



Akıllı Telefon Tabanlı Kolorimetrik Glikoz Tayininde Yapay Zeka Yaklaşımı

Elektrik Elektronik Mühendisliği Ana Bilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Öykü Berfin Mercan

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Volkan Kılıç

İkinci Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mustafa Şen

Haziran 2021

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü öğrencisi **Öykü Berfin Mercan** tarafından hazırlanan **Akıllı Telefon Tabanlı Kolorimetrik Glikoz Tayininde Yapay Zeka Yaklaşımı** başlıklı bu çalışma tarafımızca okunmuş olup, yapılan savunma sınavı sonucunda kapsam ve nitelik açısından başarılı bulunarak jürimiz tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

ONAYLAYANLAR:

Tez Danışmanı: **Dr. Öğretim Üyesi Volkan Kılıç**
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

Tez Eş-danışmanı: **Doç. Dr. Mustafa Şen**
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

Jüri Üyeleri:

Dr. Öğretim Üyesi İlker Polatoğlu
Celal Bayar Üniversitesi

Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Erdal Özbek
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

Doç. Dr. Aytuğ Onan
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

Savunma Tarihi: 17.06.2021

Yazarlık Beyanı

Ben, **Öykü Berfin Mercan**, başlığı **Akıllı Telefon Tabanlı Kolorimetrik Glikoz Tayininde Yapay Zeka Yaklaşımı** olan bu tezimin ve tezin içinde sunulan bilgilerin şahsıma ait olduğunu beyan ederim. Ayrıca:

- Bu çalışmanın bütünü veya esası bu üniversitede Yüksek Lisans derecesi elde etmek üzere çalıştığım süre içinde gerçekleştirilmiştir.
- Daha önce bu tezin herhangi bir kısmı başka bir derece veya yeterlik almak üzere bu üniversiteye veya başka bir kuruma sunulduysa bu açık biçimde ifade edilmiştir.
- Başkalarının yayımlanmış çalışmalarına başvurduğum durumlarda bu çalışmalara açık biçimde atıfta bulundum.
- Başkalarının çalışmalarından alıntıladığımda kaynağı her zaman belirttim. Tezin bu alıntılar dışında kalan kısmı tümüyle benim kendi çalışmamdır.
- Kayda değer yardım aldığım bütün kaynaklara teşekkür ettim.
- Tezde başkalarıyla birlikte gerçekleştirilen çalışmalar varsa onların katkısını ve kendi yaptıklarımı tam olarak açıkladım.

İmza:

Tarih:

17.06.2021

Akıllı Telefon Tabanlı Kolorimetrik Glikoz Tayininde Yapay Zeka Yaklaşımı

Öz

Kronik bir hastalık olan diyabet, kan şekerini normal seviyede tutmayı amaçlayan ve yaşam boyu devam eden bir tedavi süreci gerektirir. Diyabet hastalarında gelişebilecek komplikasyonların önüne geçmek için glikoz seviyesinin normal sınırlar içinde tutulması amacıyla düzenli takip edilmelidir. Bu nedenle önemli bir sağlık problemi olan diyabetin araştırılmasında glikoz tayini biyomedikal uygulamalarda ilgi çeken bir konu olmuştur. Son yıllarda kimya ve biyomedikal alanlarında biyolojik sensörlerin geliştirilmesinde yapay zeka ve akıllı telefon teknolojisi yaygın olarak kullanılmaktadır. Akıllı telefon kamerası kullanılarak elde edilen görüntüler yapay zeka teknikleriyle işlenerek yüksek doğrulukta sonuçlar elde edilmektedir. Bu tez çalışmasında yapay zeka yaklaşımları ile akıllı telefon tabanlı kolorimetrik glikoz tayini üzerine odaklanılmıştır. İlk olarak, yapay tükürükteki glikoz konsantrasyonunu ölçmek için makine öğrenimine dayalı bir akıllı telefon uygulamasına sahip, kağıt tabanlı mikroakışkan cihazlar (μ PAD) içeren taşınabilir bir platform geliştirilmiştir. μ PAD'lerin algılama alanına, üç farklı algılama (potasyum iyodür (KI), potasyum iyodür+kitosan (KI+Chi) ve tetrametilbenzidin (TMB)) karışımı ile hapsedilmiştir. Algılama alanında oluşan renk değişiminin ardından μ PAD'lerin görüntüleri yedi farklı aydınlatma koşulunda dört farklı akıllı telefon ile çekilerek aydınlatma varyasyonuna ve kamera optiğine karşı daha sağlam ve uyarlanabilir bir platform oluşturulmuştur. Farklı konsantrasyonlara bağlı olarak renk değişiminin gözlemlendiği μ PAD veri setinden çıkarılan öznitelikler kullanılarak farklı makine

öğrenimi sınıflandırıcıları eğitilmiş ve her algılama karışımı için en iyi sınıflandırma başarısı gösteren makine öğrenimi sınıflandırıcıları belirlenmiştir. μ PAD’de bulunan üç farklı algılama karışımı arasında, TMB, en yüksek sınıflandırma doğruluğu göstererek lineer diskriminant analiz (LDA) sınıflandırıcısıyla %98 doğruluk elde edilmiştir. Önerilen sistemi kullanıcı dostu ve pratik bir hale getirmek için bir akıllı telefon uygulaması geliştirilmiştir. İkinci olarak, enzimatik olmayan glikoz ölçümü için makine öğrenmesine ve derin öğrenmeye dayalı geliştirilen akıllı telefon uygulamalarıyla altın (Au) ve gümüş (Ag) nanoparçacıklar (NP) içeren taşınabilir platformlar önerilmiştir. Au/Ag NP’lerin farklı glikoz konsantrasyonu ile reaksiyonundan elde edilen renk değişimi, akıllı telefon kamerasıyla çekilerek veri seti oluşturulmuş ardından veri setinden öz nitelikler çıkarılarak makine öğrenmesi sınıflandırıcıları eğitilmiş ve LDA %93,63 sınıflandırma doğruluğu elde edilmiştir. Önerilen derin öğrenme modelinin Au/Ag NP veri setiyle eğitimi sonucunda ise %95,93 sınıflandırma doğruluğuna ulaşılmıştır. Au/Ag NP’lerin bir akıllı telefon uygulaması altında yapay zeka yaklaşımıyla birleştirilmesiyle, glikoz ölçümü ve enzimatik olmayan glikoz analizinin geliştirilmesi sağlık ve biyomedikal alanlarda ümit verici pratik uygulamaya sahip makine öğrenimi ve Au/Ag NP’lere yeni bir bakış açısı sunmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Yapay zeka, görüntü işleme, kolorimetrik analiz, akıllı telefon, Android uygulama, glikoz, kağıt tabanlı sensör, Au/Ag nanoparçacıklar

Artificial Intelligence Approach for Smartphone based Colorimetric Glucose Detection

Abstract

Diabetes is a chronic disease that requires lifelong treatment to keep blood sugar at a normal level. Monitoring blood for diabetics is essential to maintain the glucose level within normal limits to reduce the potential complications. For this reason, measurement of glucose has attracted attention in the field of biomedical for investigation of diabetes. In recent years, artificial intelligence and smartphone technology have been widely used in the development of biological sensors in the fields of chemistry and biomedical. Highly accurate results can be obtained with images that are obtained from a smartphone camera using artificial intelligence techniques. This thesis focuses on smartphone based colorimetric glucose detection using artificial intelligence approaches. Firstly, a portable platform incorporating a μ PAD with a smartphone application based on machine learning was developed to quantify glucose concentration in artificial saliva. The detection zones of the paper-based microfluidic devices (μ PAD) were modified with three different detection mixtures (potassium iodide (KI), potassium iodide+chitosan (KI+Chi) and tetramethylbenzidine (TMB)). After the color change, the images of the μ PADs were taken with four different smartphones under seven different illumination conditions. The images were first processed for feature extraction and then used to train machine learning classifiers, resulting in a more robust and adaptive platform against illumination variation and camera optics. Different machine learning classifiers were tested and the best machine learning classifier for each detection mixture was obtained. Among the three different detection mixtures, the mixture with TMB demonstrated the

highest classification accuracy (98%) with linear discriminant analysis classifier. A smartphone application was developed to make the proposed system user-friendly and practical. Secondly, Secondly, two different portable platform was proposed incorporating gold (Au) and silver (Ag) nanoparticles (NPs) with a smartphone application based on machine learning and deep learning for non-enzymatic glucose quantification. The color change obtained from the reaction of Au/Ag NPs with glucose was captured using a smartphone camera to create a dataset and then features were extracted from image dataset for training of machine learning classifiers. Among the tested classifiers, linear discriminant analysis showed the best classification performance with 93,63%. Besides, proposed deep learning model showed 95,93% classification accuracy with Au/Ag NPs. Incorporating Au/Ag NPs with artificial intelligence approach under a smartphone application can be used for the quantification of glucose and for the potential improvement of non-enzymatic glucose analysis, offering a new perspective of machine learning and Au/Ag NPs that has promising practical application in healthcare and biomedical fields.

Keywords: Artificial intelligence, image processing, colorimetric analysis, smartphone, Android application, glucose, paper-based sensor, Au/Ag nanoparticles

Aileme



Teşekkür

Yüksek lisans eğitimim süresince kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösteren, ideallerimi gerçekleştirebilmem için her zaman destek olan danışman hocam sayın Dr. Öğretim Üyesi Volkan Kılıç'a teşekkür ederim. Eş danışmanlarım Doç. Dr. Mustafa Şen ve Doç. Dr. Nesrin Horzum Polat'a bu tez çalışmasının gerçekleştirilmesi için sundukları imkan, ilgi ve önerileri için teşekkür ederim.

Arş. Gör. Özge Taylan Moral'a bu uzun ve zorlu süreçteki değerli arkadaşlığı ve desteği için teşekkür ederim.

Aldığım her kararda yanımda olan, maddi ve manevi destekleriyle beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan aileme sonsuz teşekkür ederim. Sonsuz desteğiniz, ilginiz ve sabrınız için minnettarım.

İçindekiler

Yazarlık Beyanı.....	ii
Öz.....	iii
Abstract	v
Teşekkür.....	viii
Şekiller Listesi.....	xii
Tablolar Listesi	xiv
Kısaltmalar Listesi	xvi
Semboller Listesi.....	xvii
1 Giriş	1
1.1 Yapay Tükürükteki Glikozun Akıllı Telefonla Eşleştirilmiş μ PAD Kullanılarak Farklı Reaktiflerle Makine Öğrenimine Dayalı Kolorimetrik Tayini	3
1.2 Akıllı Telefon Uygulamasıyla Au/Ag Nanoparçacıklarına Dayalı Kolorimetrik Glikoz Tespiti İçin Makine Öğrenimi Yaklaşımı	4
1.3 Tez Taslağı.....	6
2 Yöntemler	7
2.1 Öznitelik Çıkarımı	7
2.1.1 Görüntü İşleme	7
2.1.1.1 Gri Tonlama Uygulaması	7
2.1.1.2 Eşikleme ve Binarize Görüntü Oluşturma.....	8
2.1.1.3 Morfolojik İşlemler	8
2.1.1.4 Maskeleme.....	9

2.1.2	Renk Öznitelikleri.....	9
2.1.2.1	Ortalama	11
2.1.2.2	Çarpıklık.....	11
2.1.2.3	Basıklık.....	11
2.1.3	Doku Öznitelikleri	12
2.1.3.1	Kontrast	12
2.1.3.2	Korelasyon.....	12
2.1.3.3	Homojenlik.....	13
2.1.3.4	Enerji	13
2.1.4	Entropi ve Yoğunluk	13
2.2	Makine Öğrenmesi Sınıflandırma Algoritmaları ve Performans Metrikleri	14
2.2.1	Doğrusal Diskriminant Analizi (Linear Discriminant Analysis).....	14
2.2.2	Gradyan Arttırma (Gradient Boosting).....	15
2.2.3	Rastgele Orman (Random Forest)	15
2.2.4	Torbalama Sınıflandırıcısı (Bagging Classifier).....	16
2.2.5	K-katlamalı Çapraz Doğrulama.....	16
2.2.6	Performans Metrikleri.....	18
2.3	Derin Öğrenme Mimarileri	18
2.4	Akıllı Telefon Tabanlı Glikoz Tayini	19
3	Yapay Tükürükteki Glikozun Akıllı Telefonla Eşleştirilmiş μPAD Kullanılarak Farklı Reaktiflerle Makine Öğrenmesine Dayalı Kolorimetrik Tayini.....	21
3.1	Veri Seti	22
3.1.1	Materyal.....	22
3.1.2	Görüntü Yakalama.....	23
3.2	Öznitelik Çıkarımı	24
3.3	Sınıflandırıcılar	25

3.4 Akıllı Telefon Uygulaması: <i>GlucoSensing</i>	26
3.5 Sonuç ve Tartışma.....	27
4 Akıllı Telefon Uygulamasıyla Au/Ag Nanoparçacıklarına Dayalı Kolorimetrik Glikoz Tespiti İçin Makine Öğrenimi Yaklaşımı.....	34
4.1 Veri Seti	34
4.1.1 Au/Ag Nanoparçacık Sentezi ve Karakterizasyonu	34
4.2 Deneysel Tasarım.....	35
4.3 Öznitelik Çıkarımı	37
4.4 Sınıflandırıcılar	37
4.5 Akıllı Telefon Uygulaması: <i>GlucOQuantifier</i>	38
4.6 Sonuç ve Tartışma.....	39
5 Glikozun Au/Ag Nanoparçacıklar İle Akıllı Telefon Kullanılarak Derin Öğrenme Tabanlı Kolorimetrik Sınıflandırılması	49
5.1 Metaryal ve Metot.....	49
5.1.1 Veri Seti ve Deneysel Tasarım	49
5.1.2 Önerilen Derin Öğrenme Mimarisi.....	50
5.1.3 Akıllı Telefon Uygulaması: <i>DeepGlucose</i>	50
5.2 Sonuç ve Tartışma.....	52
6 Vargılar	54
Kaynaklar	56
Ekler	63
Ek A.....	64
Ek B.....	72
Ek C.....	88
Özgeçmiş	89

Şekiller Listesi

Şekil 2.1	K-kat çapraz doğrulama görsel anlatımı	17
Şekil 3.1	Glikoz tayini için veri seti oluşturma aşamalarının şematik gösterimi. μ PAD'in algılama alanındaki renk değişikliği, floresan, halojen ve güneş ışığı aydınlatma kaynaklarının değişken olmayan kombinasyonları bir akıllı telefon kamerası kullanılarak görüntülenmiştir.	22
Şekil 3.2	μ PAD'de farklı glikoz konsantrasyon seviyelerinde gözlenen renk değişiklikleri (üst: GOx+HRP+TMB, sol alt: GOx+HRP+KI, sağ alt: GOx+HRP+Chi+KI)	23
Şekil 3.3	Makine öğrenmesi sınıflandırıcılarının eğitim yöntemi	26
Şekil 3.4	<i>GlucoSensing</i> uygulaması kullanılarak kolorimetrik glikoz ölçümü adımları	27
Şekil 3.5	Görüntü işleme adımları. iPhone 6S ile güneş ışığı altında çekilen 10 mM konsantrasyonlu görüntüler için görüntü işleme adımları gösterilmiştir. Üst sıra KI için görüntüleri ve alt sıra KI+Chi için görüntüleri göstermektedir.....	29
Şekil 3.6	RO, GA ve LDA sınıflandırıcılar için sırasıyla KI, KI+Chi ve TMB'nin karışıklık matrisleri	32
Şekil 4.1	Laboratuvar tipi fotoğraf stüdyosu.....	36
Şekil 4.2	Farklı glikoz konsantrasyonlarında s-Au/Ag NP'lerin renk değişimi....	36
Şekil 4.3	Farklı glikoz konsantrasyonlarında l-Au/Ag NP'lerin renk değişimi.....	36
Şekil 4.4	Makine öğrenmesi sınıflandırıcılarının eğitim yöntemi	38
Şekil 4.5	<i>GlucOQuantifier</i> ile kolorimetrik glikoz konsantrasyonu ölçümü adımları. Kullanıcı (a)'da gösterildiği gibi galeriden yada akıllı telefon kamerasını kullanarak görüntüyü seçer ve (b)'deki gibi ekranda görüntülenir. Ayarlanabilir kırpma kutusu (c)'de ve (d)'de verilen ROI'yi çıkarmak için	

	kullanılır. ROI, (e)'de glikoz ölçümü için uzak sunucuya yüklenir ve sonuç (f)'de görüntülenir.	39
Şekil 4.6	1. gün <i>l</i> -Au/Ag NP (a), 2. gün <i>l</i> -Au/Ag NP (b), 1. gün <i>s</i> -Au/Ag NP (c) ve 2. gün <i>s</i> -Au/Ag NP (d) veri setleriyle eğitilen LDA sınıflandırıcısı performansının karmaşıklık matrisiyle değerlendirilmesi	46
Şekil 4.7	RGB (a), HSV (b) ve L*a*b* (c) kalibrasyon eğrileri.....	47
Şekil 4.8	Glikoz tespiti için <i>s</i> -Au/Ag NP'nin özgüllük incelemesi sonucunda farklı analitlerin 3 mM numunelerine yanıtının doğruluk değerleri	48
Şekil 5.1	Kolorimetrik glikoz sınıflandırılması için önerilen derin öğrenme mimarisi	50
Şekil 5.2	<i>DeepGlucose</i> uygulamasında glikoz konsantrasyonu tayini.....	51
Şekil 5.3	Eğitim ve doğrulama başarımları grafiği (a)'da verilmişken, eğitim kaybı ve doğrulama kaybı grafikleri (b)'de gösterilmiştir, karmaşıklık matrisi (c)'de verilmiştir.	52

Tablolar Listesi

Tablo 3.1	Akıllı telefonların kamera özellikleri. Akıllı telefonlar, makine öğrenimi sınıflandırıcılarında kullanılmak üzere μ PAD görüntüleriyle bir veri kümesi oluşturmak için kullanılmıştır.....	24
Tablo 3.2	Makine öğrenmesi sınıflandırıcılarını eğitmek için çıkarılan öznetelikler	25
Tablo 3.3	Eğitilen on yedi makine öğrenmesi sınıflandırıcıları ve başarıları	29
Tablo 3.4	Makine öğrenimi sınıflandırıcılarının glikoz sınıflandırmasına ilişkin performans karşılaştırması	30
Tablo 3.5	KI için sınıflandırma algoritmalarının sınıflandırma başarıları, hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile analizi.....	30
Tablo 3.6	KI+Chi için sınıflandırma algoritmalarının sınıflandırma başarıları, hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile analizi.....	31
Tablo 3.7	TMB için sınıflandırma algoritmalarının sınıflandırma başarıları, hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile analizi.....	31
Tablo 3.8	TMB için LDA sınıflandırma algoritmasının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi	31
Tablo 4.1	LDA, TS ve RO sınıflandırıcılarının 1. ve 2. gün <i>l</i> -Au/Ag NP ve <i>s</i> -Au/Ag NP veri setleri ile eğitilmesi sonucunda sınıflandırıcıların başarı tablosu	40
Tablo 4.2	1. ve 2. gün <i>l</i> -Au/Ag veri setleriyle eğitilen LDA, TS ve RO sınıflandırma algoritmalarının hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi	41
Tablo 4.3	1. ve 2. gün <i>s</i> -Au/Ag veri setleriyle eğitilen LDA, TS ve RO sınıflandırma algoritmalarının hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi	41
Tablo 4.4	1. gün <i>l</i> -Au/Ag veri setiyle eğitilen LDA algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi.....	42

Tablo 4.5	2. gün <i>l</i> -Au/Ag veri setiyle eğitilen LDA algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi.....	43
Tablo 4.6	1. gün <i>s</i> -Au/Ag veri setliyle eğitilen LDA algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi.....	44
Tablo 4.7	2. gün <i>s</i> -Au/Ag veri setliyle eğitilen LDA algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi....	45



Kısaltmalar Listesi

LDA	Lineer Diskriminant Analizi
KA	Karar Ağacı
GA	Gradyan Artırma
TS	Torbalama Sınıflandırıcısı
RO	Rastgele Orman
NP	Nanoparçacık
KI	Potasyum İyodür
TMB	Tetrametilbenzidin
PBS	Fosfat Tamponlu Salin
HRP	Yaban Turpu Peroksidaz Enzimi
GOx	Glikoz Oksidaz
Chi	Kitosan
DVM	Destek Vektör Makineleri
KNN	K En Yakın Komşu
LR	Lojistik Regresyon
NB	Naïve Bayes
BNB	Bernoulli Naïve Bayes
EAS	Ekstra Ağaç Sınıflandırıcı
PAS	Pasif Agresif Sınıflandırıcı
GS	Gauss Süreç
KDA	Kuadratik Diskriminant Analizi

Semboller Listesi

Au	Altın
Ag	Gümüş
σ	Standart sapma
μ	Ortalama



Bölüm 1

Giriş

Diyabet, pankreasın yeterli insülin hormonu üretememesi veya ürettiği insülin hormonunun etkili bir şekilde kullanılamaması sonucu ortaya çıkan ve ömür boyu süren bir hastalıktır [1]. Diyabetle ilgili komplikasyonlar, sinirler, gözler, böbrekler, kalp ve kan damarları başta olmak üzere çeşitli organlarda uzun vadeli hasar, enfeksiyon ve işlev bozukluğu gibi ciddi sağlık sorunlarına neden olmaktadır [2, 3]. Gerekli tedavi ve kan şekeri seviyesinin değişimiyle birlikte gelişebilecek komplikasyonları önlemek için biyobelirteç olma potansiyeli nedeniyle glikoz seviyesi takip edilmektedir. Glikoz seviyesi rutin olarak izlendiğinde ve düzenlendiğinde gelişebilecek komplikasyonlar önlenebilmekte veya geciktirilebilmektedir. Diyabetin araştırılması ve diyabeti kontrol etmek için izleme sistemlerinin geliştirilmesi bakımından glikoz tayini önem kazanmaktadır. Bu nedenle, glikoz ölçmek için optik ve biyokimyasal biyosensörler önerilmiştir [4].

Son yıllarda kimya ve biyomedikal alanlarında kimyasal ve biyolojik sensörlerin geliştirilmesinde yapay zeka ve akıllı telefon uygulamalarına sıklıkla yer verilmektedir [5-7]. Akıllı telefonlardan elde edilen ses, görüntü ve sensör bilgileri yapay zeka teknikleriyle işlenerek başarılı sonuçlar alınmaktadır. Kimyasal bir reaksiyonu renk değişimine dayalı olarak takip etmek ve renk değişimini sayısal verilere çevirerek anlamlandırmak için uzmanlık gerektiren karmaşık cihazlar kullanılmaktadır. Akıllı telefon teknolojisindeki gelişmelerle birlikte temel kimyasal analiz yöntemlerinde biri olan kolorimetrik analiz, telefon kamerasıyla gerçekleştirilerek renkli fotoğrafların niceliksel analizi yapılmaktadır [8-13]. Kolorimetrik yöntem, hızlı analiz yeteneği, karmaşık ve pahalı cihazlar gerektirmemesi ve laboratuvar ortamı dışında da kolaylıkla uygulanabilmesi nedeniyle kullanışlı bir araç olarak öne çıkmıştır. Kolorimetrik analiz yöntemi, gıda alerjen testi [14], idrar analizinde albümin testi [15], kan analizi [16],

pH ölçümü [17] ve su kalitesinin tespiti [18] dahil olmak üzere birçok alanda uygulanmıştır. Kâğıt bazlı sensörlerdeki renk bilgileri RGB (Kırmızı-Yeşil-Mavi), HSV (Renk Özü-Doygunluk-Parlaklık) ve $L^*a^*b^*$ (Açıklık, Yeşil-Kırmızı, Mavi-Sarı) gibi çeşitli renk uzaylarında elde edilmiştir [11, 17, 19, 20]. Çeşitli kimyasalların tespiti için yine bu renk uzayları kullanarak çok sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir. Örneğin, RGB renk uzayından dönüştürülen HSV renk uzayı tükürükteki alkolün tespiti [12] için kullanılırken $L^*a^*b^*$ renk uzayı ise 1-12 pH aralığındaki hassas ölçüm için kullanılmıştır [10]. Renk uzay parametrelerine dayalı kolorimetrik analizin gerçekleştirildiği meyvelerin olgunluk tahmini ve sudaki klorun saptanması için RGB renk uzayı bilgileri kullanılmıştır [9, 13]. Bu çalışmalarda, kalitatif ve kantitatif değerlendirmeler için renk uzayı parametreleri kullanılarak analitik bir ifade üretilmiştir. Bununla birlikte, kamera optiği ve ortam ışığı koşulları, kolorimetrik analiz üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. Bu sorunun üstesinden gelmek için kolorimetrik değerlendirme sürecinde makine öğrenimi gibi gelişmiş algoritmalar önerilmiştir [17, 21]. Otomatik karar verme ve verilerden kendi kendine öğrenme gibi güçlü yanlarıyla makine öğrenimi, istatistiksel analiz alanında artan bir ilgiye sahiptir. Ayrıca akıllı telefon tabanlı sistemler gibi yeni platformlara uyarlanabilirliği ile makine öğrenimi algoritmaları uygulama geliştirilmesinde avantaj sağlamaktadır. Akıllı telefon teknolojisindeki son gelişmelerle birlikte, hassas ve güvenilir kolorimetrik analiz gerçekleştirmek için karmaşık algoritmalar çalıştırabilen çok sayıda platform geliştirilmiştir. “SPAQ” uygulaması, histogram dağılımına dayalı olarak tükürükteki alkol düzeyini test etmek üzere geliştirilmiştir [12, 22]. “Colorimetric Test Reader” uygulaması ile pH, protein ve glikoz değerleri saptanmaktadır [23]. ELISA testleri için “Colorimetric Plate Reader” uygulaması geliştirilmiştir [24]. “PhotoMetrix”, tek değişkenli ve çok değişkenli analizleri kullanarak numunelerdeki analitleri ölçmek için geliştirilmiştir [25]. “FuzzyChem” uygulamasında önerilen bulanık mantık yaklaşımıyla kolorimetri tabanlı peroksit ölçümü gerçekleştirilmiştir [26]. Yakalanan görüntüyü, makine öğrenimi sınıflandırıcılarıyla işlemek için bulut sistemleri aracılığıyla uzak sunucuya gönderen “ChemTrainer” uygulaması [21]’de önerilmiştir. Artan popüleriteye rağmen, akıllı telefon tabanlı kolorimetrik ölçümün güvenilirlik, ekipman ve basitlik gibi sorunları mevcuttur. Akıllı telefon uygulamasında elde edilen sonuç, her koşulda belirgin ve kesin olmalıdır. [23, 25]’de kontrollü bir ortamdaki ölçümlere dayalı olarak bir

kalibrasyon eğrisi türetilmiştir. Kontrollü bir ortamdaki ölçümlere dayalı olarak elde edilen kalibrasyon eğrisi kontrollü bir ortamda doğru sonuç verse bile, testin kontrollü ortamlardan farklı koşullarda gerçekleştirildiği sonuçlarda sapmalar olabilmektedir. Ayrıca farklı akıllı telefon markalarına ve kamera optiklerine karşı da hassastırlar. Bu nedenle dış ortamdan gelen olumsuz etkileri önlemek için, kullanıcılar için uygun olmayabilecek 3D yazıcıda tasarlanmış özel aksesuarlar kullanılmıştır [12, 24].

