscovering histology – the application of artificial intelligence in inflammatory bowel disease histologic assessment*. <https://doi.org/10.1177/https>
- Science, D. (n.d.). *HISTOLOGY AND FUNCTIONS OF CONNECTIVE TISSUES :*
- Suzuki, K., Watanabe, N., Tsukune, Y., Inano, T., & Kinoshita, S. (2025). *Artificial intelligence-driven label-free detection of chronic myeloid leukemia cells using ghost cytometry*. 1–13.
- Tissue histology in 3D*. (2024). 21(July), 41592. <https://doi.org/10.1038/s41592-024-02361-z>
- Tract, A. B. S., & Words, K. E. Y. (2022). *The Histopathologic Features of Sickle Cell Hepatopathy : A Multi-Institutional Study*. 73–81.
- Tyrrell, L., Scruggs, M., Kerwin, A., & Kahwash, S. B. (2022). *The role of peripheral blood smear examination in the evaluation of suspected platelet-related disorders in children : A practical approach and an illustrated review*. 44(3), 397–413.
- Wu, Y., Cheng, M., Huang, S., Pei, Z., Zuo, Y., Liu, J., Yang, K., Zhu, Q., Zhang, J., Hong,

H., Zhang, D., Huang, K., Cheng, L., & Shao, W. (2022). *Recent Advances of Deep Learning for Computational Histopathology : Principles and Applications*.

Yantini, P., & Novianti, A. N. (2023). *Peripheral Blood Smear Analysis for Cattle with Foot and Mouth Diseases in Lembang , West Bandung*. 6(3), 8–14.
<https://doi.org/10.20473/jmv.vol6.iss3.2023.8>