Bu tez çalışmasında, kolorimetrik analize dayanan glikoz tayini için makine öğrenmesi algoritmalarının kullanılmasıyla sağlam, aydınlatma değişikliklerine uyum sağlayarak aksesuar kullanımı gerektirmeyen, akıllı telefon markası ne olursa olsun doğru sonuçlar veren ve uzman olmayan kullanıcıların bile eğitim almadan kullanabileceği basit bir ara yüze sahip kullanıcı dostu platformlar önerilmiştir. Önerilen entegre platformlar, laboratuvar dışı ve kaynak sınırlı ortamlarda glikoz ölçümü için büyük bir beklentiye sahiptir.

1.1 Yapay Tükürükteki Glikozun Akıllı Telefonla Eşleştirilmiş μ PAD Kullanılarak Farklı Reaktiflerle Makine Öğrenimine Dayalı Kolorimetrik Tayini

Önlenebilir hastalıklardan her yıl milyonlarca insan hayatını kaybetmektedir. Bu durumun önüne geçmek için özellikle sınırlı kaynaklara sahip ülkelere yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için ucuz ve erişilebilir sağlık hizmeti alternatiflerinin sunulması şarttır. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, özellikle gelişmekte olan ülkelerde kullanılacak tanı cihazlarının “ASSURED” olarak kısaltılmış uygun fiyat, yeterince duyarlı, tespiti yapılacak analite özel, kullanımı kolay, hızlı ve dayanıklı, ekipmansız kullanım ve son kullanıcılara ulaştırılabilir olma gibi belli başlı kriterlere sahip olması beklenmektedir [27, 28]. Kağıt tabanlı mikroakışkan cihazlar (μ PAD), belirtilen tüm bu kriterleri karşılama potansiyeline sahiptir. Bu tip sensörlerde sensörün analite verdiği cevabın renk değişimine neden olmasıyla birlikte kolorimetri tekniği kullanılarak renk yoğunluğuna bağlı analitin konsantrasyonu ölçülmektedir [29, 30]. Çoğu zaman kolorimetrik biyosensörlerin sonuç için özel ekipman gerektirmemesi maliyeti önemli ölçüde azaltmaktadır. Tek kullanımlık, pratik, düşük maliyetli ve kullanıcı dostu olma gibi birçok özelliğiyle μ PAD'ler klinik tanı, gıda

kalite kontrolü ve çevresel izleme gibi çok sayıda uygulamada kullanılmaktadır [30, 31]. Hızlı, duyarlı ve seçici bir analiz gerçekleştirmek için μ PAD'lerde kemilüminesans, floresan, elektrokimyasal ve kolorimetrik saptama gibi çeşitli saptama ilkeleri kullanılmıştır [32-34]. Bunların arasında kolorimetrik algılama, kalitatif analiz için karmaşık bir araç gerektirmediğinden daha fazla dikkat çekmektedir [35].

Diyabetli hastalar genellikle enfeksiyon riskini artıran ve ağırlı glukometreler kullanarak bir damla kandan kan şekeri düzeyini ölçmektedirler. Son yıllarda, bu yöntem alternatif olarak tükürük, ter ve gözyaşı gibi vücut sıvılarında glikozu güvenilir bir şekilde tespit eden ölçüm sistemlerinin geliştirilmesine odaklanılmıştır [36]. [37]'de bir kalibrasyon eğrisine dayalı olarak yapay tükürükte glikozun hızlı, hassas, seçici ve kantitatif tespiti için bir μ PAD akıllı telefon tabanlı platforma entegre edilmiştir. Akıllı telefon ortam ışığının olumsuz etkilerini ortadan kaldırmak için, günlük kullanımda pratik olmayan özel tasarlanmış bir 3D baskı kılıf ile birlikte kullanılmıştır. Bu çalışmada ise platformun ortam ışığı altında herhangi bir kısıtlama olmaksızın kullanılması için makine öğrenmesi algoritmaları önerilmiştir. Makine öğrenmesi algoritmalarının kullanılmasıyla birlikte önerilen platform basitleştirilerek sağlamlığı ve uyarlanabilirliği geliştirilmiştir. Makine öğrenimi sınıflandırıcılarını eğitmek ve böylece platformu aydınlatma varyansına ve kamera optiğine karşı geliştirmek için dört farklı akıllı telefon kullanılarak üç ışık kaynağı altında bir veri seti oluşturulmuştur. Ek olarak, verileri, önerilen makine öğrenimi sınıflandırıcılarını çalıştıran sunucuya bir bulut sistemi aracılığıyla gönderen bir akıllı telefon uygulaması geliştirilmiştir.

1.2 Akıllı Telefon Uygulamasıyla Au/Ag Nanoparçacıklarına Dayalı Kolorimetrik Glikoz Tespiti İçin Makine Öğrenimi Yaklaşımı

Şeker hastalarında gelişebilecek potansiyel komplikasyonları ve ciddiyetini azaltmak için glikoz düzeyini normal sınırlarda tutmak amacıyla kan takibinin yapılması önem arz etmektedir. Geleneksel enzim bazlı miktar ölçüm yaklaşımları, yüksek maliyetleri, spesifik çalışma sıcaklıkları, kısa raf ömürleri ve zayıf stabiliteleri nedeniyle

uygulanabilir değildir. Bu nedenle, enzim bazlı yöntemlere alternatif olarak enzimatik olmayan yöntemler, düşük maliyetleri, hızlı yanıtları ve yüksek duyarlılıkları nedeniyle glikoz tespiti için avantaj sağlamaktadır. Enzimatik olmayan tespit için, nanobilim ve nano teknolojideki hızlı gelişmeler çeşitli nano yapıların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Nano yapılar arasında, Ag ve Au NP'ler, biyosensör uygulamalarında kolay hazırlanmaları, benzersiz elektriksel ve optik özellikleri, algılamanın duyarlılığını ve seçiciliğini etkileyen kontrol edilebilir boyut ve kararlılıklarıyla avantajlar sunmaktadır [38]. Au NP'ler ve Ag NP'ler, sıvı içindeki dağılımlarına ve toplanmalarına bağlı olarak görünür bölgede karakteristik optik özelliklere sahiptir [39]. Bu özelliklerle birlikte NP'ler ve glikoz molekülleri arasındaki etkileşimin renk değişikliğine yol açmasıyla kolorimetrik yaklaşımlarla glikoz seviyesi ölçümü gerçekleşmesine olanak sağlanmaktadır.

Bu çalışma ile ilk kez akıllı telefon tabanlı enzimatik olmayan glikoz algılama sistemi ile makine öğrenmesi algoritmalarının avantajlarının bir araya getirilmesiyle makine öğrenmesi sınıflandırıcılarını kullanarak glikozun kolorimetrik testine yönelik uygulama tabanlı bir çözüm geliştirilmiştir. İlk olarak farklı boyutlu Au/Ag NP'ler ile hazırlanan veri kümeleriyle makine öğrenmesi sınıflandırıcıları eğitilerek farklı boyutlu Au/Ag NP'lerin glikoz tespiti üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Başarılı sınıflandırma algoritması daha sonra glikoz tespiti için özel tasarlanan mobil uygulamaya entegre edilmiştir. Glikoz konsantrasyonunu ölçmek için makine öğrenimi sınıflandırıcılarıyla birleştirilen önerilen metodoloji, akıllı telefon tabanlı kolorimetrik algılamaya nihai çözüm sağlamada büyük umut vaat etmektedir.

Bu çalışmaya ek olarak sınıflandırma başarısını iyileştirmek için önerilen derin öğrenme mimarisi Au/Ag NP verisiyle eğitilerek başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Derin öğrenmenin sağladığı bir avantaj olarak eğitim sonunda elde edilen katsayılar makine öğrenmesinin aksine Android uygulama içine gömülebilmektedir. Böylelikle önerilen mobil uygulama internet erişiminin olmadığı ortamlarda dahi kullanıcılara kolorimetrik analiz olanağı sağlamaktadır.

1.3 Tez Taslağı

Tezin geri kalanı şu şekilde düzenlenmiştir:

- Bölüm 2 glikozun kolorimetri tabanlı analizi için kullanılan metodu açıklamaktadır. Makine öğrenmesi sınıflandırıcılarını eğitimi için görüntülere ait ayırt edici özellikleri elde etmek amacıyla görüntü veri kümesi üzerinde uygulanan görüntü işleme ve öznitelik çıkarımı adımları anlatılmıştır. Ardından farklı glikoz konsantrasyonlarını sınıflandırmak için kullanılan makine öğrenmesi ve derin öğrenme mimarileri, sonrasında ise bu algoritmaların entegre edildiği mobil uygulama açıklanmıştır.
- Bölüm 3 yapay tükürükteki glikozun akıllı telefonla eşleştirilmiş μ PAD kullanılarak farklı reaktiflerle makine öğrenimine dayalı kolorimetrik tayinini açıklamaktadır.
- Bölüm 4’de makine öğrenmesi algoritmaları kullanılarak akıllı telefon uygulamasıyla Au/Ag nanoparçacıklarına dayalı kolorimetrik glikoz tespiti açıklanırken Bölüm 5’te glikozun Au/Ag nanoparçacıkları ile derin öğrenme tabanlı kolorimetrik analizi açıklanmıştır.

Bölüm 2

Yöntemler

2.1 Öznitelik Çıkarımı

Bir görüntünün iki önemli özelliği olan renk ve doku, görüntünün renk ve doku bilgilerinin matematiksel olarak yorumlanmasıyla görüntüye ait öznitelikler çıkarılmaktadır. Görüntüdeki özniteliklerin çıkarılacağı alanın belirlenmesi amacıyla öznitelik çıkarımından önce görüntü işleme algoritmaları uygulanarak ilgili alan elde edilmiştir.

2.1.1 Görüntü İşleme

2.1.1.1 Gri Tonlama Uygulaması

Renkli görüntülerin gri tonlamalı görüntüye dönüştürülmesi, sıklıkla kullanılan görüntü işleme uygulamalarından biridir [40]. Gri ton görüntülerde pikseller 0 ile 255 arasında değişen 256 farklı gri ton değerlerinden oluşmaktadır. Her piksel yoğunluk bilgisini taşımaktadır. 0 siyah, 255 beyaz rengi temsil ederken 0-255 arası gri tonlara karşılık gelir. Renkli görüntülerde ise her piksel, 0 ile 255 arasında değer alan R, G ve B renklerinin birleşimidir. Gri tonlamalı görüntüler, R, G ve B bileşenlerinin ağırlıklı toplamı ile her pikseldeki ışık yoğunluğunun ölçülmesi sonucu elde edilir (Denklem (2.1)). Bu çalışmada renkli görüntüler MATLAB ortamında gri tonlamalı görüntülere dönüştürülmüştür.

$$I = 0.2989 \times R + 0.5870 \times G + 0.1140 \times B \quad (2.1)$$

2.1.1.2 Eşikleme ve Binarize Görüntü Oluşturma

Görüntü işlemede, eşikleme, görüntü segmentasyonu için popüler tekniktir [41]. Nesneleri arka planlarından ayırmak için uygun bir eşik değeri seçmek önemlidir. Gri tonlu bir görüntüde T , 0-255 arasında seçilmiş eşik değeri olmak üzere görüntüdeki herhangi bir (i, j) noktası için $f(i, j) > T$ ise (i, j) noktası 1 (beyaz) değerini alırken $f(i, j) < T$ ise 0 (siyah) değerini alır [42]. Gri tonlu görüntüde T değerinin uygun olamayacak şekilde büyük veya küçük seçilmesi görüntüde bilgi kaybına sebep olacağı için eşik değeri belirlenmesi önem taşımaktadır. Görüntü işlemede Otsu Metodu otomatik olarak görüntü eşikleme için kullanılmaktadır. Nabuyuki Otsu tarafından önerilen Otsu Metodu görüntü için en uygun eşik değeri bulmaktadır [43]. Bu metotta görüntü piksellerini iki sınıfa ayıran eşik değeri, sınıflar arası varyans maksimum olacak şekilde belirlenir. Bu çalışmada Otsu Metodu kullanılarak gri tonlu görüntüler binarize görüntülere dönüştürülmüştür. Ardından ikili görüntü alan filtresi (bwareafilt) uygulanarak görüntü üzerinde en büyük alanı kaplayan şeklin tespit edilmesiyle ana şekilden bağımsız pikseller kaldırılmış ve istenen alan elde edilmiştir.

2.1.1.3 Morfolojik İşlemler

Matematiksel morfoloji, nesnelerin şeklini analiz etmek için küme teorisine dayanan bir tekniktir [44]. Matematiksel morfolojideki kümeler, bir görüntüdeki nesneleri temsil etmektedir. Morfolojik görüntü işleme, şeklin biçimsel yapısıyla ilgilenen, sınırlar ve iskelet gibi şeklin tanımlanması, gürültü giderme ve segmentasyon için gerekli bir dizi görüntü işleme tekniğini kapsamaktadır [45].

Morfolojik işleminin temel işlemleri olan genişletme (dilation) ve aşındırma (erosion) birçok algoritmanın temel işlemleridir [42]. Kapama (closing) işleminde (Denklem (2.2)), genişletme (Denklem (2.3)) ve aşındırma (Denklem (2.4)) işlemleri sırasıyla gerçekleştirilir. Tanımlanan yapısal eleman ile görüntüdeki nesne üzerinde genişletme ve aşındırma işlemleri gerçekleştirilir. Yapısal eleman, yapılacak uygulamaya uygun olarak farklı boyutlarda ve geometrik şekillerde tanımlanmaktadır [44]. Genişletme işleminde görüntüdeki nesne, yapısal elemanla kesiştiği alan kadar büyüme ya da kalınlaşma gösterir. Aşınma işlemi genişlemenin tersidir. Aşınma işlemiyle görüntüdeki nesnede küçülme veya daralma gerçekleşir. Görüntüde önce aşındırma ardından genişletme yapılmasıyla kapama işlemi gerçekleştirilir [44]. Bu çalışmada

binarize görüntüye kapama morfolojik işlemi uygulanarak görüntüdeki şekil üzerinde fazla değişiklik gerçekleştirilmeden bozulmalar ve gürültüler (siyah alanda beyaz noktalar ve beyaz alandaki siyah noktalar) giderilmiştir. Yapısal eleman olarak 6 piksellik yarıçapı olan daire kullanılmıştır.

$$A \cdot B = (A \oplus B) \theta B \quad (2.2)$$

$$A \oplus B = \{z | (\hat{B})_z \cap A \neq \emptyset\} \quad (2.3)$$

$$A \theta B = \{z | (\hat{B})_z \subseteq A\} \quad (2.4)$$

2.1.1.4 Maskeleye

Renkli görüntülerin gri tonlu görüntülere dönüştürülmesi ardından bu görüntülerin binarize görüntüye dönüştürülmesi ve son olarak binarize görüntülere morfolojik işlemlerin uygulanmasıyla orijinal görüntüyü maskeleye için kullanılacak görüntü oluşturulmuştur. Özniteliklerinin çıkarılması istenen ilgili alanın olduğu görüntüyü elde etmek için orijinal görüntü maskelenmiştir.

Görüntü işleme algoritmalarıyla istenilen görüntülerin elde edilmesinin ardından bu görüntülerden makine öğrenmesi algoritmalarının eğitiminde kullanılacak görüntülere ait ayırt edici sayısal verileri elde etmek için renk ve doku özniteliklerinin çıkarılması aşamasına geçilmiştir.

2.1.2 Renk Öznitelikleri

Renk uzayı, renk bilgilerini üç veya dört farklı renk bileşeni olarak ifade eden matematiksel bir modeldir. Görüntü işleme, bilgisayar görsü ve bilgisayar grafikleri, gibi farklı uygulamalar için farklı renk modelleri kullanılmaktadır [46-49]. Temel renk uzayı olan RGB renk uzayında renk, R, G ve B olmak üzere üç ana rengin birleşimi olarak temsil edilir [47]. Görüntüdeki her piksel, RGB bileşenleri olarak bilinen üç renk kanalından oluşur. RGB renk uzayı uygulamanın gerekliliğine göre farklı renk uzaylarına dönüştürmek mümkündür. Yoğunluk (luminance) bilgisini içeren kanalı (V) ve renk (chromaticity) bilgisi içeren diğer iki kanalı (H ve S) elde etmek için RGB

renk uzayı HSV renk uzayına dönüştürülmektedir [48]. HSV renk uzayı renkleri insan gözünün rengi algılama eğilimine benzer olarak tanımlamaktadır [50]. İnsan görme mekanizmasıyla benzerlik gösteren ve renk özü, doygunluk ve parlaklık renk kanallarından oluşan HSV renk uzayı görüntü yoğunluğunu renk bilgilerinden ayırmasıyla RGB renk uzayından farklıdır [51]. Bu özellik, ışık değişikliklerine karşı dayanıklılığıyla avantaj sağlamaktadır. HSV renk uzayında renk özü renkleri ayırt ederken doygunluk saf renge eklenen beyaz rengin yüzdesini, parlaklık ise algılanan ışık yoğunluğunu ifade etmektedir [47]. Görüntünün parlaklığı aydınlatma ile değişir, ancak renk bilgisini içeren kanalları olan renk tonu ve doygunluk, aydınlatma değişikliğine duyarlı değildir veya daha az duyarlıdır [47]. Bu özellikleriyle HSV renk uzayı renk analizi, renk tabanlı algılama ve segmentasyon için kullanılmaktadır. Renk uzaylarının konsantrasyon seviyesinin tayin edilmesindeki etkisini analiz etmek için RGB renk uzayındaki görüntüler HSV ve CIE $L^*a^*b^*$ renk uzaylarına dönüştürülmüştür. CIE $L^*a^*b^*$ renk uzayı RGB renk uzayından farklı olarak insan gözünün algılamasına yakın olacak şekilde ve cihazdan bağımsız bir renk modeli olarak tasarlanmıştır [50]. İnsan gözünün algıladığı tüm renkleri tanımlayarak insan görsel algısı açısından ifade edilebilen renk farklılıklarının ölçülmesine izin vermektedir. L^* , a^* ve b^* bu renk uzayının üç koordinatıdır ve aydınlığı (lightness) temsil ederler. L^* , siyah ($L^*=0$) ile beyaz ($L^*=100$) arasındaki açıklığı temsil ederken, a^* eksenini kırmızıdan ($+a^*$) yeşile ($-a^*$) ve b^* eksenini sarıdan ($+b^*$) maviye ($-b^*$) değiştirir [52].

Farklı glikoz konsantrasyonu görüntüleri RGB renk uzayından HSV ve CIE $L^*a^*b^*$ renk uzaylarına dönüştürülmüştür ve sonra renk momenti analizi yapılarak RGB, HSV ve CIE $L^*a^*b^*$ renk uzaylarının her bir renk kanalının ortalama (mean), çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) olmak üzere renk momentleri hesaplanmasıyla renk öznitelikleri çıkarılmıştır. Renk momenti analizi, görüntünün renk tabanlı analizi ve sınıflandırılması için görüntüye ait renk dağılımı karakteristiğini gösteren özniteliklerin çıkarıldığı popüler ve etkili bir tekniktir [53, 54]. Renk momentleri, görüntüyü renk dağılımına dayalı olarak diğer görüntülerden farklılaştıran özelliklerini ifade etmektedir. Görüntüdeki renk dağılımı bir olasılık dağılımı olarak yorumlanırsa, bu dağılımın momentleri görüntüyü rengine dayalı olarak tanımlayan öznitelikleridir [55]. Bu özniteliklerin hesaplanmasıyla görüntüler arasındaki renk benzerliğinin ölçüsü elde edilmektedir [56]. Renk momentleri her görüntü için RGB, HSV ve

$L^*a^*b^*$ uzaylarındaki tüm renk kanalları için hesaplanmıştır. Aşağıda sırasıyla birinci, üçüncü ve dördüncü dereceden renk momentleri olan ortalama, çarpıklık ve basıklık açıklanmıştır.

2.1.2.1 Ortalama

İlk renk momenti olan ortalama, görüntünün ortalama renk değerini verir [42, 55]. Denklem (2.5)'de görüntünün ortalaması tanımlanmıştır.

$$Ortalama (\mu) = \frac{1}{mn} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n piksel_{ij} \quad (2.5)$$

Burada, $m \times n$ görüntüdeki $piksel_{ij}$ i'inci satır j'inci sütundaki pikselin değeridir.

2.1.2.2 Çarpıklık

Çarpıklık, bir dağılımdaki asimetrinin ölçüsüdür [57]. Merkez noktasının sağ tarafı ve sol tarafı aynıysa veri kümesi simetriktir. Çarpıklık pozitifse (sağa çarpık), veriler ortalamanın soluna yayılır. Çarpıklık negatifse (sola çarpık), veriler ortalamanın sağına doğru yayılır. Görüntü hakkında bilgi edinilmesi açısından daha koyu ve daha parlak yüzeyler, daha açık ve mat yüzeylere göre pozitif çarpıklık eğilimindedir [58]. Çarpıklık, piksel değerlerinin dağılımının ne derece asimetrik olduğunu ölçerek renk dağılımı hakkında bilgi verir. Denklem (2.6)'da çarpıklık tanımlanmıştır.

$$S = \sqrt[3]{\frac{1}{mn} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n (piksel_{ij} - \mu)^3} \quad (2.6)$$

2.1.2.3 Basıklık

Basıklık, bir dağılımın dördüncü merkezi momentinin normalleştirilmiş formu olarak tanımlanmaktadır [59]. Bir dağılımın tepe noktasının keskinliğinin ölçüsü olarak da tanımlanır. Yüksek basıklık genellikle daha keskin bir tepe noktasına sahipken düşük basıklık dağılımı genellikle daha yuvarlak tepe noktasına sahiptir [58]. Denklem (2.7)'de basıklık tanımlanmıştır.

$$K = \sqrt[4]{\frac{1}{mn} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n (piksel_{ij} - \mu)^4} \quad (2.7)$$

2.1.3 Doku Öznitelikleri

Görüntünün renk özniteliklerine ek olarak doku, görüntüye ait ayırt edici bilgiler taşımaktadır. Bu nedenle görüntüdeki piksel yoğunluğunun istatistiksel özellikleri olarak ifade edilen doku, görüntülerin yorumlanması için önemli bir özelliktir [60]. [48]'de renk özniteliklerine ek olarak doku özniteliklerinin dahil edilmesiyle birlikte meyve tanıma performansının iyileştiği görülmektedir. Renk özelliklerinin yanı sıra, sınıflandırıcıların doğruluğunu artırmak için doku özellikleri de çıkarılmıştır. Doku incelemenin istatistiksel bir yöntemi olan gri seviye eş oluşum matrisinin istatistiklerinden doku öznitelikleri çıkarılır [61, 62]. Gri seviye eş oluşum matrisi, her bir gri seviyenin birbirine göre sabit bir geometrik konumda bulunan bir pikselde ne sıklıkta oluştuğunu gösteren matristir [62]. Görüntünün doku öznitelikleri olarak kontrast, korelasyon, homojenlik ve enerji elde edilmiştir.

2.1.3.1 Kontrast

Kontrast, referans piksel ile komşusu arasındaki yoğunluk veya gri seviye varyasyonlarının bir ölçüsüdür [62]. Büyük kontrast, büyük yoğunluk farklılıklarını göstergesidir. Sabit bir görüntünün kontrast değeri 0'dır. Denklem (2.8)'de kontrast tanımlanmıştır.

$$Kontrast = \sum_i \sum_j (i - j)^2 p(i, j) \quad (2.8)$$

Burada, $p(i, j)$, (i, j) koordinatındaki pikselin gri seviye değeridir.

2.1.3.2 Korelasyon

Korelasyon, gri seviye değerlerinin doğrusal bağımlılığının ölçüsüdür [62]. Bir pikselin komşusuyla ne kadar ilişkili olduğunun bir ölçüsünü verir. μ_i, μ_j (Denklem

(2.9)) ortalama, σ_i, σ_j (Denklem (2.10) standart sapma olmak üzere Denklem (2.11)'de korelasyon hesaplanmıştır.

$$\mu_i = \sum_i \sum_j i p(i, j), \mu_j = \sum_i \sum_j j p(i, j) \quad (2.9)$$

$$\sigma_i^2 = \sum_i \sum_j (i - \mu_i)^2 p(i, j), \sigma_j^2 = \sum_i \sum_j (j - \mu_j)^2 p(i, j) \quad (2.10)$$

$$Korelasyon = \sum_i \sum_j \frac{(i - \mu_i)(j - \mu_j)p(i, j)}{\sigma_i \sigma_j} \quad (2.11)$$

2.1.3.3 Homojenlik

Homojenlik, gri seviye eş oluşum matrisindeki öğelerin dağılımının matrisin köşegenine ne kadar yakın olduğunun ölçüsüdür [63]. Homojenliğin artışıyla, kontrast azalır. Denklem (2.12)'de homojenlik tanımlanmıştır.

$$Homojenlik = \sum_i \sum_j \frac{p(i, j)}{1 + |i - j|} \quad (2.12)$$

2.1.3.4 Enerji

Açısal ikinci moment özelliği (ASM) olarak da ifade edilen enerji özelliği, görüntünün homojenliğinin ölçüsüdür [62]. Matrisin elemanlarının karelerinin toplamı olarak ifade edilir (Denklem (2.13)). Sabit bir görüntüde enerji değeri 1'dir.

$$Enerji = \sum_i \sum_j p(i, j)^2 \quad (2.13)$$

2.1.4 Entropi ve Yoğunluk

Entropi, girdi görüntüsünün dokusunu karakterize etmek için kullanılabilen istatistiksel bir ölçü olup görüntüde bulunan rastgelelik ve düzensizliğin ölçüsüdür [63]. Renkli giriş görüntüsü gri seviye görüntüye çevrilerek entropi değeri hesaplanmıştır. p normalleştirilmiş histogram sayı olmak üzere görüntünün entropisi Denklem (2.14)'de hesaplanmıştır.

$$Entropi = - \sum p \log_2 p \quad (2.14)$$

Görüntünün yoğunluğu, görüntüdeki tüm piksellerin yoğunluğunun ortalaması alınarak hesaplanır. Görüntünün ortalamasını hesaplamak için renkli görüntü, her pikselin yoğunluk bilgisi içerdiği gri seviye görüntüye çevrilir. Bu görüntüdeki piksellerin ortalaması Denklem (2.5) ile hesaplanarak görüntünün yoğunluğu hesaplanır.

2.2 Makine Öğrenmesi Sınıflandırma Algoritmaları ve Performans Metrikleri

Makine öğrenmesi bir eğitim verisini kullanarak eğitilmiş bir sistemin, önceden karşılaşmadığı durumlar için karar vermeyi öğrenmesini amaçlayan bir araştırma alanıdır [64]. Uygun ve yeterli miktardaki eğitim verisiyle makine öğrenmesi teknikleri kullanılarak başarılı tahminler yapılabilmektedir [65]. Eğitim verisi ile eğitilen modelin başarısı test verisi kullanılarak test edilir. Bu bölümde tez çalışmasında kullanılan makine öğrenmesi sınıflandırma algoritmaları ve bu algoritmaların eğitimi sonucunda başarılarının değerlendirilmesinde kullanılan performans metrikleri açıklanacaktır.

2.2.1 Doğrusal Diskriminant Analizi (Linear Discriminant Analysis)

LDA, her sınıf için verilerden ortalama ve varyansı tahmin eden denetimli bir sınıflandırma tekniğidir [66]. Tahmin yapmak için, Bayes kuralı, tüm sınıfların eşit varyansa sahip olduğu varsayımı altında diskriminant işlevi kullanan tüm sınıflar arasında girdi verilerinin en yüksek olasılığını hesaplamak için kullanılır. Bu varsayım, tekniğe LDA olarak isim veren diskriminant fonksiyonda doğrusal terimlere sahip olmasına yol açar.

2.2.2 Gradyan Arttırma (Gradient Boosting)

Topluluk yaklaşımı (ensemble), daha güçlü bir topluluk tahmini elde etmek için çok sayıda nispeten zayıf modeli birleştirmeye dayanır [67]. Arttırma (boosting) algoritmaları, zayıf öğrenenleri yenilemeli bir şekilde güçlü bir öğrenen olarak birleştirir [68]. Bir topluluk öğrenme algoritması olan gradyan arttırma (GA), karar ağaçlarına dayalı gelişmiş bir tahmin oluşturmak için bir grup zayıf tahmin modeli kullanır. Modellerin neden olduğu tahmin hataları en aza indirilerek karar ağaçlarının tahmini iyileştirilir. Gradyan arttırmada, öğrenme prosedürü, yanıt değişkeninin daha doğru bir tahminini sağlamak için yeni modellere art arda uyar.

2.2.3 Rastgele Orman (Random Forest)

Rastgele orman (RO), Karar ağacı (KA) algoritması temel alınarak oluşturulmuş topluluk tipi makine öğrenme yöntemidir [69]. KA, sınıfların tümevarım yöntemi kullanılarak öğrenildiği denetimli bir öğrenme yöntemidir [70]. KA modeli, özniteliklere göre verilerin sınıflandırma sürecini tanımlayabilen bir ağaç yapısına sahiptir [71]. KA algoritması, veri özniteliklerinden çıkarılan basit karar kurallarını öğrenerek yeni verinin sınıfını tahmin eden bir model oluşturmayı amaçlamaktadır. Ağaç, entropi veya gini indeksi gibi bir rasgelelik ölçüsü kullanılarak girdi uzayındaki en belirleyici değerleri yinelemeli olarak belirleyerek büyütülür. KA'nın her düğümü, bir öznitelik değerinin test edilmesi anlamına gelir ve çeşitli girdilere göre ağaç dallanabilir, yaprak ise bir sınıfı temsil eder. Ağaç, eğitim örneklerini temsil eden tek bir düğümle başlar. Örneğin tüm girdileri aynı sınıftaysa, düğüm yaprak olur aksi takdirde çeşitli girdilere göre ağaç dallanır. Süreç, bir yaprakla karşılaşılana kadar devam eder. RO daha doğru ve kararlı tahminler yapabilmek amacıyla birden çok KA modelinden oluşan topluluk tipi tahmin modeli oluşturmaktadır [72]. RO'da tahmin, rastgele seçilen veri örneklerine karar ağaçlarının uygulanmasıyla üretilen çıktılarının oylanmasına dayanır. Rastgele özellik seçimiyle doğruluğun artması ve genelleştirilmiş hataların hesaplanması için RO'da torbalama yöntemi (bagging-bootstrap aggregating) kullanılır [69]. Önyüklemeli setteki örnek sayısı orijinal veri setindeki örnek sayısına eşit olana kadar orijinal veri setinde rastgele seçilen örnekler yer değiştirmeli eklenerek önyüklemeli veri seti oluşturulur. Oluşturulacak önyüklemeli set sayısı, RO'da kullanılacak KA sayısına eşittir. Her bir KA, önyükleme

veri setinden rastgele özellik seçimi kullanılarak geliştirilir. M toplam değişken sayısı olmak üzere, eğitim aşamasında en iyi bölünme $m \leq M$ olacak şekilde rastgele m sayıda değişken kullanılarak belirlenir. Etiketlenmemiş bir örneğin sınıfına, KA'ların çoğunluk oyu ile karar verilir. Torbalama tekniğinin kullanılmasıyla RO algoritması aşırı uyuma karşı dirençlidir ve daha kararlı tahmin modeli oluşturur.

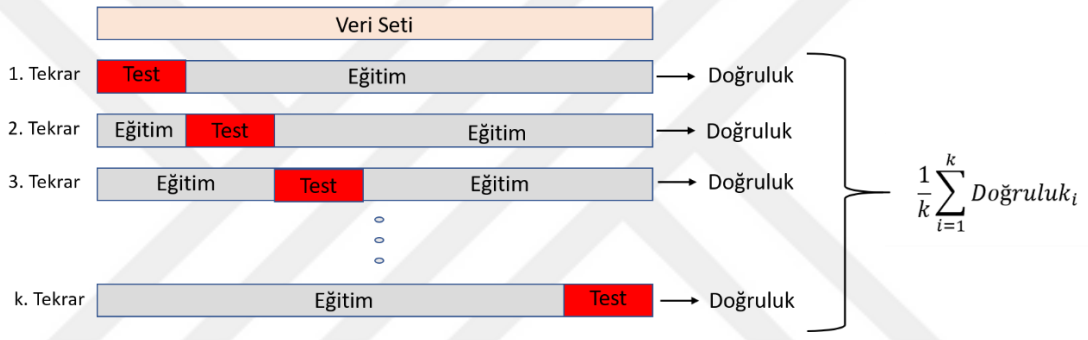
2.2.4 Torbalama Sınıflandırıcısı (Bagging Classifier)

Birkaç sınıflandırıcı kullanan ve sonuçlarını bir araya getiren topluluk tipi öğrenme yöntemleri, makine öğreniminde sıklıkla tercih edilmektedir. Topluluk öğrenme yöntemleri genellikle torbalama ve artırma olarak ayrılmaktadır. Torbalama sınıflandırıcısı (TS), nihai tahmini elde etmek için oylama veya ortalama alma yoluyla bireysel tahminleri bir araya getiren topluluk öğrenme yöntemlerinden biridir [73]. 1994 yılında Leo Breiman tarafından önerilen TS, sınıflandırma ve regresyonda kullanılan makine öğrenimi algoritmalarının kararlılığını ve doğruluğunu artırmak için tasarlanmıştır. Bir torbalama sınıflandırıcısı, son bir tahmin oluşturmak için bootstrap örnekleme ile rastgele parçalara bölünmüş eğitim setleriyle oluşturulan modellerin bireysel tahminlerini oylamayla eler ya da ortalama alır. Bu topluluk tipi öğrenmenin temel fikri, bir grup zayıf öğrenicinin birlikte güçlü bir öğrenen oluşturabilmesidir. Torbalama birçok karar ağacını büyütür. Her bir karar ağacı zayıf öğrenenken birlikte güçlü öğreniciyi oluştururlar. Yeni bir örnek sınıflandırıldığında her ağaç bir sınıf için oy verir. Maksimum oyu olan sınıf yeni örneğin sınıfıdır. Bu teknik, rastgelelik ve ardından topluluk oluşturma ile tahmin edicinin varyansını azaltma tekniği olarak kullanılabilir. Torbalama sınıflandırıcı, basit uygulaması ve artan doğruluğu nedeniyle büyük ilgi görmektedir.

2.2.5 K-katlamalı Çapraz Doğrulama

Çapraz doğrulama sınıflandırıcı performansını ve kararlılığını değerlendirmek için son derece önemli bir yöntemdir [74]. K-kat çapraz doğrulama, veri集中的 tüm örnekleri kullanması ve veri setinin boyutunun küçük olup olmadığına bakılmaksızın uygulanabilirliği nedeniyle popüler bir tekniktir [75]. K-kat çapraz doğrulama veri setini k sayısı kadar eşit parçaya böler. Model k-1 parça ile eğitilir, kalan parça ile eğitilen model test edilir. Bu işlem k sayısı kadar tekrarlanarak her tekrarda farklı bir

parça test için kullanılır ve işlem sonunda k tane doğruluk değeri elde edilir. Bu değerlerin ortalaması alınarak sınıflandırıcının doğrulama doğruluğu hesaplanır (Şekil 2.1). Her tekrarda test için ayrılan veri üzerinde yapılan tüm tahminler saklanır ardından depolanan bu tahminler ve gerçek sonuçlar arasında performans değerlendirmesi yapılır [76]. K-kat çapraz doğrulama yönteminde veri setinin tamamı hem test hem eğitim için kullanılmasıyla doğruluk tüm veri setinin tamamı kullanılarak hesaplanır. Böylelikle bu yöntem, modelin gerçek tahmin yeteneğini yüksek derecede yanlılık (bias) ve değişkenliğin (variance) önüne geçerek gösterir [77]. Bu tez çalışmasında önerilen modellerin eğitim ve test performanslarını değerlendirmek için k -kat çapraz doğrulama kullanılmıştır ve literatürde çalışmalardaki güvenilirliği nedeniyle k sayısı 10 olarak seçilmiştir [78, 79].



Şekil 2.1: K-kat çapraz doğrulama görsel anlatımı

Python her çalıştırıldığında rastgele sayı üretici tohumu (random number generator seed) değişmektedir. Bu durum belli bir veri seti üzerinde önerilen makine öğrenmesi algoritması tekrar çalıştırıldığında performansın yeniden üretilebilirliğinin önüne geçmektedir. Aynı veri seti ve algoritma kullanıldığında aynı sonuçların elde edilmesi anlamına gelen yeniden üretilebilirlik, araştırma bulgularının güvenilirliğini doğrulamak için gerekli bir adımdır. Yeniden üretilebilir sonuçlar elde etmek için verilen bir tamsayı tarafından tohumlanan rastgele sayı üreticisi kullanılır. Kullanılan rastgele sayı üreticisi rastgele durum (random_state) parametresiyle kontrol edilir. Bu çalışmada rastgele durum parametresi 1'den 100'e kadar sırasıyla tam sayı değerleri alacak şekilde belirlenmiştir. Önerilen sınıflandırma modellerinin her biri sırasıyla bu rastgele durum parametrelerini alacak şekilde 100 kez eğitilmiş ardından en yüksek performansın gözlemlendiği parametre değeri ve performans belirlenmiştir.

2.2.6 Performans Metrikleri

Glikoz miktarının ölçülmesi için LDA, GA ve RO ve TS sınıflandırıcıları önerilmiştir ve önerilen sınıflandırıcılarının performans değerlendirmeleri sırasında, sınıflandırma doğruluğu (accuracy) (Denklem (2.15)), hassasiyet (precision) (Denklem (2.16)), duyarlılık (recall) (Denklem (2.17)) ve F1 puanı (F1 score) (Denklem (2.18)) hesaplanmıştır.

$$\text{Doğruluk} = \frac{DP + DN}{DP + DN + YP + YN} \quad (2.15)$$

$$\text{Hassasiyet} = \frac{DP}{DP + YP} \quad (2.16)$$

$$\text{Duyarlılık} = \frac{DP}{DP + YN} \quad (2.17)$$

$$\text{F1 Puanı} = 2 \times \frac{\text{Hassasiyet} \times \text{Duyarlılık}}{\text{Hassasiyet} + \text{Duyarlılık}} \quad (2.18)$$

DP ve DN, sırasıyla doğru tahmin edilen doğru pozitif ve doğru negatif çıktıların miktarını tanımlarken, YP ve YN sırasıyla yanlış tahmin edilen yanlış pozitif ve yanlış negatif çıktıların miktarlarıdır. Hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile tahmin edilen pozitif ve negatif çıktıların oranı hesaplanarak sınıflandırıcının performansı istatistiksel olarak değerlendirilir.

Hassasiyet, doğru tahmin edilen pozitiflerin toplam pozitif tahminlere oranırken geri çağırma ise doğru tahmin edilen pozitiflerin toplam gerçek pozitiflere ve yanlış negatiflere oranıdır. Son olarak, hassasiyet ve duyarlılığın harmonik ortalaması alınarak, 1 en iyi ve 0 en kötü olmak üzere [0, 1] arasında bir değere sahip F1 puanı hesaplanır. Tüm metrikler sonuçları 1 en iyi olmak üzere 0 ile 1 arasında değişir [80].

2.3 Derin Öğrenme Mimarileri

Bir makine öğrenmesi yöntemi olan derin öğrenme, yapay sinir ağlarının birden çok katmandan oluşan ağları kullanarak öğrenme görevlerine uygulanmasıdır. Derin öğrenme doğrusal olmayan bilgi işlemenin çoklu katmanlarına veya aşamalarına

dayanan çok seviyeli özellik temsillerini hiyerarşik bir şekilde öğrenmeyi sağlar [81]. Evrişimli sinir ağı (Convolutional Neural Network-CNN) bilgisayar görüşü alanında kullanılan ileri beslemeli sinir ağıdır [82]. Yüksek öğrenme kapasitesiyle görsel tabanlı problemleri çözmede CNN yapıları başarılı performans göstermektedir [83]. Son yıllarda, CNN mimarisiyle, görüntü sınıflandırma [83-86], nesne tanıma [87], yüz tanıma [88] gibi görüntü tabanlı çalışmalar gerçekleştirilmiştir. İnsan görme yeteneğinden esinlenerek geliştirilen CNN mimarisi, her biri görsel korteksteki hücreler tarafından gerçekleştirilen işlevi yerine getiren çok sayıda evrişimli katmandan oluşmaktadır [82]. CNN genellikle evrişim, havuzlama (pooling) ve tamamen bağlı (fully connected) katmanlardan oluşan derin öğrenme modelidir. Evrişim katmanı, haritaların (feature map) sayısı ve boyutu, filtre boyutları (kernel size), adım (stride) sayısı ve aktivasyon fonksiyonuyla parametrelendirilir. Konvolüsyon işlemi gerçekleştiren filtreler, adım değerine göre girdi üzerinde kayarak girdiyi boyutlarına göre tarar ve öznitelik ya da aktivasyon haritası çıkarılır. Havuzlama katmanı öznitelik haritasının uzamsal boyutunu aşamalı olarak azaltan bir örnekleme katmanıdır. Bu sayede, özellik sayısı ve ağırlık hesaplama karmaşıklığı azaltılmaktadır. Tamamen bağlı katman bir önceki katmandan gelen tüm girdilere bağlı olarak çıktı üretir. Tamamen bağlı katmandan sonra sınıflandırma katmanı (classification layer) gelir.

2.4 Akıllı Telefon Tabanlı Glikoz Tayini

Glikozun hızlı ve kolay kolorimetrik tespiti için akıllı telefon tabanlı entegre bir platform geliştirilmiştir. Bir akıllı telefon uygulaması geliştirirken dikkat edilecek başlıca konulardan biri geliştirilecek telefon uygulamasını destekleyecek işletim sistemini seçilmesidir. Android işletim sistemi, kolay programlanması ve diğer işletim sistemlerine göre (örneğin IOS ve BlackBerry OS) ücretsiz lisans sağlaması gibi avantajlarıyla bu çalışmada kullanılacak işletim sistemi olarak belirlenmiştir. Ek olarak Android sistemler akıllı telefonlarda (yaklaşık %75'inde) yaygın olarak kullanılmaktadır [11]. Geliştirilen Android tabanlı akıllı telefon uygulaması kullanıcı dostu basit bir ara yüzü olacak şekilde tasarlanmıştır. Uygulama, kullanıcının telefon kamerası kullanarak yeni bir görüntü çekmesine ya da galeriden görüntü yüklemesini desteklemektedir. Seçilen görüntüde analizi yapılacak ilgili alanı ayarlanabilir bir kırpma kutusu kullanılarak kırılabilir. Geliştirilen uygulama görüntünün renk

yoğunluğuna ve doku özelliklerine dayalı olarak kolorimetrik değerlendirme yapabilmesi için seçilen görüntüde görüntü işleme algoritmaları çalışacak şekilde tasarlanmıştır. Akıllı telefon uygulamasında makine öğrenmesinin avantajlarından yararlanabilmek için uzak sunucu ile bulut bağlantısı üzerinden iletişim kurulmuştur. Uygulamada kırılmış ve görüntü işleme algoritmaları uygulanmış görüntü sunucuya gönderilir ve sunucudaki makine öğrenimi modeli, renk ve doku özniteliklerine göre konsantrasyon sınıfına karar vermek için çalışır. Derin öğrenme modelinin akıllı telefona entegre edilmesiyle ise işlem internet bağlantısı olmadan gerçekleştirilmiştir. Eğitilmiş bir modeli telefon uygulamasında çalıştırmak için geliştirilmiş bir araç seti olan “TensorFlow-Lite” kullanılmıştır [89]. Böylece sunucuya gereksinim duyulmadan konsantrasyon sınıfına karar verilmiştir.

Bölüm 3

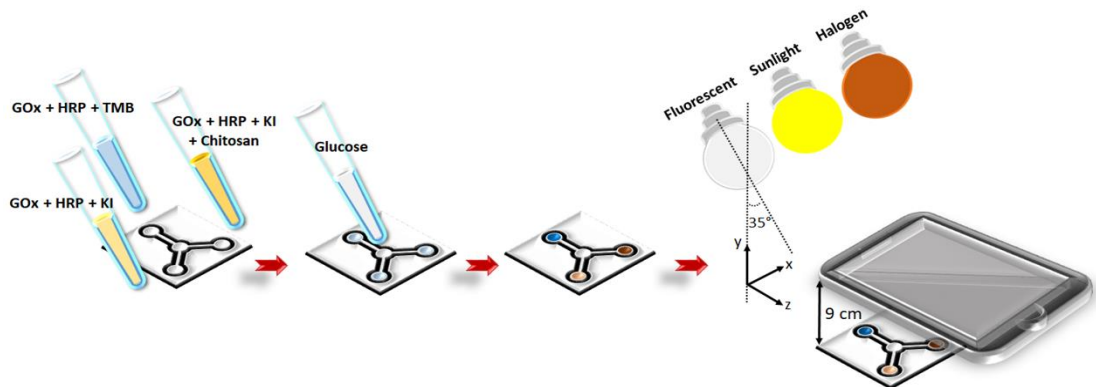
Yapay Tükürükteki Glikozun Akıllı Telefonla Eşleştirilmiş μ PAD Kullanılarak Farklı Reaktiflerle Makine Öğrenmesine Dayalı Kolorimetrik Tayini

Bu çalışmada, yapay tükürükteki glikoz konsantrasyonunu ölçmek için makine öğrenimine dayalı bir akıllı telefon uygulamasına sahip, μ PAD içeren taşınabilir bir platform geliştirilmiştir. Potasyum iyodür (KI) ve 3,3', 5,5'-tetrametilbenzidin (TMB), glikoz tayini için μ PAD'lerde kromojenik ajanlar olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Peroksidaz benzeri aktiviteye sahip olan kitosan (Chi) bir kromojenik ajan ile birlikte kullanıldığında μ PAD'lerin analitik performansını iyileştirmektedir. Üç farklı algılama karışımı ((i) KI, (ii) KI+Chi ve (iii) TMB) μ PAD'lerin algılama alanına hapsedilmiştir. Glikoz konsantrasyonuna bağlı olarak μ PAD'lerin algılama alanında oluşan renk değişimlerinin görüntüleri yedi farklı aydınlatma koşulunda dört farklı akıllı telefon ile çekilerek aydınlatma varyasyonuna ve kamera optiğine karşı daha sağlam ve uyarlanabilir bir platform oluşturulmuştur. Öncelikle görüntülerden görüntü işleme algoritmaları ile öznitelikler çıkartılmış daha sonra bu öznitelikler makine öğrenimi sınıflandırıcılarını eğitmek için kullanılmıştır. On yedi farklı makine öğrenimi sınıflandırıcısı eğitilmiş ve her algılama karışımı için en iyi sınıflandırma başarısı gösteren makine öğrenimi sınıflandırıcıları belirlenmiştir. Ardından, sistemin basit ve kullanıcı dostu olması için görüntü yakalama, kırpma ve işleme yeteneğine sahip "*GlucoseSensing*" adlı özel bir uygulama geliştirilmiştir. Uygulamada, makine öğrenimi sınıflandırıcılarını çalıştıran uzak bir sunucuyla iletişim kurmak için bir bulut sistemi kullanılmıştır.

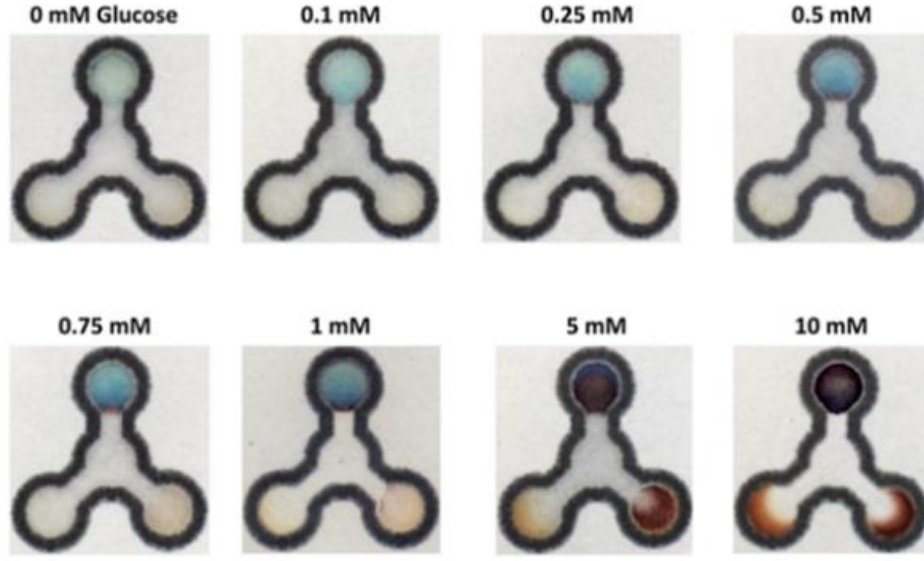
3.1 Veri Seti

3.1.1 Materyal

μ PAD'ler balmumu baskı kullanılarak yapılmıştır [90, 91]. Microsoft-PowerPoint 2013 Yazılımında bir desen tasarlanmış ve bir balmumu yazıcı (Xerox ColorQube 8900, Xerox Corporation, ABD) kullanılarak Whatman filtre kağıdına basılmıştır. Ardından, tasarlanan desenlere sahip kağıt, baskılı balmumu eritmek ve kanalları ve algılama alanını tanımlayan hidrofobik bariyerleri oluşturmak için işlemlerden geçirilmiştir. pH 7'de fosfat tamponlu salin (PBS)'de 180 U/ml glikoz oksidaz (GOx) ve 50 U/ml yaban turpu peroksidaz enzimi (HRP) içeren bir enzim karışımı hazırlanmıştır. Hazırlanan karışım 1 μ l alikotları μ PAD'lerin her üç algılama alanına yavaşça damlatılmıştır. (Şekil 3.1). Daha sonra, algılama alanlarının ikisine 1 μ l 3 mM KI ve geri kalan algılama alanına 1 μ l 10 mM TMB damlatılmıştır. Çözeltiler, oda sıcaklığında yaklaşık 5 dakika kurumaya bırakılmış, ardından 1 μ l %1 (w/v) Chi, KI içeren iki algılama alanından birine damlatılmıştır. Ardından, solüsyon sızıntısını önlemek için μ PAD'lerin bir tarafı şeffaf bir bantla kapatılmıştır. μ PAD'lerin kolorimetrik davranışı glikozlu yapay tükürük kullanılarak değerlendirilmiştir. Temel olarak, değişen konsantrasyonlarda (0,1, 0,25, 0,5, 0,75, 1, 5 ve 10) glikoz içeren test çözeltilerinin 15 μ l alikotları, μ PAD'lerin numune yerleştirme bölgelerine yerleştirilmiş ve yanıl akış altında üç algılama alanının tamamına ulaşmasına izin verilmiştir. Elde edilen renk değişimi Şekil 3.2'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1: Glikoz tayini için veri seti oluşturma aşamalarının şematik gösterimi. μ PAD'in algılama alanındaki renk değişikliği, floresan, halojen ve güneş ışığı aydınlatma kaynaklarının değişken olmayan kombinasyonları bir akıllı telefon kamerası kullanılarak görüntülenmiştir.



Şekil 3.2: μ PAD’de farklı glikoz konsantrasyon seviyelerinde gözlenen renk değişiklikleri (üst: GOx+HRP+TMB, sol alt: GOx+HRP+KI, sağ alt: GOx+HRP+Chi+KI)

3.1.2 Görüntü Yakalama

Yüksek sınıflandırma performansı elde etmek için makine öğrenimi sınıflandırıcılarının bir veri kümesiyle eğitilmesi gerekmektedir. Sınıflandırıcı performansı, veri kümesinin içeriği ile doğrudan bağlantılıdır. Ortam aydınlatma koşulları ve kamera optiği gibi olumsuz etkiler de dahil olmak üzere giriş veri sayısı ile sınıflandırıcının performansı kolayca geliştirilebilmektedir. Bu nedenle, olumsuz etkileri veri setine dahil etmek için halojen (H), floresan (F) ve güneş ışığı (S) ampul kaynakları kullanılarak kontrollü aydınlatma koşullarında birden fazla akıllı telefon kullanılarak bir veri seti oluşturulmuştur. Yedi farklı aydınlatma koşulu oluşturmak için ışık kaynaklarının ayrı ayrı ve kombinasyonları (H, F, S, HF, HS, FS, HFS) kullanılmıştır ve her bir μ PAD konsantrasyonu yedi farklı aydınlatma altında fotoğraflandırılmıştır. Halojen (Osram 60 W) ampul sıcak (2700 K) renkler sağlarken, floresan (Klite 6 W) ve güneş ışığı (Philips 5.5 W) ampuller sırasıyla nötr (4000 K) ve soğuk renkler (6500 K) yaymaktadır. Veri setini genişletmek için daha fazla aydınlatma kaynağı dahil edilebilir fakat kapsamlı deneysel çalışmalara dayanarak üç kaynağın yeterli olduğu kararlaştırılmıştır. Görüntüler, 35° geliş açısında homojen

olarak aydınlatılmış bir alan altında, akıllı telefon ve μ PAD arasında 9 cm'lik sabit bir mesafe olacak şekilde çekilmiştir (Şekil 3.1).

Akıllı telefonlar ayırt edici bir kamera, optik ve görüntüleme yazılımı ile donatıldıkları için kontrollü aydınlatma koşullarında bile oldukça çeşitli görüntüler elde edilmektedir. Tablo 3.1'de bu çalışmada kullanılan iki Android (Reeder P10 ve Samsung J7) ve iki iOS (iPhone 6S ve iPhone 7) akıllı telefonun kamera özellikleri verilmiştir. Her μ PAD konsantrasyonun görüntüsünün yakalanması sırasında, tüm aydınlatma koşulları altında akıllı telefonların konumu ve yüksekliği aynı tutulmuştur. Gömülü görüntüleme yazılımının renk sıcaklığı, ISO, pozlama süresi ve deklanşör hızı gibi ayarları için otomatik mod kullanılmıştır. Akıllı telefonların her biri ile sekiz konsantrasyon yedi farklı aydınlatma koşulu altında çekilerek 56 görüntü, tüm veri kümesinde ise toplamda 224 görüntü elde edilmiştir.

Tablo 3.1: Akıllı telefoların kamera özellikleri. Akıllı telefonlar, makine öğrenimi sınıflandırıcılarında kullanılmak üzere μ PAD görüntüleriyle bir veri kümesi oluşturmak için kullanılmıştır.

Akıllı Telefon Markası	Çözünürlük	Optik	Odak Uzaklığı
iPhone 6s	4032 x 3024	f/2.2	4 mm
iPhone 7	4032 x 3025	f/1.8	4 mm
Reeder P10	4160 x 3120	f/2	4 mm
Samsung J7	4128 x 2322	f/1.9	4 mm

3.2 Öznitelik Çıkarımı

Oluşturulan veri kümesi daha sonra MATLAB ortamında (R2019a, MathWorks Inc.) görüntü işleme algoritmalarıyla işlemek üzere bilgisayara aktarılmıştır. İlk olarak görüntüler μ PAD'de öznitelikleri çıkarılacak algılama alanını kapsayacak şekilde kırpılmıştır. Ardından farklı konsantrasyonlardaki karışımların reaksiyonu sonucu algılama alanında renk değişikliğinin gözlemlendiği ilgili bölgeyi elde etmek için, gri tonlama uygulaması, eşikleme, binarize görüntü oluşturma, maskeleme, kontur algılama ve gürültü giderme dahil olmak üzere görüntü işleme yöntemlerinin sırasıyla uygulanması gerekmektedir.

Sınıflandırıcıları eğitmek için, görüntü işleme adımlarından sonra renk ve doku, entropi ve yoğunluk öznitelikleri çıkarılmıştır (Tablo 3.2). Öncelikle renk uzaylarının konsantrasyon düzeyine etkisini analiz etmek için RGB renk uzayındaki görüntü HSV ve $L^*a^*b^*$ renk uzaylarına dönüştürülmüştür. Daha sonra R, G, B, H, S, V, L^* , b^* , a^* renk kanallarının her biri için renk momentleri olan ortalama, çarpıklık ve basıklık hesaplanarak 27 renk özniteliği çıkarılmıştır. Renk özniteliklerinin yanı sıra, sınıflandırıcıların doğruluğunu arttırmak için görüntülerin doku öznitelikleri olan kontrast, korelasyon, homojenlik ve enerji çıkartılmıştır. Renk ve doku özelliklerine ek olarak görüntülerin entropi ve yoğunluk değerlerinin de hesaplanmasıyla birlikte öznitelik çıkarımı tamamlanmıştır. Elde edilen 33 öznitelik kullanılarak makine öğrenmesi sınıflandırıcıları Python programlama dilinde eğitilmiştir.

Tablo 3.2: Makine öğrenmesi sınıflandırıcılarını eğitmek için çıkarılan öznitelikler

Renk Öznitelikleri	Doku Öznitelikleri	Entropi	Yoğunluk
- Ortalama - Çarpıklık - Basıklık	- Kontrast - Korelasyon - Homojenlik - Enerji		

3.3 Sınıflandırıcılar

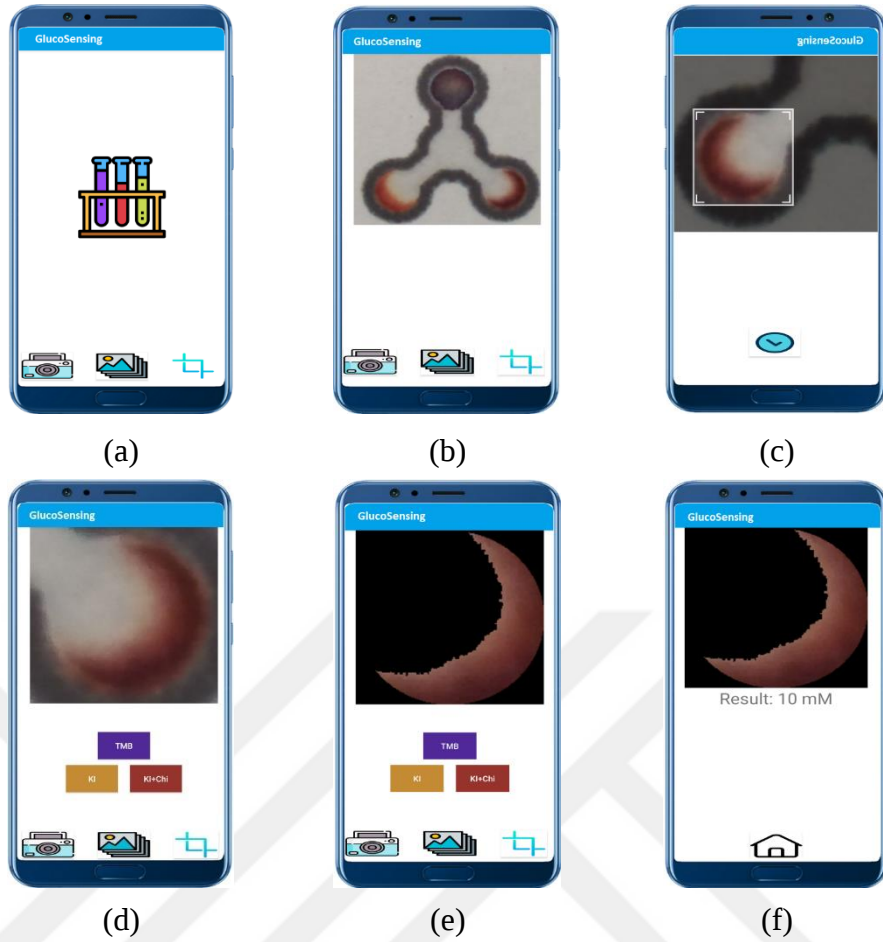
Renk değişimi ile konsantrasyon arasındaki ilişkiyi belirlemek ve tespit etmek için on yedi makine öğrenimi sınıflandırıcısı eğitilmiş ve farklı reaktiflerin kolorimetrik özellikleri glikoz konsantrasyonunu kesin olarak tahmin etme performansları açısından değerlendirilmiştir. Eğitilen sınıflandırıcılar arasından her karışım için en iyi performansa sahip olan sınıflandırıcılar belirlenmiştir. TMB için LDA, KI+Chi için GA ve KI için RO en iyi performansı göstermiştir. Her modelin başarısının elde edilmesinde 10-kat çapraz doğrulama tekniği kullanılmıştır. Yüksek derecede yanlılık ve değişkenliğin neden olduğu sorunları önlemek için k değeri 10 alınmıştır. Makine öğrenmesi sınıflandırıcılarının eğitim yöntemi Şekil 3.3'te gösterilmektedir.



Şekil 3.3: Makine öğrenmesi sınıflandırıcılarının eğitim yöntemi

3.4 Akıllı Telefon Uygulaması: *Glucosensing*

Eğitilmiş makine öğrenmesi sınıflandırıcıları glikoz konsantrasyonunu hesaplamak için özel olarak tasarlanmış Android tabanlı *Glucosensing* uygulamasıyla entegre edilmiştir. *Glucosensing* uygulamasıyla eğitilmiş makine öğrenimi modellerini çalıştırabilmek için uzak sunucu ile bulut bağlantısı üzerinden iletişim kurulmaktadır. İletişim, *Glucosensing* ile sunucu arasında hem Android hem de Python platformlarını destekleyen Firebase bulut sistemi ile sağlanmıştır. Firebase, iletişim ayarlarını JSON (Javascript Object Notation) formatında depolamaktadır. JSON dosyaları, aralarındaki iletişim protokollerini ayarlamak için hem Android hem de Python kütüphanelerine eklenmiştir. Geliştirilen uygulama, sunucu olarak Python 3.6 sürümünü çalıştıran herhangi bir işletim sistemini (Windows, Mac OSX veya Linux) desteklemektedir. Python’da çalışan önerilen sınıflandırıcılar, görüntüleri almak veya sınıflandırma sonuçlarını iletmek için Firebase ile iletişim kurar. *Glucosensing*, 8. (Oreo) sürümünü ve üstünü destekleyen Android Studio’da geliştirilmiştir. *Glucosensing* uygulamasında kullanıcının akıllı telefon kamerasını kullanarak yeni bir görüntü çekebilmesi veya Şekil 3.4a’da gösterildiği gibi galeriden bir görüntü yükleyebilmesi sağlanmıştır. Seçilen görüntü, reaksiyon sonucu renk değişikliği gözlemlenen bölgenin arama alanını daraltmak için ayarlanabilir bir kırpma kutusu kullanılarak dairesel olarak kırılabilir. (Şekil 3.4b ve c). "TMB, KI veya KI+Chi" düğmelerine dokunulduğunda, kırılmış görüntüdeki renk değişikliği gösteren alan, görüntü işleme ile elde edilir (Şekil 3.4d ve e). *Glucosensing*, elde edilen yeni görüntüyü sunucuya gönderir ve sunucudaki makine öğrenimi sınıflandırıcıları, renk ve doku özelliklerine göre konsantrasyon sınıfına karar verir. Sonuç, Şekil 3.4f’de gösterildiği gibi ekranda görüntülenmek üzere Firebase üzerinden *Glucosensing*’e geri gönderilir.

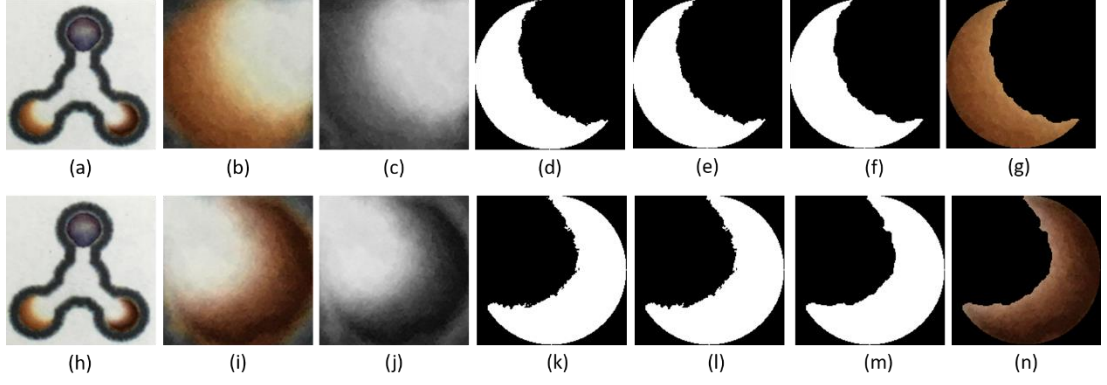


Şekil 3.4: *GlucoSensing* uygulaması kullanılarak kolorimetrik glikoz ölçümü adımları

3.5 Sonuç ve Tartışma

Sınıfı bilinmeyen yeni bir verinin sınıfının belirlenebilmesi için makine öğrenimi yöntemlerinin, benzer verilerden oluşan veri kümesindeki görüntülerden çıkarılan özneliliklerle önceden eğitilmesi gerekmektedir. Görüntülerden öznelilikleri çıkarmanın bir yolu, görüntü işleme ile elde edilebilen renk bilgilerini kullanmaktır. Bu çalışmada, ilk olarak görüntü işleme yöntemiyle μ PAD'in algılama alanında karışımın oluşturduğu renkli alan elde edilmiş, ardından bu renkli alanın öznelilikleri çıkartılmıştır. KI ve KI+Chi, TMB'den farklı olarak algılama bölgelerinin sınırları içinde zayıf renk bütünlüğüne sahiptir. Bu iki algılama karışımını içeren algılama alanlarında homojen renk dağılımı gözlemlenmemektedir. Bu nedenle homojen dağılım gösteren TMB algılama alanının tamamından öznelilik çıkarılırken KI ve KI+Chi algılama karışımlarını içeren algılama alanlarında, özneliliklerin çıkarılacağı ilgili bölge görüntü işleme algoritmaları uygulanarak elde edilmiştir.

Giriş görüntüsü, ilk olarak kullanıcının *GlucoSensing*'de yaptığı gibi görüntü boyutunu azaltmak için kırılmıştır (Şekil 3.4b, c ve d), kırma işlemi sonucunda Şekil 3.5b'deki görüntü elde edilir. Kırılan görüntüdeki renkli alanın sonraki adımlarda özniteliklerin çıkarılması için elde edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, kırılan görüntü gri seviye bir görüntüye dönüştürülmüştür (Şekil 3.5c) ardından Otsu metodu kullanılarak binarize görüntü oluşturulmuştur (Şekil 3.5d). Bununla birlikte, Şekil 3.5e ve f'de sırasıyla gösterildiği gibi ikili görüntü alan filtresi ve morfolojik işlemlerle görüntüdeki bozulmalar (siyah alanda beyaz noktalar ve beyaz alanda siyah noktalar) giderilmiştir. Şekil 3.4f'de gösterilen renkli alanı elde edebilmek için Şekil 3.5f'deki görüntü Şekil 3.5b ile maskelenmiştir. Şekil 3.5a-g ve Şekil 3.5i-n güneş ışığı altında yakalanan 10 mM glikoz görüntülerine uygulanan görüntü işleme adımlarını göstermektedir. Şekil 3.5b ve i, sırasıyla KI ve KI+Chi içeren karışımların görüntüsü kırılarak elde edilmiştir. Renkli alanın olduğu görüntüler elde edildikten sonra, makine öğrenimi sınıflandırıcılarında kullanılmak üzere bu görüntülerin HSV ve $L^*a^*b^*$ renk uzaylarına çevrilmesiyle birlikte her bir görüntü için 27 renk özniteliği, 4 doku özniteliği, entropi ve yoğunluk değerleri hesaplanarak 33 öznitelik çıkarılmıştır. Bu çalışmada sınıflandırma için on yedi makine öğrenmesi modeli eğitilmiştir. Her model için 10-kat çapraz doğrulama tekniği kullanılmıştır. Eğitilen sınıflandırıcılardan TMB, KI+Chi ve KI için sırasıyla LDA, GA ve RO sınıflandırıcılarının en iyi performansı gösterdiği Tablo 3.3'te görülmektedir. Tablo 3.4'de LDA, GA ve RO sınıflandırıcılarının her karışım için performanslarının karşılaştırması verilmiştir. Bu tabloda her bir sınıflandırıcının farklı karışımlarda diğerinden daha iyi performans gösterdiğini görülmektedir. TMB için %98,24 doğrulukla LDA en yüksek performans gösterirken, KI+Chi karışımında GA %83,04, KI karışımında ise RO %76,85 sınıflandırma başarısı göstermiştir. KI karışımına Chi'nin eklenmesi sonucu konsantrasyonlar arası renk geçişlerinin daha belirgin olmasıyla birlikte her sınıflandırıcının performansının arttığı gözlemlenmiştir. Fakat TMB karışımına göre ardışık glikoz konsantrasyonları arasındaki daha az belirgin renk geçişi nedeniyle KI ve KI+Chi karışımları için en iyi performans sırasıyla %76,83 ve %83,04 ile sınırlı kalmıştır.



Şekil 3.5: Görüntü işleme adımları. iPhone 6S ile güneş ışığı altında çekilen 10 mM konsantrasyonlu görüntüler için görüntü işleme adımları gösterilmiştir. Üst sıra KI için görüntüleri ve alt sıra KI+Chi için görüntüleri göstermektedir.

Tablo 3.3: Eğitilen onyedici makine öğrenmesi sınıflandırıcıları ve başarıları

TMB (%)		KI+Chi (%)		KI (%)	
Sınıflandırıcı	Başarı	Sınıflandırıcı	Başarı	Sınıflandırıcı	Başarı
LDA	98,24	GA	83,04	RO	76,83
RO	96,46	TS	80,37	GA	75,98
TS	95,12	RO	78,64	LDA	74,13
KA	93,32	LDA	75,45	TS	73,32
GA	93,30	KA	73,81	KA	70,04
NB	89,80	EAS	71,93	EAS	68,33
Lineer DVM	87,98	KNN	61,10	Lineer DVM	59,37
LR	87,89	LR	60,36	LR	58,95
EAS	87,55	Lineer DVM	59,49	KNN	54,11
KNN	83,89	BNB	49,60	NB	49,57
BNB	62,98	NB	48,66	AdaBoost	41,90
PAS	54,84	PAS	38,32	PAS	41,60
KDA	36,99	AdaBoost	35,89	KDA	34,88
AdaBoost	30,35	KDA	33,00	BNB	29,86
GS	12,65	GS	12,65	GS	12,65
Nu DVM	10,26	Nu DVM	8,91	Nu DVM	9,76
RBF DVM	9,39	RBF DVM	8,46	RBF DVM	7,11

Tablo 3.4: Makine öğrenimi sınıflandırıcılarının glikoz sınıflandırmasına ilişkin performans karşılaştırması

	LDA (%)	GA (%)	RO (%)
TMB	98,24	93,30	96,46
KI+Chi	75,45	83,04	78,63
KI	74,13	75,98	76,83

Sınıflandırıcıların performansı sınıflandırma başarısı, hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı sonuçlarıyla değerlendirilmiştir. Tablo 3.5, Tablo 3.6 ve Tablo 3.7’de sırasıyla RF, GA ve LDA için bu metriklerin sonuçları verilmiştir. Tablo 3.8’de verilen TMB için LDA sınıflandırma algoritmasına ait metriklerin ortalaması 0,98 olmasına rağmen sınıf bazında incelendiğinde bu değerler değişkenlik göstermektedir. Sınıflandırıcıların performansını daha anlaşılır bir şekilde incelemek amacıyla KI, KI+Chi ve TMB karışımları için sırasıyla RF, GA ve LDA sınıflandırıcılarının performansını sınıf bazında görselleştiren karmaşıklık matrisleri Şekil 3.6a, b ve c’de verilmiştir. Karmaşıklık matrisi, doğru sınıf ile tahmin edilen sınıf arasındaki ilişkiyi gösteren bir tablodur. Örneğin, Tablo 3.8’de 1mM’a ait hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ortalama puanlarından (0,98) daha düşüktür. Bu durumun nedeni Şekil 3.6c’de verilen karmaşık matrisiyle anlaşılabilmektedir. 28 örnekten 26’sı 1mM olarak doğru şekilde sınıflandırılırken 2 örnek 0,5 mM olarak tahmin edilmiştir. TMB, KI+Chi ve KI karışımları ile en yüksek başarı elde edildiği diğer iki sınıflandırıcının karmaşıklık matrisleri ve sınıflandırıcıların sınıf bazında performans metrikleri sonuçları Ek A’da verilmiştir.

Tablo 3.5: KI için sınıflandırma algoritmalarının sınıflandırma başarısı, hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile analizi

	Sınıflandırma Başarısı	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
LDA	0,741	0,747	0,741	0,743
GA	0,759	0,760	0,759	0,758
RO	0,768	0,784	0,768	0,770

Tablo 3.6: KI+Chi için sınıflandırma algoritmalarının sınıflandırma başarısı, hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile analizi

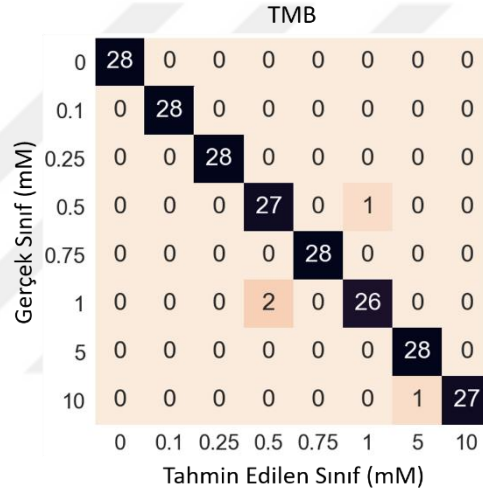
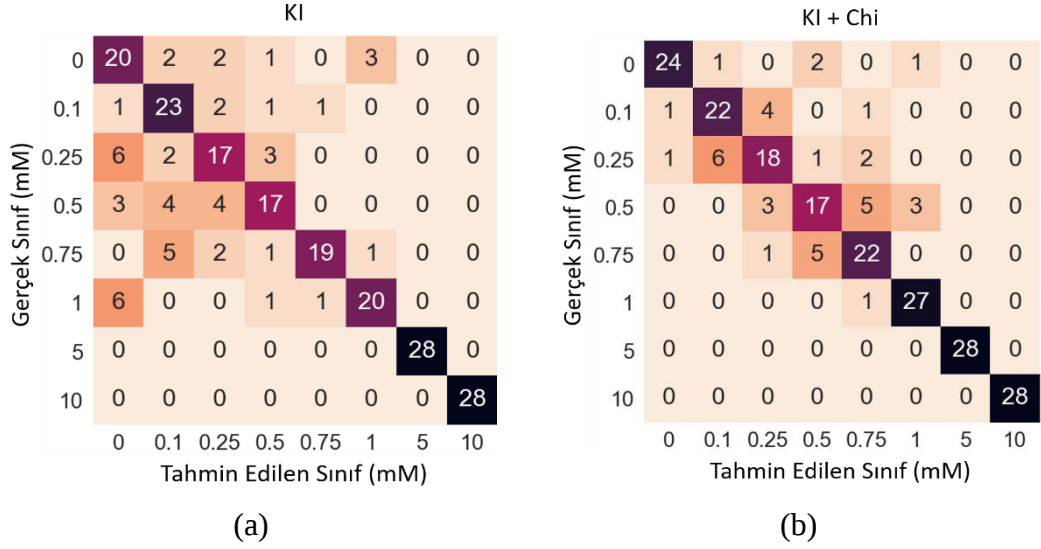
	Sınıflandırma Başarısı	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
LDA	0,755	0,772	0,754	0,755
GA	0,830	0,829	0,830	0,829
RO	0,786	0,784	0,786	0,785

Tablo 3.7: TMB için sınıflandırma algoritmalarının sınıflandırma başarısı, hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile analizi

	Sınıflandırma Başarısı	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
LDA	0,982	0,982	0,982	0,982
GA	0,933	0,935	0,933	0,933
RO	0,964	0,964	0,964	0,964

Tablo 3.8: TMB için LDA sınıflandırma algoritmasının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

Konsantrasyon (mM)	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	1	1	1
0,1	1	1	1
0,25	1	1	1
0,5	0,931	0,964	0,947
0,75	1	1	1
1	0,963	0,929	0,945
5	0,966	1	0,982
10	1	0,964	0,982
Ortalama	0,982	0,982	0,982



Şekil 3.6: RO, GA ve LDA sınıflandırıcılar için sırasıyla KI, KI+Chi ve TMB'nin karışıklık matrisleri

Son olarak, kullanıcının glikoz konsantrasyonu testi gerçekleştirmesine olanak sağlamak için önerilen yöntem, özel tasarlanmış Android uygulama olan *GlucoSensing* ile entegre edilmiştir. Görüntü sunucuya gönderilmeden önce görüntü işleme algoritmalarıyla renk değişiminin gerçekleştiği alan elde edilir. Ardından elde edilen görüntü sınıflandırma için Firebase aracılığıyla sunucuya gönderilir ve konsantrasyon seviyesi sınıflandırıldıktan sonra sonuç *GlucoSensing* ekranında görüntülenir. Makine öğrenmesi sınıflandırıcılarına dayalı olarak çalışan akıllı telefon uygulamasının yapay tükürükteki glikoz seviyesini başarıyla ölçtüğü gözlemlenmiştir.

Ek olarak, önerilen yöntemin seçiciliği, sükroz (0,5 mM), üre (0,5 mM) ve laktat (0,5 mM) olmak üzere 28 görüntü (dört akıllı telefonla yedi aydınlatma koşulu) ile test edilmiştir. Önerilen yöntem, tüm görüntüler için glikoz konsantrasyon seviyesini 0 mM olarak belirleyebilmiştir. Diğer bir deyişle, seçicilik testi %100 doğrulukla tamamlanarak önerilen yöntemin sağlamlığı kanıtlanmıştır.



Bölüm 4

Akıllı Telefon Uygulamasıyla Au/Ag Nanoparçacıklarına Dayalı Kolorimetrik Glikoz Tespiti İçin Makine Öğrenimi Yaklaşımı

Bu çalışmada, enzimatik olmayan glikoz ölçümü için makine öğrenmesine dayalı bir akıllı telefon uygulamasıyla Au ve Ag NP'ler içeren taşınabilir bir platform önerilmiştir. Küçük (s) ve büyük (l) Au/Ag NP'lerin glikoz ile reaksiyonundan elde edilen renk değişimi, makine öğrenimi sınıflandırıcılarının eğitimi için bir veri kümesi oluşturmak üzere bir akıllı telefon kamerası kullanılarak fotoğraflandırılmıştır. Elde edilen görüntü veri kümesi üzerinde görüntü işleme algoritmaları uygulanarak öznitelikler çıkarılmıştır. Daha sonra bu öznitelikler ile makine öğrenmesi sınıflandırıcıları eğitilmiş ardından en iyi performansı gösteren sınıflandırıcılar belirlenmiştir. En iyi performansı gösteren LDA sınıflandırıcısı kolorimetrik analiz için tasarlanan "*GlukoQuantifier*" adlı kullanıcı dostu akıllı telefon uygulamasıyla entegre edilmiştir.

4.1 Veri Seti

4.1.1 Au/Ag Nanoparçacık Sentezi ve Karakterizasyonu

Au nanoparçacıkların sentezi, HauCl_4 'ün Turkevich yöntemi ile indirgenmesine dayanır [92]. Bu sentezde 200 ml 0,24 mM HauCl_4 sulu çözeltisi tek boyunlu balona $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ aktarılır ve manyetik karıştırma ile geri akışa kadar ısıtılır. Ardından 1 ml 0,34 M eklenir ve çözelti 30 dakika geri akışa bırakılır. Bu sırada çözeltinin rengi

sarıdan yakut kırmızıya döner. Nihai karışım 6000 rpm devirde 1 saat santrifüjde bekletilir ve 2 ml saf su ile yeniden dağıtılır. Kolloidleri stabilize etmek için Au nanoparçacık dispersiyonuna 0,5 ml PVP (10 µL, 0,166 mg/ml) solüsyonu ilave edilir.

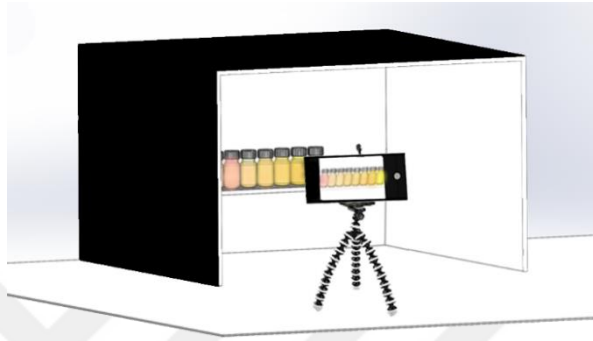
Ag nanoparçacık nişastanın stabilizatör olarak kullanılması ve AgNO₃'ün NaBH₄ ile indirgenmesiyle hazırlanır [93, 94]. İlk olarak 100 ml kaynar suya 2 gram nişasta yavaş yavaş eklenerek %2 (w/v) nişasta çözeltisi hazırlanır. İlave sonrası 30 dakika daha kaynadıktan sonra çözelti oda sıcaklığına getirilir. Ardından çözelti ikiye ayrılır. Ayrılan çözeltinin 50 ml'sine 0,063 gram AgNO₃ karıştırma ortamında yavaş yavaş eklenir. Diğer 50 ml çözeltiye indirgeyici olarak kullanılacak olan 0,021 gram NaBH₄ karıştırma ortamında yavaş yavaş ilave edilir ve çözelti hazırlanır. Daha sonra kuvvetli karıştırma ortamında NaBH₄ çözeltisi AgNO₃ çözeltisi içerisine 0,2 mL/s olacak şekilde ilave edilir. Renksiz çözelti küçük boyutlu Ag nanoparçacıkların oluşumunu gösteren koyu kahverengi kolloid haline dönüşür. Çözeltinin toplam hacmi 130 ml'ye tamamlanır ve 30 dakika daha karıştırılır. Daha sonra Ag nanoparçacık kolloidi 2 saat kaynatılır. Ardından oda sıcaklığında soğutulur ve 12 saat bekletilir. Çözelti hacmi 100 ml'ye tamamlanır.

200 µL Au nanoparçacık çözeltisi, cam şişelerdeki 700 µL oksijene doyurulmuş suya ilave edilmiştir. Bu karışıma farklı konsantrasyonlarda (0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ve 9 mM) 300 µL glikoz çözeltisi eklenmiş ve 5 dakika inkübe edilmiştir. Daha sonra karışıma 800 µL Ag nanoparçacık solüsyonu ilave edildikten sonra 1 saat inkübe edilmiştir.

4.2 Deneysel Tasarım

Farklı boyutlardaki Au/Ag NP'ların kolorimetrik glikoz tespiti üzerindeki etkisini araştırmak için iki veri seti hazırlanmıştır. Küçük boyutlu nanoparçacıklarla (s-Au/Ag NP) ve büyük boyutlu nanoparçacıklarla (l-Au/Ag NP) hazırlanmış 0 ile 9 mM arasında değişen glikoz konsantrasyon seviyelerine sahip çözeltiler tek kullanımlık küvetlere doldurulmuştur (Şekil 4.2 ve Şekil 4.3). Çözeltilerin her biri Şekil 4.1'de gösterilen 40×40×25 cm boyutundaki laboratuvar tipi karton fotoğraf stüdyosunda çekilmiştir. Fotoğraf stüdyosu ortamdan kaynaklı ışık değişimlerini en aza indirmek için içi beyaz, dışı siyah boyalı olarak tasarlanmıştır. Stüdyonun tavanına yerleştirilmiş

beyaz ledler çözeltilerin 22,5 cm üzerinde olacak şekilde aydınlatma için kullanılmıştır. Çözeltilerin görüntüleri, bir tripod kullanılarak örneklerden 11,5 cm uzakta bulunan bir akıllı telefon kamerasıyla (LG G6, 1/3,06 inc. Sensör boyutu 1440×2880 çözünürlüklü, 1,12 µm piksel boyutu) çekilmiştir. Her konsantrasyon görüntüsünün 10 tekrar olacak şekilde çekilmesiyle veri seti 110 tane görüntüden oluşmaktadır. Bu veri seti, MATLAB (MathWorks, MA, USA) ortamında görüntü işleme ve ardından öznitelik çıkarımı için bilgisayara aktarılmıştır.



Şekil 4.1: Laboratuvar tipi fotoğraf stüdyosu



Şekil 4.2: Farklı glikoz konsantrasyonlarında s-Au/Ag NP'lerin renk değişimi



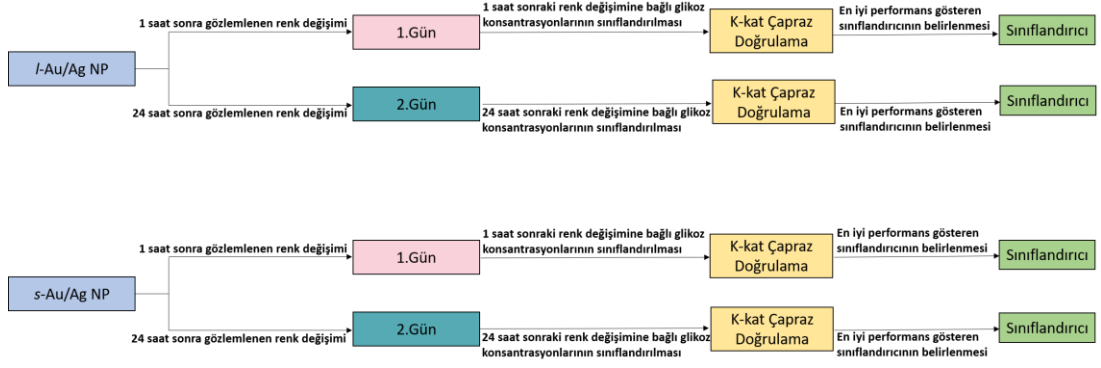
Şekil 4.3: Farklı glikoz konsantrasyonlarında l-Au/Ag NP'lerin renk değişimi

4.3 Öznitelik Çıkarımı

Veri kümesi akıllı telefon kamerasıyla fotoğraflandırılarak 4160 x 3120 boyutunda JPEG formatındaki görüntüler elde edilmiştir. Görüntünün boyutunun büyük olmasına rağmen çözelti görüntüde küçük bir alan kaplamaktadır. Bu nedenle görüntüde kolorimetrik tayinin yapılacağı bölge öznitelik çıkarımı için kırpılmıştır. Renk değişimine dayalı olarak glikoz konsantrasyon seviyesini makine öğrenmesi algoritmaları ile sınıflandırmak için kırpılmış görüntüden renk ve doku öznitelikleri çıkarılmıştır. Konsantrasyon seviyesine bağlı olarak farklı renklerin gözlemlendiği RGB formatındaki görüntülerin, HSV ve $L^*a^*b^*$ renk uzaylarına da dönüştürülmesiyle bu üç renk uzayının her bir kanalının renk momentleri hesaplanarak renk öznitelikleri çıkartılmıştır. Ardından sınıflandırma başarısını arttırmak için veri setindeki her görüntünün doku öznitelikleri, entropisi ve yoğunluğu hesaplanmıştır. Böylelikle veri setindeki 110 görüntünün her biri için toplam 33 öznitelik makine öğrenimi sınıflandırıcılarının eğitiminde kullanılmak üzere çıkarılmıştır.

4.4 Sınıflandırıcılar

Glikoz konsantrasyonunu Au/Ag NP'lerinin farklı glikoz konsantrasyonlarındaki renk değişimine dayalı olarak sınıflandırmak için makine öğrenmesi algoritmaları kullanılmıştır. Farklı boyutlardaki Au/Ag NP'lar kullanılarak hazırlanan çözeltilerden oluşan veri setleriyle makine öğrenmesi modelleri eğitilmiştir. Modellerin başarısının değerlendirilmesinde k-kat çapraz doğrulama tekniği kullanılmış olup k değeri 10 olarak belirlenmiştir. Glikoz konsantrasyonlarını sınıflandırmak için 16 farklı makine öğrenmesi modeli eğitilmiştir. Eğitilen modellerden en başarılı üç sonucu sırasıyla LDA, TS ve RO göstermiştir. Şekil 4.4'te veri setlerinin her biri ile modellerin eğitildiğini ve en başarılı sınıflandırıcının belirlendiğini gösteren şema verilmiştir.



Şekil 4.4: Makine öğrenmesi sınıflandırıcılarının eğitim yöntemi

4.5 Akıllı Telefon Uygulaması: *GlukoQuantifier*

Bu çalışmada kullanıcının görüntüleri kamera veya galeriden seçerek glikoz konsantrasyonunun ölçebilmesi için özel olarak tasarladığımız ve *GlukoQuantifier* adını verdiğimiz bir akıllı telefon uygulaması geliştirdik. Basit ve kullanıcı dostu bir arayüze sahip olan *GlukoQuantifier* görüntüleri akıllı telefondan makine öğrenmesi sınıflandırıcılarını çalıştıran uzak sunucuya göndererek glikoz konsantrasyonunu sınıflandırır. Akıllı telefon ile uzak sunucu arasındaki iletişimi sağlamak amacıyla hem Android (akıllı telefon) hem de Python'ı (uzak sunucu) desteklediği için Firebase bulut sistemi kullanılmıştır.

Test edilen sınıflandırıcılar arasında LDA sınıflandırıcı, eğitim aşamasında diğer sınıflandırıcılardan daha iyi performans gösterdiği için yeni görüntünün glikoz konsantrasyonunu tahmin etmek için *GlukoQuantifier* ile entegre edilmiştir. Kullanıcı çözeltinin glikoz konsantrasyonunu hesaplamak için *GlukoQuantifier* uygulamasını çalıştırdığında ilk sayfa kullanıcıya akıllı telefon kamerasını kullanarak yeni bir görüntü çekmesi için veya Şekil 4.5a ve b'de gösterildiği gibi galeriden bir görüntü seçmesi için olanak sağlar. Görüntü seçildikten sonra renkli alan ayarlanabilir bir kırpma kutusu kullanılarak kırpılır (Şekil 4.5c). Daha sonra kullanıcı yükler düğmesine dokunarak kırpılmış görüntüyü sunucuya gönderir (Şekil 4.5d). Sunucudaki LDA sınıflandırıcısı, çıkarılan özniteliklere göre glikoz konsantrasyonu sınıfına karar vermek için çalışır (Şekil 4.5e). Sonuç, Firebase aracılığıyla *GlukoQuantifier* uygulamasına geri gelir ve Şekil 4.5f'de gösterildiği gibi ekranda görüntülenir.



Şekil 4.5: *GlucoQuantifier* ile kolorimetrik glikoz konsantrasyonu ölçümü adımları. Kullanıcı (a)'da gösterildiği gibi galeriden yada akıllı telefon kamerasını kullanarak görüntüyü seçer ve (b)'deki gibi ekranda görüntülenir. Ayarlanabilir kırpma kutusu (c)'de ve (d)'de verilen ROI'yi çıkarmak için kullanılır. ROI, (e)'de glikoz ölçümü için uzak sunucuya yüklenir ve sonuç (f)'de görüntülenir.

4.6 Sonuç ve Tartışma

Bu çalışmada, bir akıllı telefon kullanarak farklı boyutlu Au/Ag NPlara dayalı kolorimetrik glikoz tespiti için bir makine öğrenimi yaklaşımı önerilmiştir. Farklı konsantrasyonlardaki glikoz çözeltileri ile etkileşimden önce ve sonra Au/Ag NPların görüntülerinin akıllı telefon kamerası kullanılarak fotoğraflandırılmasıyla veri seti oluşturulmuştur. Çözeltilerde bekleme süresiyle birlikte gözlemlenen renk geçişlerinin glikoz konsantrasyonunun sınıflandırılması üzerindeki başarısını incelemek için çözeltiler hazırlandıkları 1. gün (çözeltilerin hazırlanmasından sonraki 1. saat) ve hazırlandıktan sonraki 2. gün (çözeltilerin hazırlanmasından sonraki 24'üncü saat)

fotoğraflandırılmıştır. Farklı glikoz konsantrasyonları içeren çözeltilerin görüntülerinden makine öğrenmesi sınıflandırıcılarını eğitmek için kullanılacak ayırt edici öznitelikler çıkarılmıştır. LDA, TS ve RO algoritmalarının glikoz konsantrasyonlarını sınıflandırma başarısı, farklı boyutlu Au/Ag NP veri kümeleri kullanılarak elde edilmiştir. LDA, TS ve RO sınıflandırıcılarının *l*-Au/Ag NPlar ve *s*-Au/Ag NP veri setlerindeki performansları sırasıyla Tablo 4.1’de verilmiştir. Farklı boyutlu nanoparçacıklarla hazırlanmış veri setleriyle eğitilen sınıflandırıcıların performansları değerlendirildiğinde *s*-Au/Ag NPlara dayalı olarak glikoz tayinin daha yüksek performans gösterdiği, ayrıca ikinci gün fotoğraflandırılmış çözeltilerdeki renk geçişlerinin daha belirgin olmasına bağlı olarak ayırt ediciliğin artmasıyla birlikte sınıflandırıcı performanslarının iyileştiği gözlemlenmiştir. 1. gün çözelti görüntüleriyle yapılan glikoz konsantrasyonu sınıflandırma çalışmasında *s*-Au/Ag NP ve *l*-Au/Ag NP veri setlerinin her ikisi için de LDA en iyi performansı gösteren sınıflandırma algoritması olup sırasıyla %90,00 ve %88,18 sınıflandırma doğruluğu göstermiştir. Aynı şekilde 2. gün çözeltilerinin görüntüleriyle yapılan çalışmada LDA sınıflandırıcısı en iyi performansı gösterirken *s*-Au/Ag NP ve *l*-Au/Ag NP veri setleri için sırasıyla %93,63 ve %90,00 sınıflandırma doğruluğu elde edilmiştir.

Tablo 4.1: LDA, TS ve RO sınıflandırıcılarının 1. ve 2. gün *l*-Au/Ag NP ve *s*-Au/Ag NP veri setleri ile eğitilmesi sonucunda sınıflandırıcıların başarı tablosu

	Sınıflandırma Başarısı (%)			
	<i>s</i> -Au/Ag NP		<i>l</i> -Au/Ag NP	
	<i>1. Gün</i>	<i>2. Gün</i>	<i>1. Gün</i>	<i>2. Gün</i>
LDA	90,00	93,63	88,18	90,00
TS	85,45	90,00	80,00	80,90
RO	79,09	88,18	79,09	76,36

Sınıflandırıcıların performansı sınıflandırma başarısı, hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı sonuçlarıyla değerlendirilmiştir. *l*-Au/Ag NP ve *s*-Au/Ag NP veri setleriyle eğitilen LDA, TS ve RO sınıflandırıcılarının hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı sırasıyla Tablo 4.2 ve Tablo 4.3’te gösterilmektedir. En iyi performansın gözlemlendiği LDA sınıflandırma algoritmasının hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı metriklerinin sınıf bazında değerlendirilmesi 1. gün ve 2. gün *l*-Au/Ag NP veri seti için sırasıyla Tablo 4.4 ve Tablo 4.5’te verilirken 1. gün ve 2. gün *s*-Au/Ag NP için Tablo

4.6 ve Tablo 4.7’de verilmiştir. Ayrıca Şekil 4.6’da verilen karmaşıklık matrisleriyle LDA sınıflandırıcısının performansları görselleştirilerek değerlendirilmiştir. *l*-Au/Ag NP ve *s*-Au/Ag NP veri setleriyle en yüksek başarının elde edildiği diğer iki sınıflandırıcının karmaşıklık matrisleri ve sınıflandırıcıların sınıf bazında performans metrikleri EK B’de verilmiştir.

Tablo 4.2: 1. ve 2. gün *l*-Au/Ag veri setleriyle eğitilen LDA, TS ve RO sınıflandırma algoritmalarının hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

Veri Seti	Sınıflandırıcılar	Sınıflandırma Başarısı	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
1.Gün	LDA	0,882	0,883	0,882	0,881
	TS	0,800	0,807	0,800	0,798
	RO	0,791	0,841	0,791	0,797
2.Gün	LDA	0,900	0,906	0,900	0,900
	TS	0,809	0,804	0,809	0,801
	RO	0,764	0,771	0,764	0,763

Tablo 4.3: 1. ve 2. gün *s*-Au/Ag veri setleriyle eğitilen LDA, TS ve RO sınıflandırma algoritmalarının hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

Veri Seti	Sınıflandırıcılar	Sınıflandırma Başarısı	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
1.Gün	LDA	0,900	0,889	0,900	0,897
	TS	0,855	0,856	0,855	0,850
	RO	0,791	0,807	0,791	0,787
2.Gün	LDA	0,936	0,950	0,940	0,930
	TS	0,900	0,910	0,900	0,900
	RO	0,882	0,890	0,880	0,880

Tablo 4.4: 1. gün *l*-Au/Ag veri setiyle eğitilen LDA algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	1	1	1
0,5	0,778	0,700	0,737
1	1	1	1
2	0,909	1	0,952
3	0,889	0,800	0,842
4	0,636	0,700	0,667
5	1	1	1
6	1	0,900	0,947
7	0,778	0,700	0,737
8	0,909	1	0,952
9	0,818	0,900	0,857
Ortalama	0,883	0,882	0,881

Tablo 4.5: 2. gün *l*-Au/Ag veri setiyle eğitilen LDA algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

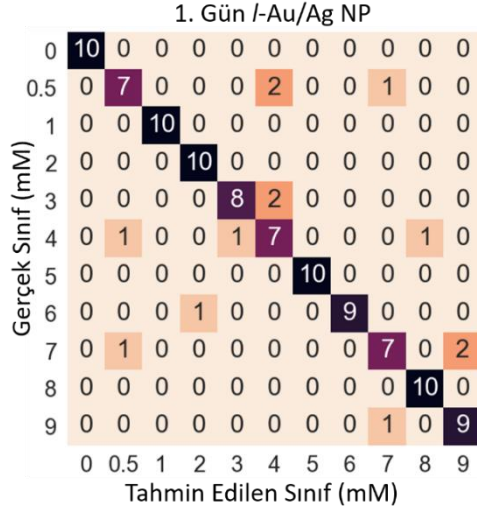
mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	0,900	0,900	0,900
0,5	0,889	0,800	0,842
1	0,700	0,700	0,700
2	1	1	1
3	0,750	0,900	0,818
4	0,889	0,800	0,842
5	1	1	1
6	1	1	1
7	0,883	1	0,909
8	1	1	1
9	1	0,800	0,889
Ortalama	0,906	0,900	0,900

Tablo 4.6: 1. gün s-Au/Ag veri setliyle eğitilen LDA algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

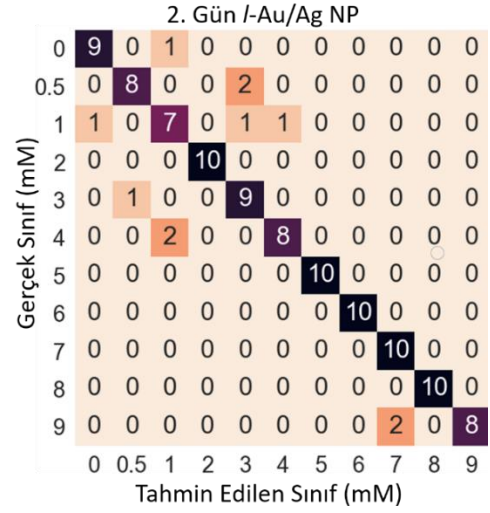
mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	1	1	1
0,5	0,692	0,900	0,783
1	1	0,900	0,947
2	1	1	1
3	1	1	1
4	1	1	1
5	1	1	1
6	1	1	1
7	0,625	0,500	0,556
8	0,667	0,600	0,632
9	0,909	1	0,952
Ortalama	0,889	0,900	0,897

Tablo 4.7: 2. gün s-Au/Ag veri setliyle eğitilen LDA algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

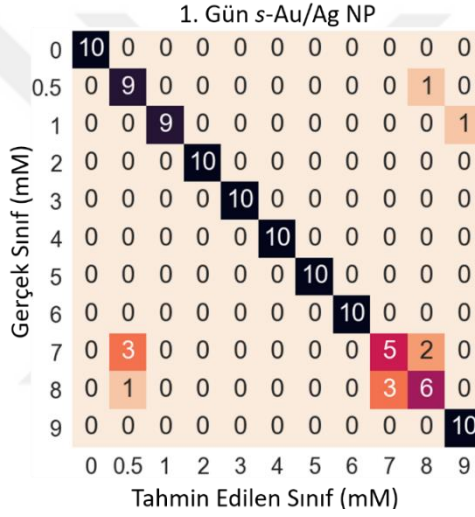
mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	1	1	1
0.5	0,910	1	0,950
1	1	1	1
2	1	1	1
3	0,900	0,900	0,900
4	1	1	1
5	1	0,600	0,500
6	0,910	1	0,950
7	0,690	0,900	0,780
8	1	0,900	0,950
9	1	1	1
Ortalama	0,950	0,940	0,930



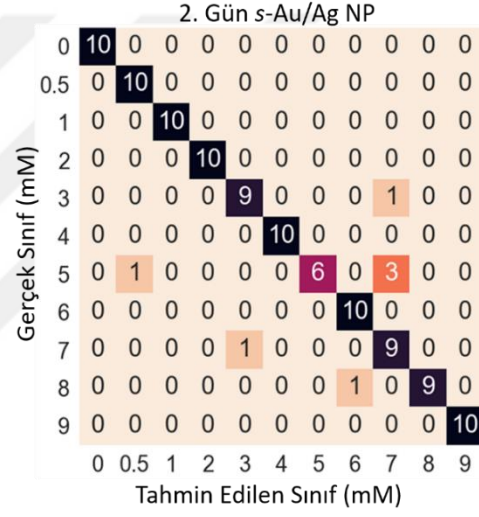
(a)



(b)



(c)



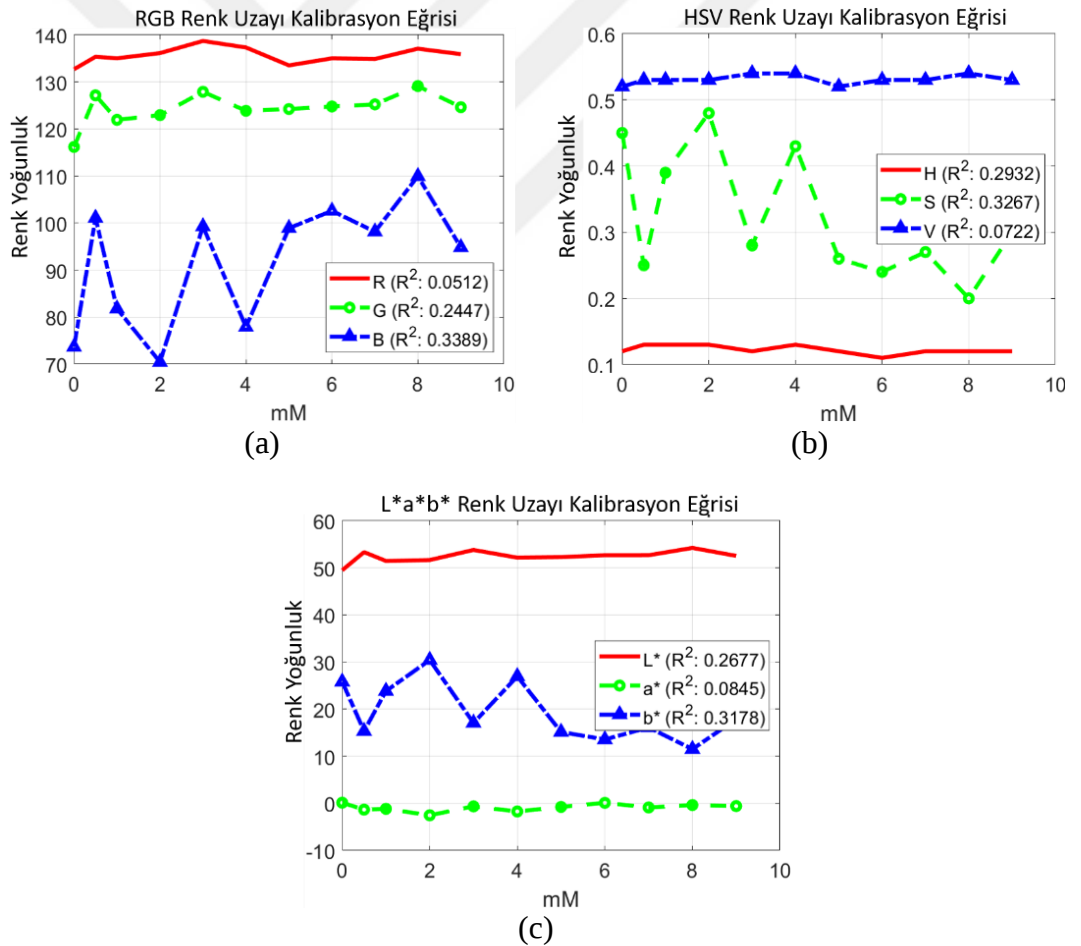
(d)

Şekil 4.6: 1. gün *l*-Au/Ag NP (a), 2. gün *l*-Au/Ag NP (b), 1. gün *s*-Au/Ag NP (c) ve 2. gün *s*-Au/Ag NP (d) veri setleriyle eğitilen LDA sınıflandırıcısı performansının karmaşıklık matrisiyle değerlendirilmesi

Ek olarak önerilen sistem, glikoz konsantrasyonunu ölçmek için basit ve kullanıcı dostu bir mobil uygulama olan *GlucQuantifier* ile entegre edildi. Resim galeriden seçilir veya kamera kullanılarak çekilir, ardından renkli alan kırpılır ve konsantrasyon seviyesini ölçmek için Firebase aracılığıyla makine öğrenimi sınıflandırıcısını çalıştıran sunucuya gönderilir, sonuç geri gelir ve *GlucQuantifier*'da görüntülenir.

Makine Öğrenmesi yaklaşımını kalibrasyon eğrisi yöntemiyle karşılaştırmak için 2. gün *s*-Au/Ag NP görüntü veri seti işlenerek her renk kanalı için kalibrasyon eğrisi elde edilmiştir. Şekil 4.7a, b ve c'de R, G, B, H, S, V, L*, a*, b* renk kanallarının kalibrasyon eğrileriyle birlikte her renk kanalı için sırasıyla 0,0512, 0,2447, 0,3389,

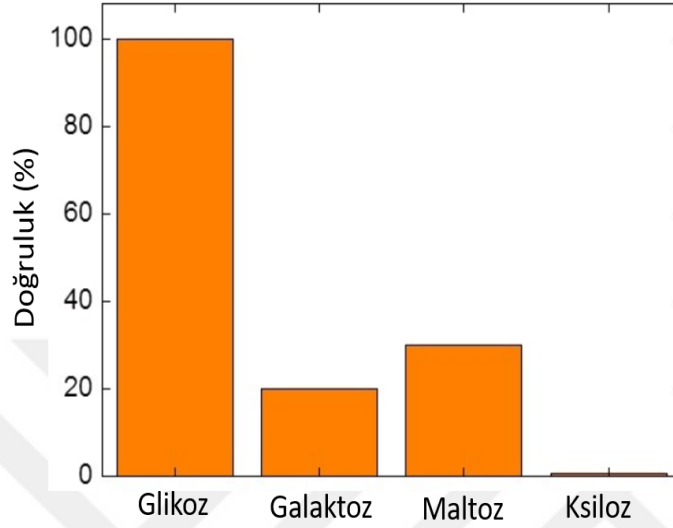
0,2932, 0,3267, 0,0722, 0,2677, 0,0845 ve 0,3178 R^2 değerleri verilmiştir. Maksimum lineerlik B kanalında (R^2 : 0,3389) elde edilmiştir fakat bu lineerliğin kalibrasyon eğrisi tabanlı kolorimetrik glikoz saptamasında düşük performans gösterdiği gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, makine öğrenimine dayalı yaklaşımlar bu sorunun üstesinden kolayca gelerek lineer olmayan durumlarda üstün performans göstermektedir, bu da kolorimetrik analizde makine öğrenimi kullanmanın avantajını kanıtlamaktadır. Ayrıca, makine öğrenimi, çeşitli akıllı telefon markalarıyla farklı ışık kaynakları altında yakalanan görüntüler de dahil olmak üzere genişletilmiş veri kümeleri ile eğitilebilmektedir. Böylelikle aydınlatma varyansına ve kamera optiğine karşı daha uyarlanabilir, hassas ve sağlam bir sistem geliştirilerek akıllı telefon markası ve aydınlatma varyasyonu ne olursa olsun kolaylıkla yüksek sınıflandırma doğruluğu elde edilebilmektedir.



Şekil 4.7: RGB (a), HSV (b) ve L*a*b* (c) kalibrasyon eğrileri

Ayrıca, önerilen sistemin özgülüğünü değerlendirmek için glikoz, galaktoz, maltoz ve ksiloz örnekleriyle s-Au/Ag NP'ler kullanılarak kolorimetrik testler

gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.8’de gösterildiği gibi, glikozun doğruluk değeri, galaktoz, maltoz ve ksiloza kıyasla önemli ölçüde daha yüksektir. s-Au/Ag NP’ler, glikozu bu çalışmada kullanılan diğer şekerlerden ayırmak için oldukça spesifik olduğu sonucuna varılmaktadır.



Şekil 4.8: Glikoz tespiti için s-Au/Ag NP’nin özgüllük incelemesi sonucunda farklı analitlerin 3 mM numunelerine yanıtının doğruluk değerleri

Bölüm 5

Glikozun Au/Ag Nanoparçacıklar İle Akıllı Telefon Kullanılarak Derin Öğrenme Tabanlı Kolorimetrik Sınıflandırılması

Bu çalışmada glikoz konsantrasyonunun akıllı telefon kullanılarak derin öğrenme tabanlı kolorimetrik sınıflandırılması amaçlanmıştır. Derin öğrenme modelini eğitmek için veri seti, Au-Ag nanoparçacıkların farklı konsantrasyonlarda glikoz ile reaksiyonu neticesinde elde edilen renk değişimleri akıllı telefon kamerasıyla fotoğraflandırarak oluşturulmuştur. Önerilen derin öğrenme modeli bu veri setiyle eğitilerek sınıflandırma yapılmış ve %95,93 başarı elde edilmiştir. Derin öğrenme modeli Android tabanlı *DeepGlucose* ile entegre edilerek glikoz konsantrasyonu akıllı telefon kullanılarak hesaplanmıştır.

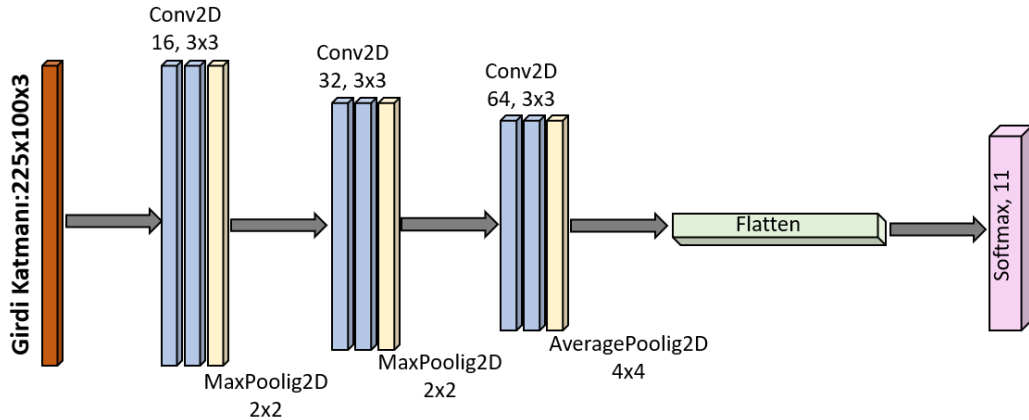
5.1 Metaryal ve Metot

5.1.1 Veri Seti ve Deneysel Tasarım

Bu çalışmada kullanılan veri seti Bölüm 4.1’de açıklanmıştır. Önerilen derin öğrenme mimarisi Şekil 4.2’de verilen s-Au/Ag NP veri seti ile eğitilmiştir. Bölüm 4.2’de veri setinin fotoğraflarının çekilmesi için tasarlanan fotoğraf stüdyosunun (Şekil 4.1) ve akıllı telefon kamerasının özellikleri açıklanmıştır. Elde edilen görüntüler incelendiğinde 4160×3120 boyutundaki görüntüde ilgili bölge fotoğrafta küçük bir alanı kaplamaktadır. Bu nedenle veri setindeki görüntülerin boyutu Şekil 5.2c’de görüldüğü gibi kırılarak 627×2184 boyutunda görüntüler hazırlanmıştır.

5.1.2 Önerilen Derin Öğrenme Mimarisi

Derin öğrenmede CNN, görüntü sınıflandırmak için yaygın olarak kullanılan sinir ağıdır. CNN yapıları yüksek öğrenme kapasiteleri sayesinde çok sayıda görüntüden oluşan veri kümelerinden özellik çıkarırlar. CNN çok sayıda evrişimli katmandan oluşan derin öğrenme modelidir. Önerilen derin öğrenme mimarisi, 6 evrişimli katman (convolutional layer+ReLU) ve softmax aktivasyonlu bir çıktı üreten sınıflandırma katmanı olmak üzere 7 katman içerir. Evrişimli katmanlar, sonunda bir havuzlama (pooling) katmanı olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır. Evrişim katmanında evrişim işlemi gerçekleştiren filtreler ile resim taranarak özellik haritası çıkarılır. Havuzlama katmanı öznitelik sayısı ve ağırlık hesaplama karmaşıklığını azaltan bir katmandır. Maksimum, minimum veya ortanca birleştirme yöntemleri kullanılarak bir sonraki evrişim katmanı için giriş boyutu küçültülür. Düzleştirme katmanında (flatten layer), evrişimli katman ve havuzlama katmanından gelen çıktı tamamen bağlı katmanın girişi için tek boyutlu diziye çevrilir. Tamamen bağlı katman, bir önceki katmandan gelen tüm girdilere bağlı olarak çıktı üretir. Tamamen bağlı katmandan sonra sınıflandırma katmanı gelir. Glikozun kolorimetrik sınıflandırılması için önerilen derin öğrenme mimarisi Şekil 5.1’de verilmiştir.

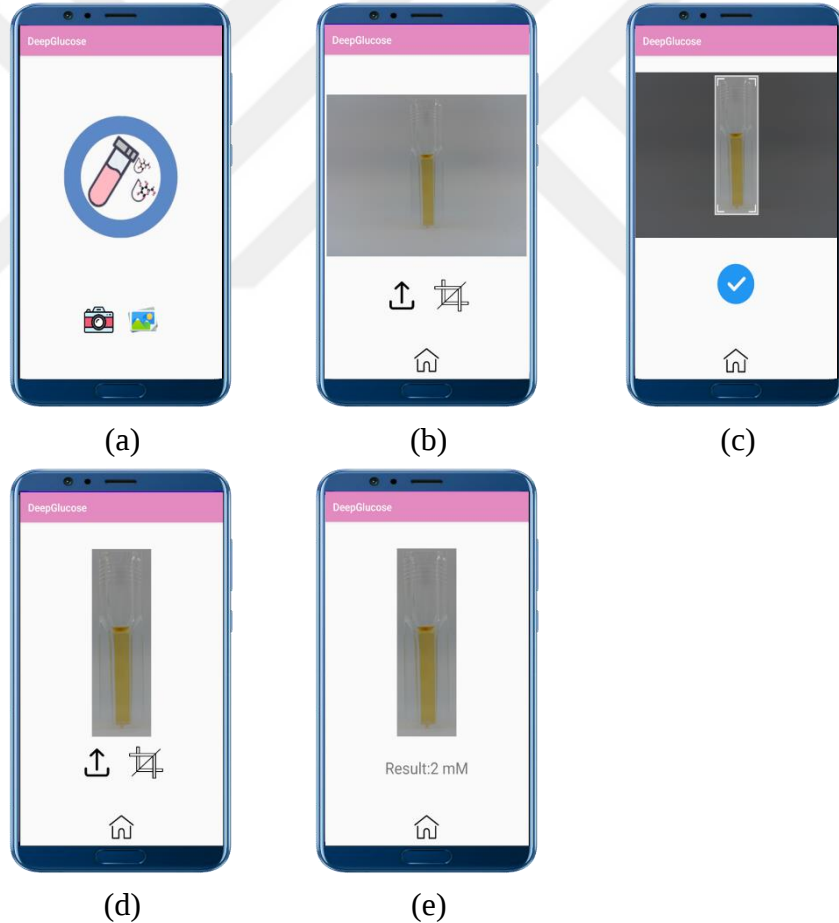


Şekil 5.1: Kolorimetrik glikoz sınıflandırılması için önerilen derin öğrenme mimarisi

5.1.3 Akıllı Telefon Uygulaması: *DeepGlucose*

Önerilen yöntem, özel tasarladığımız Android uygulamayla entegre edilmiştir. Glikoz konsantrasyonunun hızlı kolorimetrik tayini için Android Studio’da yazılmış

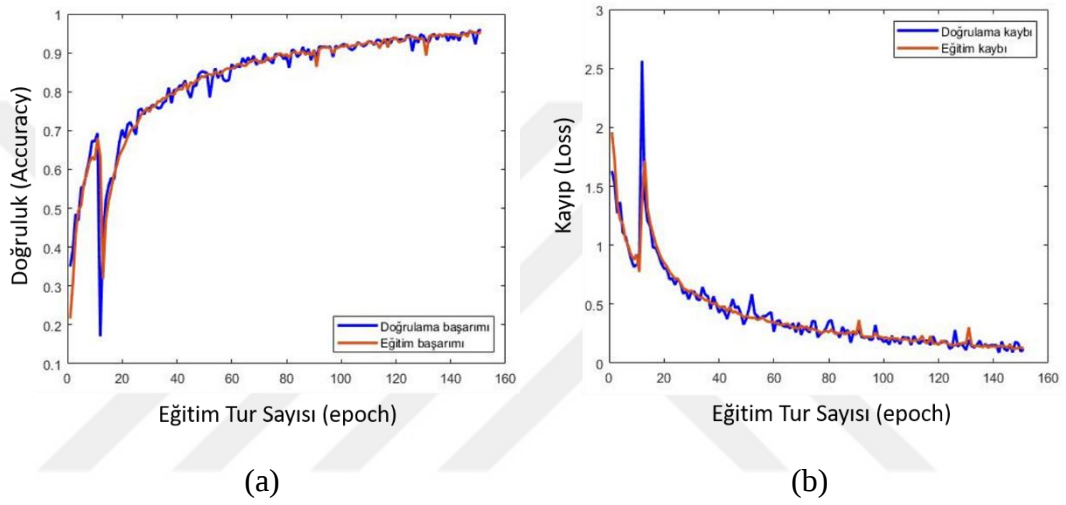
DeepGlucose adlı basit ve kullanıcı dostu bir akıllı telefon uygulaması geliştirilmiştir. Bu çalışmada eğitilmiş bir modeli telefon uygulamasında çalıştırmak için geliştirilmiş bir araç seti olan "TensorFlow-Lite" kullanılmıştır. Böylece sunucuya gereksinim duyulmadan sınıflandırma gerçekleştirilmiştir. Şekil 5.2'de verilen *DeepGlucose* uygulamasının ekran görüntüleri, glikoz konsantrasyonunun kolorimetrik tayini sürecinin adımlarını göstermektedir. Kullanıcı, *DeepGlucose* uygulamasını çalıştırdığında, ilk önce glikoz konsantrasyonu hesaplanacak çözeltinin fotoğrafı telefon kamerası kullanılarak çekilir ya da galeriden seçilir (Şekil 5.2a). Görüntü seçildikten sonra sadece şişenin görüntüsü kalacak şekilde ayarlanabilir bir kırpma kutusu kullanılarak kırpılır (Şekil 5.2b ve c). Daha sonra kullanıcı Şekil 5.2d'deki hesapla butonuna bastığında derin öğrenme yöntemiyle glikoz konsantrasyonu hesaplanır ve sonuç Şekil 5.2e'de gösterildiği gibi ekranda görüntülenir.



Şekil 5.2: *DeepGlucose* uygulamasında glikoz konsantrasyonu tayini

5.2 Sonuç ve Tartışma

Deneysel çalışmaların yapıldığı veri setinde her bir konsantrasyon için 30 fotoğraf bulunmaktadır. Ancak az sayıdaki veri derin öğrenme modelinin eğitimi için yeterli değildir. Modelin farklı durumlardaki çok sayıda veriyle eğitilmesi gerekmektedir. Bu nedenle fotoğrafların sıcaklık, kontrast ve parlaklığı değiştirilerek veri seti genişletilmiştir. Her bir konsantrasyon için 627×2184 boyutunda 7530 fotoğraf elde edilmiştir. Veri setinin %80'i eğitim, %20'si test için kullanılmıştır.



Şekil 5.3: Eğitim ve doğrulama başarımları grafiği (a)'da verilmişken, eğitim kaybı ve doğrulama kaybı grafikleri (b)'de gösterilmiştir, karmaşıklık matrisi (c)'de verilmiştir.

Sınıflandırıcının başarısını değerlendirmek için Şekil 5.3a’da doğruluk, Şekil 5.3b’de kayıp grafiği ve Şekil 5.3c’de ise karmaşıklık matrisi verilmiştir. Bu çalışmada model eğitilirken eğitim tur sayısı (epoch) 151 ve mini-batch 512 olarak belirlenmiştir. Önerilen derin öğrenme modeli ile yapılan kolorimetrik sınıflandırmada %95,93 başarı elde edilmiştir. Android tabanlı *DeepGlucose* uygulamasıyla önerilen model entegre edilerek glikoz konsantrasyonu akıllı telefon kullanılarak hesaplanmıştır.



Bölüm 6

Vargılar

Bu tez çalışmasında μ PAD'deki renk değişimine dayalı glikoz tespiti ve Au/Ag NP'larla enzimatik olmayan glikoz tespiti için yapay zeka yaklaşımları uygulanarak akıllı telefon tabanlı kolorimetrik glikoz tayini gerçekleştirilmiştir. Bölüm 3'te yapay tükürükteki glikoz seviyesini sınıflandırmak için μ PAD'lerdeki renk değişikliğine dayalı bir makine öğrenimi sınıflandırıcı uygulaması önerilmiştir. Algılama alanına üç farklı algılama karışımı (KI, KI+Chi ve TMB) hapsedilmiş μ PAD'lerin kolorimetrik davranışı glikoz içeren yapay tükürük kullanılarak değerlendirilmiştir. Farklı glikoz konsantrasyonlarına bağlı olarak algılama alanlarında görülen renk değişimlerinin yedi farklı aydınlatma koşulunda dört farklı akıllı telefon kamerasıyla fotoğrafı çekilerek veri seti hazırlanmıştır. Böylelikle makine öğrenimi sınıflandırıcıları, farklı akıllı telefonlarla ve aydınlatma koşulunda çekilen görüntülerle eğitilerek platformun aydınlatma varyansına ve kamera optiğine karşı sağlamlığını artırılmıştır. Diğer bir deyişle, mevcut platform, akıllı telefonun markası, analizin zamanı ve yeri ne olursa olsun, belirli bir numunedeki glikoz miktarını çok yüksek doğrulukla belirleyebilmektedir. Ek olarak, çeşitli makine öğrenimi sınıflandırıcılarını çalıştıran uzak sunucu ile iletişim kurmak için görüntü işleme özelliğine sahip özel tasarlanmış bir akıllı telefon uygulaması (*Glucosensing*) geliştirilmiştir. Önerilen platformu daha kullanıcı dostu ve hassas hale getirmek için, *Glucosensing*'deki yerleşik görüntü işleme aracı, insan hatalarını en aza indirmeyi amaçlayarak fotoğraftaki renk değişimin görüldüğü ilgili alanı otomatik olarak bulmaktadır. Test edilen algılama karışımları arasında en yüksek doğruluk %98 ile TMB karışımında LDA sınıflandırıcısıyla elde edilmesi kolorimetrik analizde önerilen platformun başarısını göstermektedir. Yapılan literatür araştırması sonucunda bilindiği kadarıyla makine öğrenmesi sınıflandırıcılarını ve μ PAD teknolojisini glikoz ölçümü için akıllı telefon platformu altında birleştiren ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır. Bölüm 4'te bir akıllı telefon

kullanarak farklı boyutlu Au/Ag NP'lere dayanan enzim içermeyen kolorimetrik glikoz tespiti için bir makine öğrenimi yaklaşımı önerilmektedir. Au/Ag NP'lerin kolorimetrik algılama için genel mekanizması, NP'lerin yüzey fonksiyonel grupları ile glikoz molekülleri arasındaki etkileşime ve NP'lerin boyuta bağlı yüzey yükü yoğunluğuna dayanır. Bu çalışmada, tahlillerin kalitatif ve kantitatif kolorimetrik değerlendirmesi için büyük ve küçük boyutlu Au/Ag NP'ler kullanılmıştır. Makine öğrenimi sınıflandırıcılarını eğitmek için farklı boyutlarda Au/Ag NP'ler ve çeşitli konsantrasyonlarda glikoz çözeltileri içeren testlerin görüntüleriyle bir veri kümesi oluşturulmuştur. Ayrıca, testin glikoz konsantrasyonunu belirlemek için makine öğrenimi sınıflandırıcılarını çalıştıran uzak sunucu ile iletişim kurmak için özel olarak tasarlanmış bir akıllı telefon uygulaması (*GlucOQuantifier*) geliştirilmiştir. Test edilen sınıflandırıcılar arasında, kolorimetrik testlerin ölçümü için geniş bir olasılık gösteren s-Au/Ag NP'ler ile LDA sınıflandırıcısında %93,63 sınıflandırma doğruluğuna ulaşılmıştır. Bilinen kadarıyla bu çalışma, hızlı ve taşınabilir yerinde gözetim için glikozun enzimatik olmayan kantitatif bir analizini sağlayan bir akıllı telefon uygulamasına dayanan, makine öğrenimi sınıflandırıcılarını Au/Ag NP'lerle birleştiren ilk çalışmadır. Bölüm 5'te akıllı telefon kullanarak kolorimetrik glikoz tayini için derin öğrenme modeli önerilmiştir. Önerilen derin öğrenme mimarisi s-Au/Ag NP veri setiyle eğitilerek, %95,93 sınıflandırma başarısı elde edilmiştir. Ayrıca akıllı telefon kullanarak kolorimetrik analiz yapabilmek için önerilen mimari akıllı telefon uygulamasıyla (*DeepGlucose*) entegre edilerek internet bağlantısı olmadan glikoz ölçümü yapabilen bir platform geliştirilmiştir. Glikozun, yapay zeka metotları ve akıllı telefon uygulaması gibi uygulanabilir yöntemler ile tayin edilebilmesi klinik ve laboratuvarlarda hızlı tanı için geliştirilebilecek çalışmalar için zemin niteliğindedir.

Kaynaklar

- [1] D. J. D. c. Mellitus, "Diagnosis and classification of diabetes mellitus," vol. 28, no. S37, pp. S5-S10, 2005.
- [2] A. Krasteva, V. Panov, A. Krasteva, A. Kisselova, Z. J. B. Krastev, and B. Equipment, "Oral cavity and systemic diseases—diabetes mellitus," vol. 25, no. 1, pp. 2183-2186, 2011.
- [3] D. Bruen, C. Delaney, L. Florea, and D. J. S. Diamond, "Glucose sensing for diabetes monitoring: recent developments," vol. 17, no. 8, p. 1866, 2017.
- [4] C. Chen *et al.*, "Recent advances in electrochemical glucose biosensors: a review," vol. 3, no. 14, pp. 4473-4491, 2013.
- [5] D. C. Christodouleas, A. Nemiroski, A. A. Kumar, and G. M. J. A. c. Whitesides, "Broadly available imaging devices enable high-quality low-cost photometry," vol. 87, no. 18, pp. 9170-9178, 2015.
- [6] A. Roda, E. Michelini, L. Cevenini, D. Calabria, M. M. Calabretta, and P. J. A. c. Simoni, "Integrating biochemiluminescence detection on smartphones: mobile chemistry platform for point-of-need analysis," vol. 86, no. 15, pp. 7299-7304, 2014.
- [7] T. Gölcez, V. Kiliç, and M. Şen, "Integration of a Smartphone Application with a μ PAD for Rapid Colorimetric Detection of Glucose," in *Medical Technologies Congress (TIPTEKNO)*, 2019, pp. 1-4: IEEE.
- [8] A. García *et al.*, "Mobile phone platform as portable chemical analyzer," vol. 156, no. 1, pp. 350-359, 2011.
- [9] S. Sumriddetchkajorn, K. Chaitavon, Y. J. S. Intaravanne, and A. B. Chemical, "Mobile device-based self-referencing colorimeter for monitoring chlorine concentration in water," vol. 182, pp. 592-597, 2013.
- [10] L. Shen, J. A. Hagen, and I. J. L. o. a. C. Papautsky, "Point-of-care colorimetric detection with a smartphone," vol. 12, no. 21, pp. 4240-4243, 2012.
- [11] N. Lopez-Ruiz *et al.*, "Smartphone-based simultaneous pH and nitrite colorimetric determination for paper microfluidic devices," vol. 86, no. 19, pp. 9554-9562, 2014.
- [12] Y. Jung, J. Kim, O. Awofeso, H. Kim, F. Regnier, and E. J. A. o. Bae, "Smartphone-based colorimetric analysis for detection of saliva alcohol concentration," vol. 54, no. 31, pp. 9183-9189, 2015.

- [13] Y. Intaravanne, S. J. C. Sumriddetchkajorn, and E. i. Agriculture, "Android-based rice leaf color analyzer for estimating the needed amount of nitrogen fertilizer," vol. 116, pp. 228-233, 2015.
- [14] A. F. Coskun, J. Wong, D. Khodadadi, R. Nagi, A. Tey, and A. J. L. o. a. C. Ozcan, "A personalized food allergen testing platform on a cellphone," vol. 13, no. 4, pp. 636-640, 2013.
- [15] A. F. Coskun, R. Nagi, K. Sadeghi, S. Phillips, and A. J. L. o. a. C. Ozcan, "Albumin testing in urine using a smart-phone," vol. 13, no. 21, pp. 4231-4238, 2013.
- [16] H. Zhu *et al.*, "Cost-effective and rapid blood analysis on a cell-phone," vol. 13, no. 7, pp. 1282-1288, 2013.
- [17] A. Y. Mutlu, V. Kılıç, G. K. Özdemir, A. Bayram, N. Horzum, and M. E. J. A. Solmaz, "Smartphone-based colorimetric detection via machine learning," vol. 142, no. 13, pp. 2434-2441, 2017.
- [18] V. Kılıç, G. Alankus, N. Horzum, A. Y. Mutlu, A. Bayram, and M. E. J. A. o. Solmaz, "Single-image-referenced colorimetric water quality detection using a smartphone," vol. 3, no. 5, pp. 5531-5536, 2018.
- [19] M.-Y. Jia *et al.*, "The calibration of cellphone camera-based colorimetric sensor array and its application in the determination of glucose in urine," vol. 74, pp. 1029-1037, 2015.
- [20] M. K. Morsy *et al.*, "Development and validation of a colorimetric sensor array for fish spoilage monitoring," vol. 60, pp. 346-352, 2016.
- [21] M. E. Solmaz *et al.*, "Quantifying colorimetric tests using a smartphone app based on machine learning classifiers," vol. 255, pp. 1967-1973, 2018.
- [22] H. Kim, O. Awofeso, S. Choi, Y. Jung, and E. J. A. O. Bae, "Colorimetric analysis of saliva-alcohol test strips by smartphone-based instruments using machine-learning algorithms," vol. 56, no. 1, pp. 84-92, 2017.
- [23] A. K. Yetisen, J. Martinez-Hurtado, A. Garcia-Melendrez, F. da Cruz Vasconcellos, C. R. J. S. Lowe, and a. B. chemical, "A smartphone algorithm with inter-phone repeatability for the analysis of colorimetric tests," vol. 196, pp. 156-160, 2014.
- [24] B. Berg *et al.*, "Cellphone-based hand-held microplate reader for point-of-care testing of enzyme-linked immunosorbent assays," vol. 9, no. 8, pp. 7857-7866, 2015.
- [25] G. A. Helfer, V. S. Magnus, F. C. Böck, A. Teichmann, M. F. Ferrão, and A. B. d. J. J. o. t. B. C. S. Costa, "PhotoMetrix: an application for univariate calibration and principal components analysis using colorimetry on mobile devices," vol. 28, no. 2, pp. 328-335, 2017.

- [26] Ö. B. Mercan and V. Kılıç, "Fuzzy classifier based colorimetric quantification using a smartphone," in *International Conference on Intelligent and Fuzzy Systems*, 2020, pp. 1276-1283: Springer.
- [27] H. Kettler, K. White, and S. J. Hawkes, "Mapping the landscape of diagnostics for sexually transmitted infections: key findings and recommendations," World Health Organization 2004.
- [28] D. M. Cate, J. A. Adkins, J. Mettakoonpitak, and C. S. J. A. c. Henry, "Recent developments in paper-based microfluidic devices," vol. 87, no. 1, pp. 19-41, 2015.
- [29] A. W. Martinez, S. T. Phillips, G. M. Whitesides, and E. Carrilho, "Diagnostics for the developing world: microfluidic paper-based analytical devices," ed: ACS Publications, 2010.
- [30] A. W. Martinez, S. T. Phillips, M. J. Butte, and G. M. J. A. C. Whitesides, "Patterned paper as a platform for inexpensive, low-volume, portable bioassays," vol. 119, no. 8, pp. 1340-1342, 2007.
- [31] T. Akyazi, L. Basabe-Desmonts, and F. J. A. c. a. Benito-Lopez, "Review on microfluidic paper-based analytical devices towards commercialisation," vol. 1001, pp. 1-17, 2018.
- [32] C. Carrell *et al.*, "Beyond the lateral flow assay: A review of paper-based microfluidics," vol. 206, pp. 45-54, 2019.
- [33] B. Gao, X. Li, Y. Yang, J. Chu, and B. J. A. He, "Emerging paper microfluidic devices," vol. 144, no. 22, pp. 6497-6511, 2019.
- [34] E. B. Strong, S. A. Schultz, A. W. Martinez, and N. W. J. S. r. Martinez, "Fabrication of miniaturized paper-based microfluidic devices (MicroPADs)," vol. 9, no. 1, pp. 1-9, 2019.
- [35] C.-T. Kung, C.-Y. Hou, Y.-N. Wang, L.-M. J. S. Fu, and A. B. Chemical, "Microfluidic paper-based analytical devices for environmental analysis of soil, air, ecology and river water," vol. 301, p. 126855, 2019.
- [36] Q. Liu *et al.*, "Highly sensitive and wearable In₂O₃ nanoribbon transistor biosensors with integrated on-chip gate for glucose monitoring in body fluids," vol. 12, no. 2, pp. 1170-1178, 2018.
- [37] T. Golceiz, V. Kilic, and M. J. A. S. Sen, "A Portable Smartphone-based Platform with an Offline Image Processing Tool for Rapid Paper-based Colorimetric Detection of Glucose in Artificial Saliva," p. 20P262, 2020.
- [38] X. Zhao, H. Zhao, L. Yan, N. Li, J. Shi, and C. J. C. r. i. a. c. Jiang, "Recent developments in detection using noble metal nanoparticles," vol. 50, no. 2, pp. 97-110, 2020.
- [39] T.-C. Lim, *Nanosensors: theory and applications in industry, healthcare and defense*. CRC Press, 2016.

- [40] C. Saravanan, "Color image to grayscale image conversion," in *Second International Conference on Computer Engineering and Applications*, 2010, vol. 2, pp. 196-199: IEEE.
- [41] P. K. Sahoo, S. Soltani, A. K. J. C. v. Wong, graphics,, and i. processing, "A survey of thresholding techniques," vol. 41, no. 2, pp. 233-260, 1988.
- [42] R. C. Gonzalez and R. E. Woods, "Digital image processing," ed: Prentice hall Upper Saddle River, NJ, 2002.
- [43] N. J. I. t. o. s. Otsu, man, and cybernetics, "A threshold selection method from gray-level histograms," vol. 9, no. 1, pp. 62-66, 1979.
- [44] P. Soille, *Morphological image analysis: principles and applications*. Springer Science & Business Media, 2013.
- [45] P. J. O. e. Maragos, "Tutorial on advances in morphological image processing and analysis," vol. 26, no. 7, p. 267623, 1987.
- [46] K. B. Shaik, P. Ganesan, V. Kalist, B. Sathish, and J. M. M. J. P. C. S. Jenitha, "Comparative study of skin color detection and segmentation in HSV and YCbCr color space," vol. 57, pp. 41-48, 2015.
- [47] P. Ganesan and V. Rajini, "Assessment of satellite image segmentation in RGB and HSV color space using image quality measures," in *International conference on advances in electrical engineering (ICAEE)*, 2014, pp. 1-5: IEEE.
- [48] S. Arivazhagan, R. N. Shebiah, S. S. Nidhyandhan, L. J. J. o. E. T. i. C. Ganesan, and I. Sciences, "Fruit recognition using color and texture features," vol. 1, no. 2, pp. 90-94, 2010.
- [49] P. Ganesan and V. Rajini, "Value based semi automatic segmentation of satellite images using HSV color space, histogram equalization and modified FCM clustering algorithm," in *International Conference on Green Computing, Communication and Conservation of Energy (ICGCE)*, 2013, pp. 77-82: IEEE.
- [50] H. Müller, N. Michoux, D. Bandon, and A. J. I. j. o. m. i. Geissbuhler, "A review of content-based image retrieval systems in medical applications—clinical benefits and future directions," vol. 73, no. 1, pp. 1-23, 2004.
- [51] S. Sural, G. Qian, and S. Pramanik, "Segmentation and histogram generation using the HSV color space for image retrieval," in *Proceedings. International Conference on Image Processing*, 2002, vol. 2, pp. II-II: IEEE.
- [52] J. C.-C. Yuan, J. D. Brewer, E. A. Monaco Jr, and E. L. J. T. J. o. p. d. Davis, "Defining a natural tooth color space based on a 3-dimensional shade system," vol. 98, no. 2, pp. 110-119, 2007.
- [53] M. J. Swain and D. H. J. I. j. o. c. v. Ballard, "Color indexing," vol. 7, no. 1, pp. 11-32, 1991.

- [54] A. Thakur, A. J. I. J. o. R. i. E. Dhole, and Technology, "Object Recognition From Image Using Grid Based Color Moments Feature Extraction Method," vol. 2, no. 3, pp. 333-336, 2013.
- [55] N. J. S. o. i. Keen, University of Edinburgh, "Color moments," pp. 3-6, 2005.
- [56] D. G. Lowe, "Object recognition from local scale-invariant features," in *Proceedings of the seventh IEEE international conference on computer vision*, 1999, vol. 2, pp. 1150-1157: Ieee.
- [57] I. Motoyoshi, S. y. Nishida, L. Sharan, and E. H. J. N. Adelson, "Image statistics and the perception of surface qualities," vol. 447, no. 7141, pp. 206-209, 2007.
- [58] V. Kumar, P. J. I. J. o. E. T. Gupta, and A. Engineering, "Importance of statistical measures in digital image processing," vol. 2, no. 8, pp. 56-62, 2012.
- [59] L. T. J. P. m. DeCarlo, "On the meaning and use of kurtosis," vol. 2, no. 3, p. 292, 1997.
- [60] V. Göreke, E. Uzunhisarcıklı, and A. J. T. T. U. K.-T. Güven, "Gri Seviyeli Eşoluşum Matrisleri Kullanılarak Sayısal Mamogram Görüntüsünden Doku Özniteliklerinin Çıkarılması ve Yapay Sinir Ağı ile Kitle Tespiti," 2014.
- [61] C. Kavitha, B. P. Rao, and A. J. I. J. o. C. A. Govardhan, "Image retrieval based on color and texture features of the image sub-blocks," vol. 15, no. 7, pp. 33-37, 2011.
- [62] R. M. Haralick, K. Shanmugam, I. H. J. I. T. o. s. Dinstein, man,, and cybernetics, "Textural features for image classification," no. 6, pp. 610-621, 1973.
- [63] N. Zayed and H. A. J. I. j. o. b. i. Elnemr, "Statistical analysis of haralick texture features to discriminate lung abnormalities," vol. 2015, 2015.
- [64] E. Uysal and A. Öztürk, "Comparison of machine learning algorithms on different datasets," in *26th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU)*, 2018, pp. 1-4: IEEE.
- [65] S. J. Pan, Q. J. I. T. o. k. Yang, and d. engineering, "A survey on transfer learning," vol. 22, no. 10, pp. 1345-1359, 2009.
- [66] Z. Fan, Y. Xu, and D. J. I. T. o. N. N. Zhang, "Local linear discriminant analysis framework using sample neighbors," vol. 22, no. 7, pp. 1119-1132, 2011.
- [67] A. Natekin and A. J. F. i. n. Knoll, "Gradient boosting machines, a tutorial," vol. 7, p. 21, 2013.
- [68] Y. Freund, R. Schapire, and N. J. J.-J. S. F. A. I. Abe, "A short introduction to boosting," vol. 14, no. 771-780, p. 1612, 1999.
- [69] L. J. M. l. Breiman, "Random forests," vol. 45, no. 1, pp. 5-32, 2001.

- [70] S. R. Safavian, D. J. I. t. o. s. Landgrebe, man,, and cybernetics, "A survey of decision tree classifier methodology," vol. 21, no. 3, pp. 660-674, 1991.
- [71] J. R. J. M. l. Quinlan, "Induction of decision trees," vol. 1, no. 1, pp. 81-106, 1986.
- [72] T. K. Ho, "Random decision forests," in *Proceedings of 3rd international conference on document analysis and recognition*, 1995, vol. 1, pp. 278-282: IEEE.
- [73] L. J. M. l. Breiman, "Bagging predictors," vol. 24, no. 2, pp. 123-140, 1996.
- [74] R. Kohavi, "A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection," in *Ijcai*, 1995, vol. 14, no. 2, pp. 1137-1145: Montreal, Canada.
- [75] J. D. Rodriguez, A. Perez, J. A. J. I. t. o. p. a. Lozano, and m. intelligence, "Sensitivity analysis of k-fold cross validation in prediction error estimation," vol. 32, no. 3, pp. 569-575, 2009.
- [76] T.-T. J. P. R. Wong, "Performance evaluation of classification algorithms by k-fold and leave-one-out cross validation," vol. 48, no. 9, pp. 2839-2846, 2015.
- [77] Y. Bengio and Y. J. J. o. m. l. r. Grandvalet, "No unbiased estimator of the variance of k-fold cross-validation," vol. 5, no. Sep, pp. 1089-1105, 2004.
- [78] G. James, D. Witten, T. Hastie, and R. Tibshirani, *An introduction to statistical learning*. Springer, 2013.
- [79] F. Elmaz, Ö. Yücel, and A. Y. J. E. Mutlu, "Predictive modeling of biomass gasification with machine learning-based regression methods," vol. 191, p. 116541, 2020.
- [80] N. Ghamrawi and A. McCallum, "Collective multi-label classification," in *Proceedings of the 14th ACM international conference on Information and knowledge management*, 2005, pp. 195-200.
- [81] Y. LeCun, Y. Bengio, and G. J. n. Hinton, "Deep learning," vol. 521, no. 7553, pp. 436-444, 2015.
- [82] L. Zhang, S. Wang, B. J. W. I. R. D. M. Liu, and K. Discovery, "Deep learning for sentiment analysis: A survey," vol. 8, no. 4, p. e1253, 2018.
- [83] W. Hu, Y. Huang, L. Wei, F. Zhang, and H. J. J. o. S. Li, "Deep convolutional neural networks for hyperspectral image classification," vol. 2015, 2015.
- [84] A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. J. C. o. t. A. Hinton, "ImageNet classification with deep convolutional neural networks," vol. 60, no. 6, pp. 84-90, 2017.

- [85] A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. J. A. i. n. i. p. s. Hinton, "Imagenet classification with deep convolutional neural networks," vol. 25, pp. 1097-1105, 2012.
- [86] D. Ciregan, U. Meier, and J. Schmidhuber, "Multi-column deep neural networks for image classification," in *conference on computer vision and pattern recognition*, 2012, pp. 3642-3649: IEEE.
- [87] R. Girshick, J. Donahue, T. Darrell, and J. Malik, "Rich feature hierarchies for accurate object detection and semantic segmentation," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2014, pp. 580-587.
- [88] Y. Taigman, M. Yang, M. A. Ranzato, and L. Wolf, "Deepface: Closing the gap to human-level performance in face verification," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2014, pp. 1701-1708.
- [89] O. Alsing, "Mobile object detection using tensorflow lite and transfer learning," ed, 2018.
- [90] E. Carrilho, A. W. Martinez, and G. M. J. A. c. Whitesides, "Understanding wax printing: a simple micropatterning process for paper-based microfluidics," vol. 81, no. 16, pp. 7091-7095, 2009.
- [91] Y. Lu, W. Shi, L. Jiang, J. Qin, and B. J. E. Lin, "Rapid prototyping of paper-based microfluidics with wax for low-cost, portable bioassay," vol. 30, no. 9, pp. 1497-1500, 2009.
- [92] J. Turkevich, P. C. Stevenson, and J. J. D. o. t. F. S. Hillier, "A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold," vol. 11, pp. 55-75, 1951.
- [93] Y. Gao, Y. Wu, J. J. S. A. P. A. M. Di, and B. Spectroscopy, "Colorimetric detection of glucose based on gold nanoparticles coupled with silver nanoparticles," vol. 173, pp. 207-212, 2017.
- [94] T. Parnklang, C. Lertvachirapaiboon, P. Pienpinijtham, K. Wongravee, C. Thammacharoen, and S. J. R. a. Ekgasit, "H₂O₂-triggered shape transformation of silver nanospheres to nanoprisms with controllable longitudinal LSPR wavelengths," vol. 3, no. 31, pp. 12886-12894, 2013.



Ekler

Ek A

KI, KI+Chi ve TMB karışımlarının içerdği glikoz konsantrasyonunun sınıflandırılmasında LDA, GA ve RO sınıflandırma algoritmalarının hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile analizi:

Tablo A.1: KI için LDA sınıflandırma algoritmasının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	0,593	0,571	0,582
0,1	0,545	0,643	0,590
0,25	0,556	0,536	0,545
0,5	0,643	0,643	0,643
0,75	0,724	0,750	0,737
1	0,917	0,786	0,846
5	1	1	1
10	1	1	1
Ortalama	0,747	0,741	0,743

Tablo A.2: KI için GA sınıflandırma algoritmasının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	0,571	0,571	0,571
0,1	0,700	0,750	0,724
0,25	0,727	0,571	0,640
0,5	0,688	0,786	0,733
0,75	0,786	0,786	0,786
1	0,643	0,643	0,643
5	1	0,964	0,982
10	0,966	1	0,982
Ortalama	0,760	0,759	0,758

Tablo A.3: KI için RO sınıflandırma algoritmasının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	0,556	0,714	0,625
0,1	0,639	0,821	0,719
0,25	0,630	0,607	0,618
0,5	0,708	0,607	0,654
0,75	0,905	0,679	0,776
1	0,833	0,714	0,769
5	1	1	1
10	1	1	1
Ortalama	0,784	0,768	0,770

Tablo A.4: KI+Chi için LDA sınıflandırma algoritmasının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	0,941	0,571	0,711
0,1	0,60	0,536	0,566
0,25	0,553	0,75	0,636
0,5	0,656	0,75	0,70
0,75	0,720	0,643	0,679
1	0,710	0,786	0,746
5	1	1	1
10	1	1	1
Ortalama	0,772	0,754	0,755

Tablo A.5: KI+Chi için GA sınıflandırma algoritmasının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	0,923	0,857	0,889
0,1	0,759	0,786	0,772
0,25	0,692	0,643	0,667
0,5	0,680	0,607	0,642
0,75	0,710	0,786	0,746
1	0,871	0,964	0,915
5	1	1	1
10	1	1	1
Ortalama	0,829	0,83	0,829

Tablo A.6: KI+Chi için RO sınıflandırma algoritmasının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	0,786	0,786	0,786
0,1	0,679	0,679	0,679
0,25	0,655	0,679	0,667
0,5	0,615	0,571	0,593
0,75	0,741	0,714	0,727
1	0,800	0,857	0,828
5	1	1	1
10	1	1	1
Ortalama	0,784	0,786	0,785

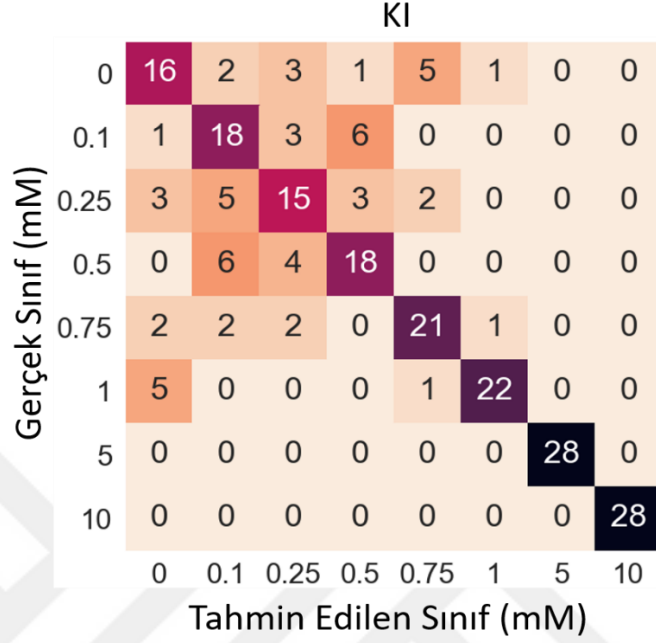
Tablo A.7: TMB için GA sınıflandırma algoritmasının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	1	1	1
0,1	0,931	0,964	0,947
0,25	0,963	0,929	0,945
0,5	0,867	0,929	0,897
0,75	0,867	0,929	0,897
1	0,926	0,893	0,909
5	0,964	0,964	0,964
10	0,960	0,857	0,906
Ortalama	0,935	0,933	0,933

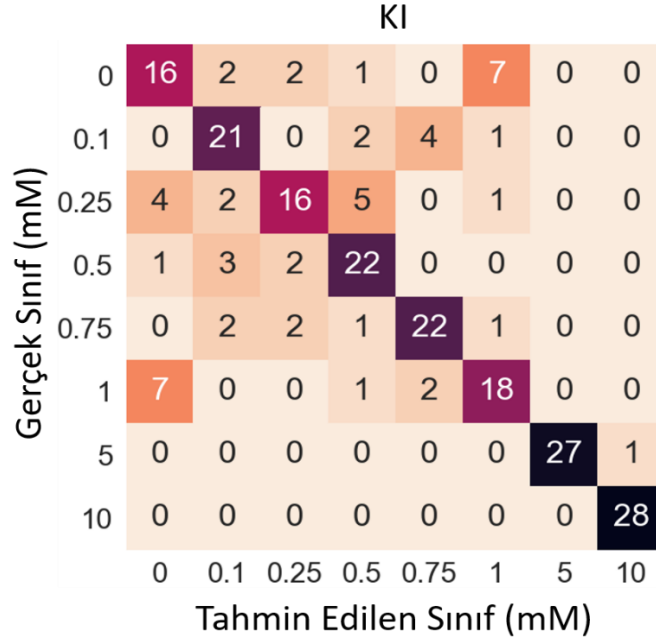
Tablo A.8: TMB için RO sınıflandırma algoritmasının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	1	1	1
0,1	0,964	0,964	0,964
0,25	0,964	0,964	0,964
0,5	0,893	0,893	0,893
0,75	0,964	0,964	0,964
1	0,963	0,929	0,945
5	0,966	1	0,982
10	1	1	1
Ortalama	0,964	0,964	0,964

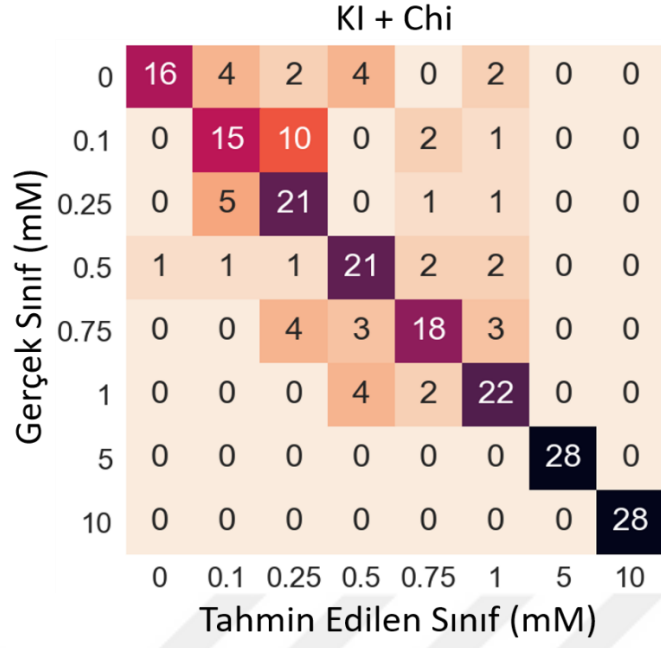
KI, KI+Chi ve TMB karışımlarının içediği glikoz konsantrasyonunun sınıflandırılmasında LDA, GA ve RO sınıflandırma algoritmalarının karmaşıklık matrisi:



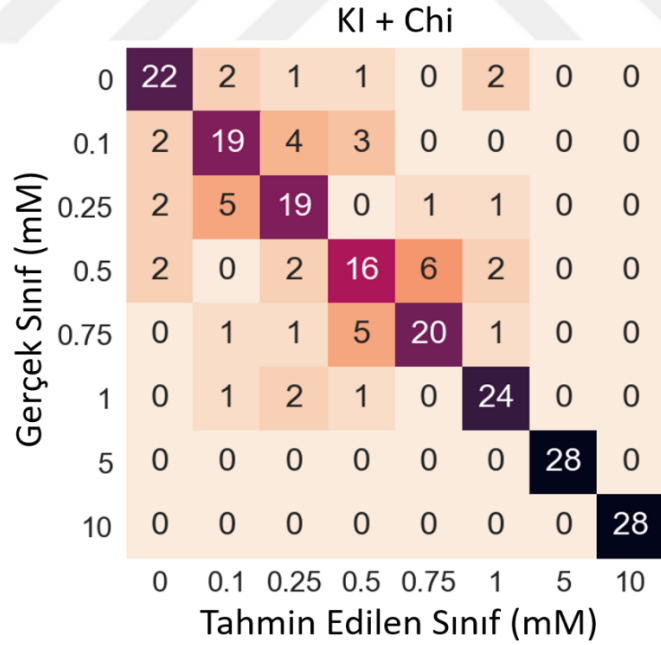
Şekil A.1: KI karışımının içediği glikoz konsantrasyonunun LDA ile sınıflandırılması sonucu karmaşıklık matrisi



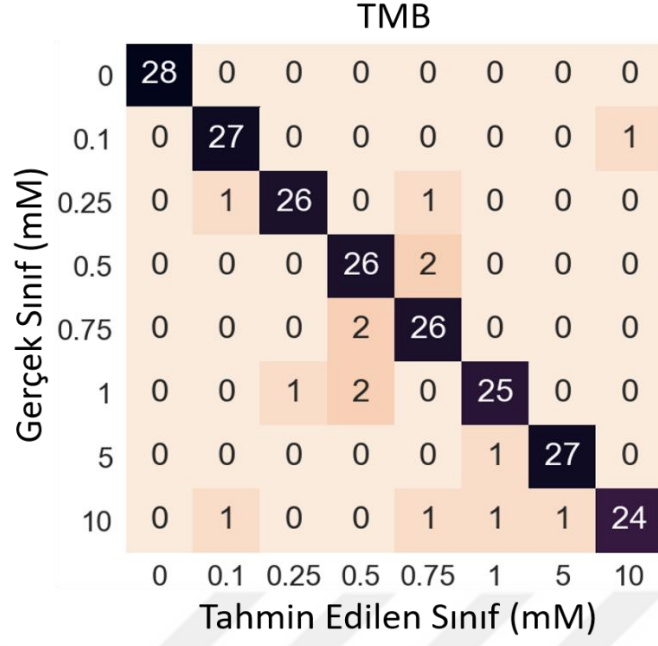
Şekil A.2: KI karışımının içediği glikoz konsantrasyonunun GA ile sınıflandırılması sonucu karmaşıklık matrisi



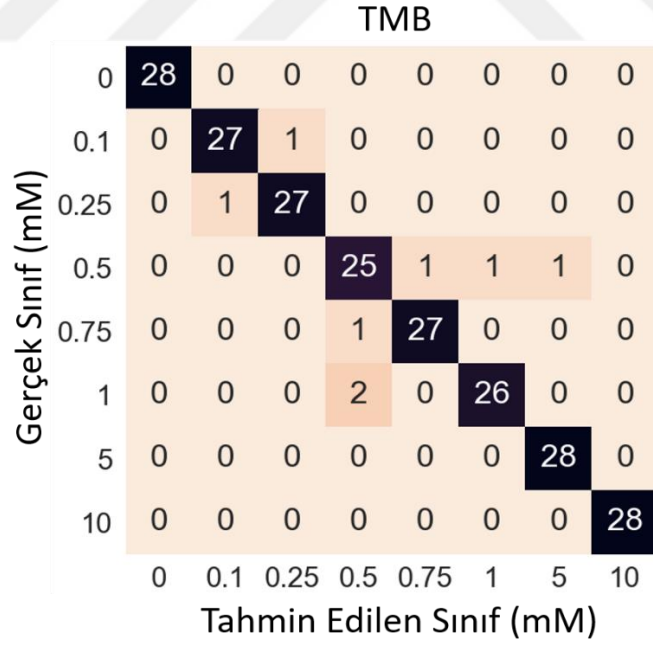
Şekil A.3: KI+Chi karışımının içerdiği glikoz konsantrasyonunun LDA ile sınıflandırılması sonucu karmaşıklık matrisi



Şekil A.4: KI+Chi karışımının içerdiği glikoz konsantrasyonunun RO ile sınıflandırılması sonucu karmaşıklık matrisi



Şekil A.5: TMB karışımının içerdiği glikoz konsantrasyonunun GA ile sınıflandırılması sonucu karmaşıklık matrisi



Şekil A.6: TMB karışımının içerdiği glikoz konsantrasyonunun RO ile sınıflandırılması sonucu karmaşıklık matrisi

Ek B

***l*-Au/Ag NP ve *s*-Au/Ag NP karışımlarının içerdği glikoz konsantrasyonunun sınıflandırılmasında LDA, TS ve RO sınıflandırma algoritmalarının hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile analizi:**

Tablo B.1: 1. gün *l*-Au/Ag veri setiyle eğitilen TS algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	1	1	1
0,5	0,900	0,900	0,900
1	1	1	1
2	0,692	0,900	0,783
3	0,778	0,700	0,737
4	0,556	0,500	0,526
5	1	1	1
6	0,750	0,600	0,667
7	0,727	0,800	0,762
8	0,615	0,800	0,696
9	0,857	0,600	0,706
Ortalama	0,807	0,800	0,798

Tablo B.2: 1. gün I-Au/Ag veri setiyle eğitilen RO algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	1	1	1
0,5	0,900	0,900	0,900
1	1	1	1
2	0,818	0,900	0,857
3	0,417	0,500	0,455
4	0,412	0,700	0,519
5	1	1	1
6	0,889	0,800	0,842
7	0,818	0,900	0,857
8	1	0,500	0,667
9	1	0,500	0,667
Ortalama	0,841	0,791	0,797

Tablo B.3: 2. gün I-Au/Ag veri setiyle eğitilen LDA algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	0,900	0,900	0,900
0,5	0,889	0,800	0,842
1	0,700	0,700	0,700
2	1	1	1
3	0,750	0,900	0,818
4	0,889	0,80	0,842
5	1	1	1
6	1	1	1
7	0,883	1	0,909
8	1	1	1
9	1	0,800	0,889
Ortalama	0,906	0,900	0,900

Tablo B.4: 2. gün I-Au/Ag veri setiyle eğitilen TS algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	0,833	1	0,909
0,5	0,727	0,800	0,762
1	0,286	0,200	0,235
2	1	0,900	0,947
3	0,750	0,600	0,667
4	0,692	0,900	0,783
5	1	1	1
6	0,750	0,900	0,818
7	0,800	0,800	0,800
8	1	1	1
9	1	0,800	0,889
Ortalama	0,804	0,809	0,801

Tablo B.5: 2. gün I-Au/Ag veri setiyle eğitilen RO algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	0,909	1	0,952
0,5	0,800	0,800	0,800
1	0,455	0,500	0,476
2	1	0,900	0,947
3	0,700	0,700	0,700
4	0,667	0,600	0,632
5	0,875	0,700	0,778
6	0,643	0,900	0,750
7	0,750	0,600	0,667
8	0,909	1	0,952
9	0,778	0,700	0,737
Ortalama	0,771	0,764	0,763

Tablo B.6: 1. gün s-Au/Ag veri setiyle eğitilen TS algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	1	1	1
0,5	0,700	0,700	0,700
1	0,692	0,900	0,783
2	1	0,900	0,947
3	1	1	1
4	0,909	1	0,952
5	0,909	1	0,952
6	1	0,800	0,889
7	0,571	0,400	0,471
8	0,750	0,900	0,818
9	0,889	0,800	0,842
Ortalama	0,856	0,855	0,850

Tablo B.7: 1. gün s-Au/Ag veri setiyle eğitilen RO algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	0,833	1	0,909
0,5	0,571	0,800	0,667
1	0,600	0,600	0,600
2	0,714	1	0,833
3	0,909	1	0,952
4	1	0,600	0,750
5	1	0,900	0,947
6	1	0,800	0,889
7	0,571	0,400	0,471
8	0,900	0,900	0,900
9	0,778	0,700	0,730
Ortalama	0,807	0,791	0,787

Tablo B.8: 2. gün s-Au/Ag veri setiyle eğitilen LDA algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	1	1	1
0,5	0,910	1	0,950
1	1	1	1
2	1	1	1
3	0,900	0,900	0,900
4	1	1	1
5	1	0,600	0,500
6	0,910	1	0,950
7	0,690	0,900	0,780
8	1	0,900	0,950
9	1	1	1
Ortalama	0,950	0,940	0,930

Tablo B.9: 2. gün s-Au/Ag veri setiyle eğitilen TS algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	1	0,900	0,950
0,5	0,890	0,800	0,840
1	0,910	1	0,95
2	1	1	1
3	0,710	1	0,830
4	1	1	1
5	0,750	0,600	0,670
6	0,910	1	0,950
7	0,800	0,800	0,800
8	1	0,900	0,950
9	1	0,900	0,950
Ortalama	0,910	0,900	0,900

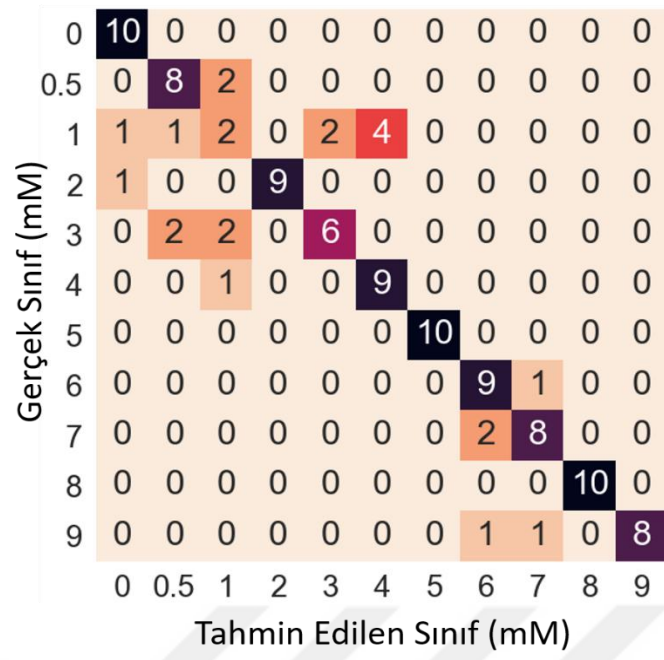
Tablo B.10: 2. gün s-Au/Ag veri setiyle eğitilen RO algoritmalarının başarısının sınıf bazında hassasiyet, duyarlılık ve F1 puanı ile değerlendirilmesi

mM	Hassasiyet	Duyarlılık	F1-Puanı
0	1	0,900	0,950
0,5	0,900	0,900	0,900
1	0,910	1	0,950
2	1	1	1
3	0,900	0,900	0,900
4	1	1	1
5	0,700	0,700	0,700
6	0,820	0,900	0,860
7	0,640	0,700	0,670
8	0,900	0,900	0,900
9	1	0,800	0,890
Ortalama	0,890	0,880	0,880

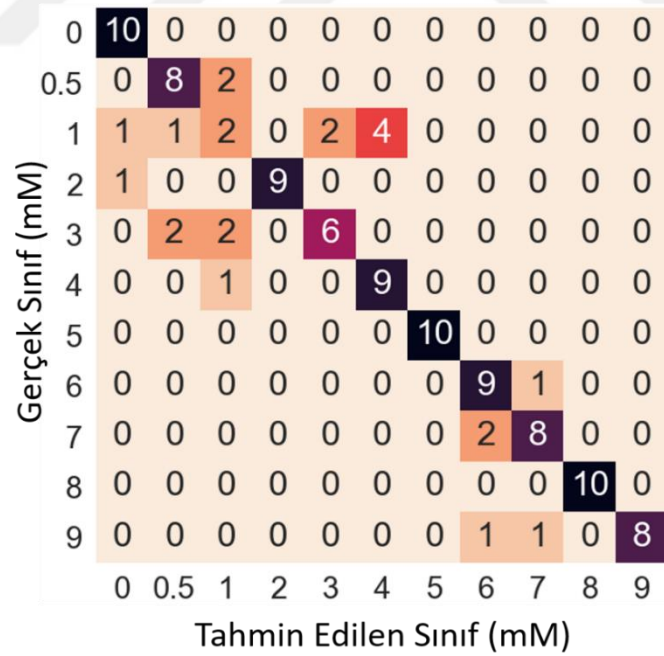
l-Au/Ag NP ve *s*-Au/Ag NP veri setlerinin içerdiği glikoz konsantrasyonunun sınıflandırılmasında LDA, TS ve RO sınıflandırma algoritmalarının karmaşıklık matrisi:

0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0.5	0	9	0	0	0	1	0	0	0	0	0
1	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	9	0	0	0	1	0	0	0
3	0	0	0	0	5	5	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	2	7	0	0	1	0	0
5	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0
6	0	0	0	2	0	0	0	8	0	0	0
7	0	0	0	0	0	1	0	0	9	0	0
8	0	0	0	0	3	2	0	0	0	5	0
9	0	1	0	0	2	1	0	0	1	0	5
	0	0.5	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Tahmin Edilen Sınıf (mM)										

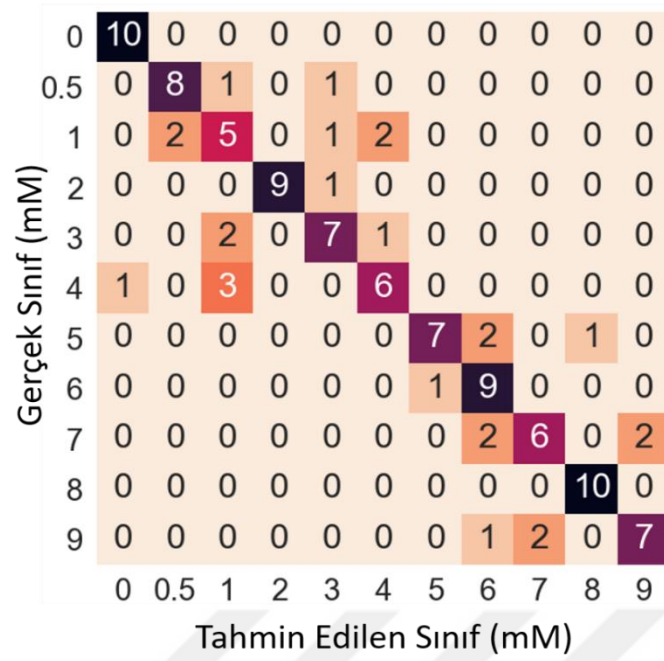
Şekil B.1: 1. gün *l*-Au/Ag NP veri setiyle eğitilen TS algoritmasının karmaşıklık matrisi



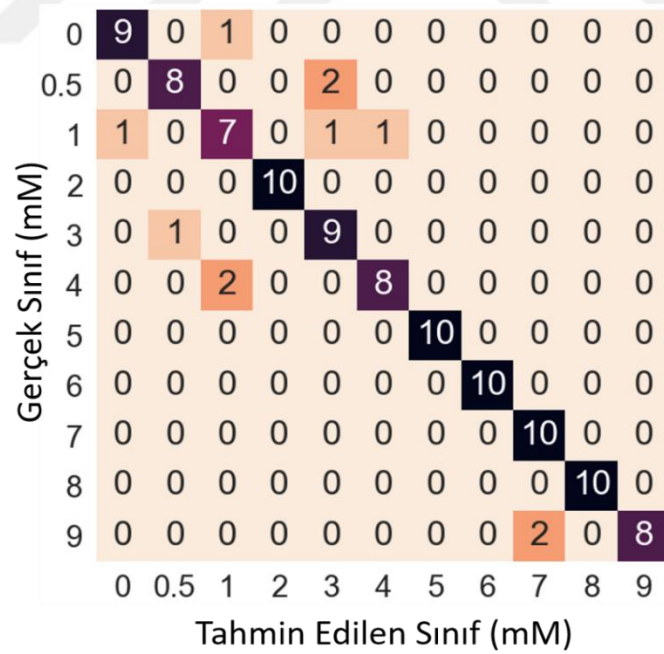
Şekil B.2: 1. gün *I*-Au/Ag NP veri setiyle eğitilen RO algoritmasının karmaşıklık matrisi



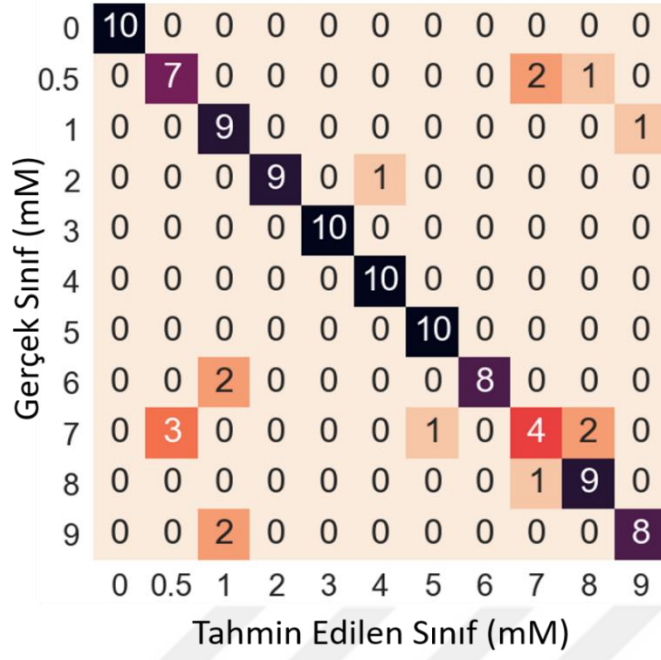
Şekil B.3: 2. gün *I*-Au/Ag NP veri setiyle eğitilen LDA algoritmasının karmaşıklık matrisi



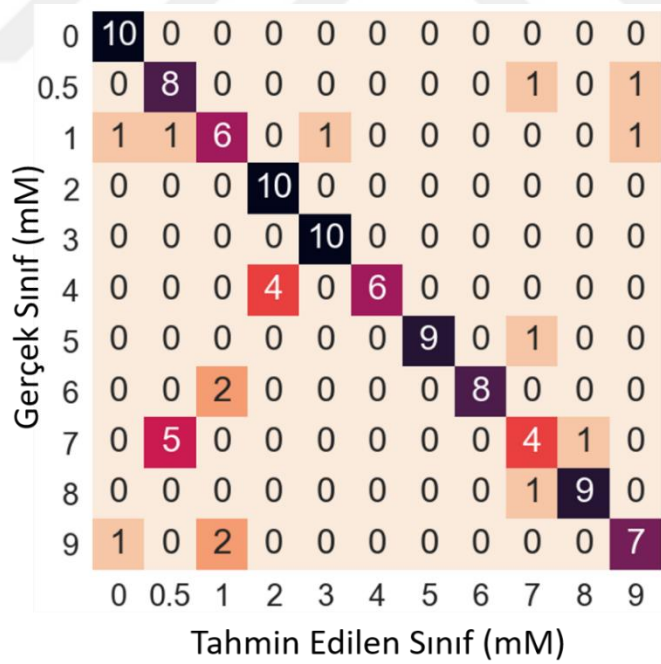
Şekil B.4: 2. gün *I*-Au/Ag NP veri setiyle eğitilen TS algoritmasının karmaşıklık matrisi



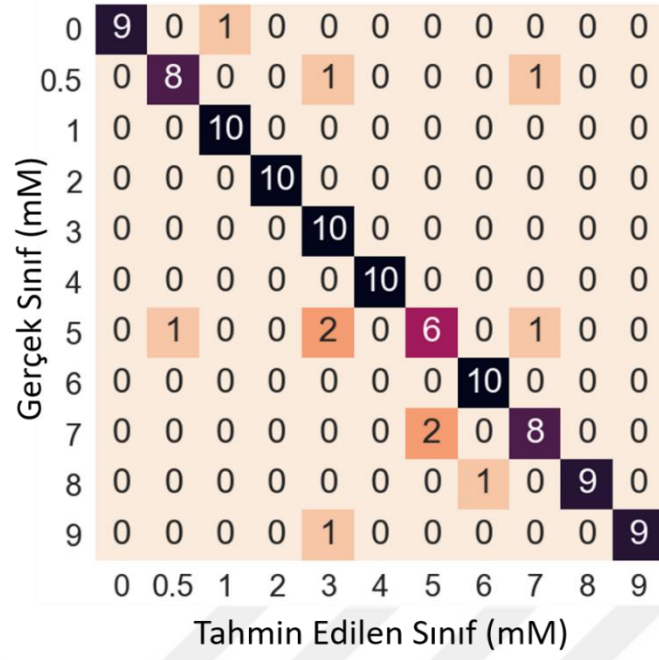
Şekil B.5: 2. gün *I*-Au/Ag NP veri setiyle eğitilen RO algoritmasının karmaşıklık matrisi



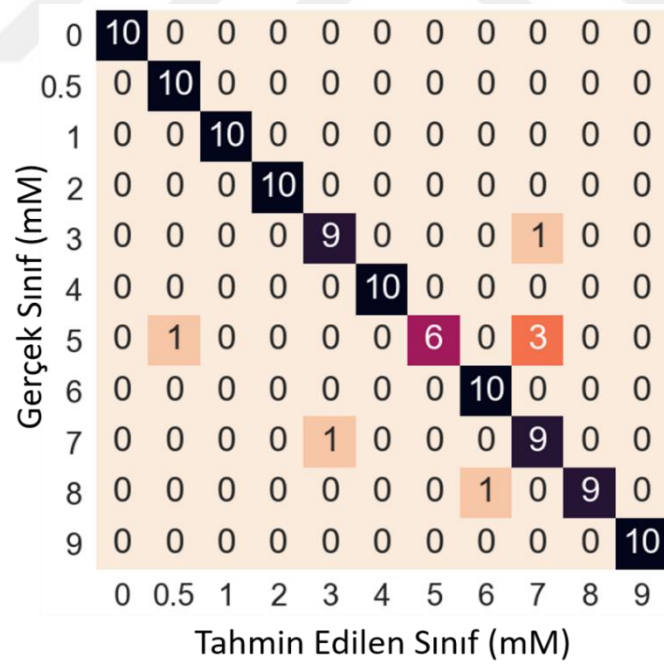
Şekil B.6: 1. gün s-Au/Ag NP veri setiyle eğitilen TS algoritmasının karmaşıklık matrisi



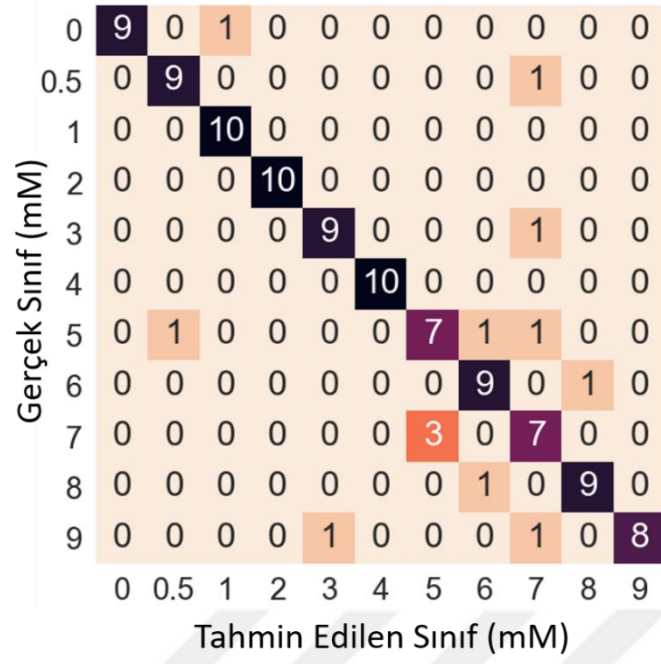
Şekil B.7: 1. gün s-Au/Ag NP veri setiyle eğitilen RO algoritmasının karmaşıklık matrisi



Şekil B.8: 2. gün s-Au/Ag NP veri setiyle eğitilen LDA algoritmasının karmaşıklık matrisi



Şekil B.9: 2. gün s-Au/Ag NP veri setiyle eğitilen TS algoritmasının karmaşıklık matrisi



Şekil B.10: 2. gün s-Au/Ag NP veri setiyle eğitilen RO algoritmasının karmaşıklık matrisi

Ek C

Tezden Üretilmiş Yayınlar

Konferans Bildirileri

1. Mercan, Ö. B. (2020, November). Deep Learning based Colorimetric Classification of Glucose with Au-Ag nanoparticles using Smartphone. In *2020 Medical Technologies Congress (TIPTEKNO)* (pp. 1-4). IEEE

Makaleler

1. Mercan, Ö. B., Kılıç, V., & Şen, M. (2021). Machine learning-based colorimetric determination of glucose in artificial saliva with different reagents using a smartphone coupled μ PAD. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 329, 129037.

Projeler

1. **Çeşitli Analitlerin Sayısal Analizi İçin Makine Öğrenme Sınıflandırıcılarının Kolorimetrik Kağıt Sensör Teknolojisiyle Birleştirilmesi**, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Proje No: 2019-ÖNAP-MÜMF-0004

2. **Derin Öğrenme Yoluyla Akıllı Telefon Tabanlı Kolorimetrik Glikoz Tayini**, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Proje No: 2018-ÖDL-MÜMF-0021

Özgeçmiş

Adı Soyadı: Öykü Berfin Mercan

E-mail :

Eğitim:

2014–2018 Akdeniz Üniversitesi, Elektrik Elektronik Müh., Lisans

2019–2021 İzmir Kâtip Çelebi Üni., Elektrik Elektronik Müh., Tezli Yüksek Lisans

Yayınlar :

1. Mercan, Öykü Berfin, Volkan Kılıç, and Mustafa Şen. "Machine learning-based colorimetric determination of glucose in artificial saliva with different reagents using a smartphone coupled μ PAD." *Sensors and Actuators B: Chemical* 329 (2021): 129037.
2. Mercan, Öykü Berfin, Vakkas Doğan, and Volkan Kılıç. "Time Series Analysis based Machine Learning Classification for Blood Sugar Levels." *Medical Technologies Congress (TIPTEKNO)*. IEEE, 2020.
3. Mercan, Öykü Berfin and Volkan Kılıç. "Deep Learning based Colorimetric Classification of Glucose with Au-Ag nanoparticles using Smartphone." *Medical Technologies Congress (TIPTEKNO)*. IEEE, 2020.
4. Doğan, Vakkas, Öykü Berfin Mercan, and Volkan Kılıç. " Smartphone Based Blood Glucose Prediction with Recurrent Neural Network." *2nd International Eurasian Conference on Science, Engineering and Technology (EurasianSciEnTech 2020)*.
5. Doğan, Vakkas, Öykü Berfin Mercan, and Volkan Kılıç. "Classification of Blood Glucose Levels with Multiple Machine Learning Classifiers in Diabetes Patients." *2nd International Eurasian Conference on Science, Engineering and Technology (EurasianSciEnTech 2020)*.
6. Mercan, Öykü Berfin, and Volkan Kılıç. "Fuzzy classifier based colorimetric quantification using a smartphone." *International Conference on Intelligent and Fuzzy Systems*. Springer, Cham, 2020.