

Analisis spektral entropi dan kompleksitas sinyal EEG pada Alzheimer's Disease

N. Handayani^{1,2*}, Y. Akbar³, I. Arif¹, S. N. Khotimah¹, F. Haryanto¹, W. P. Taruno⁴

¹ Departemen Fisika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Bandung, 40132, Bandung, Indonesia

² Departemen Fisika, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Sunan Kalijaga, 55281, Yogyakarta, Indonesia

³ Jagat Science Center, Jagad Arsy World Civilization Boarding School, 15310, Banten, Indonesia

⁴ Neuroscience Lab, CTech Labs PT Edwar Technology, 15325, Tangerang, Indonesia

E-mail: nitahandayani@yahoo.com

Naskah Masuk 11 Agustus 2018

Naskah Revisi 12 Februari 2018

Naskah Terima 20 Juli 2018

Naskah Terbit 31 Agustus 2018

Abstrak: Alzheimer's Disease (AD) merupakan penyakit neurodegeneratif yang ditandai dengan menurunnya fungsi memori dan kemampuan kognitif. Penyakit ini disebabkan karena kerusakan neuron akibat adanya akumulasi plak beta amyloid ($A\beta$) dan *neurofibrillary tangles* (NFTs) di dalam neuron. Kondisi ini menyebabkan transmisi sinyal kelistrikan dalam otak menjadi terhambat dan terjadi perubahan tingkat ketidakteraturan dan kompleksitas sinyal otak. Tujuan dari studi ini adalah untuk mengukur tingkat ketidakteraturan dan kompleksitas data EEG pada penderita AD dengan besaran spektral entropi dan *Largest Lyapunov Exponent* (LLE). Perekaman data EEG menggunakan Emotiv Epoc 14-elektroda dengan frekuensi *sampling* 128 Hz. Subjek uji terdiri dari 9 penderita AD dan 10 subjek kontrol. Uji statistik Mann-Whitney U test digunakan untuk melihat apakah ada perbedaan signifikan pada nilai spektral entropi dan LLE antara kelompok penderita AD dan kelompok kontrol. Berdasarkan hasil perhitungan diperoleh nilai spektral entropi penderita AD yang lebih rendah dibandingkan subjek kontrol ($p < 0.05$) pada elektroda P8, F4 dan AF4. Hasil uji tingkat chaos dengan LLE juga menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) pada elektroda AF3, F7, FC5, P8, T8, F4, F8 dan AF4 antara kelompok penderita AD dan kelompok kontrol. Studi dinamika nonlinier EEG dapat digunakan untuk mengetahui tingkat ketidakteraturan dan kompleksitas sinyal otak.

Abstract: Alzheimer's Disease (AD) is a neurodegenerative disease characterized by decreased memory function and cognitive ability. The disease is caused by damage to neurons due to the accumulation of amyloid beta plaque ($A\beta$) and *neurofibrillary tangles* (NFTs) within the neurons. This condition causes the transmission of electrical signals in the brain to be inhibited and there is a change in the level of irregularity and complexity of brain signals. The purpose of this study was to measure the degree of irregularity and complexity of EEG data in AD patients with spectral entropy and *Largest Lyapunov Exponent* (LLE) quantities. EEG data recording uses 14-channel Emotiv Epoc with a sampling frequency of 128 Hz. The test subjects consisted of 9 subjects with Alzheimer's Disease and 10 control subjects. The Mann-Whitney U test statistic was used to see if there were significant differences in the values of spectral entropy and LLE between the AD group and the control group. Based on the calculation results obtained that the value of spectral entropy of AD patients lower than control subjects ($p < 0.05$) on P8, F4 and AF4 electrodes. The chaotic level test with LLE showed significant difference ($p < 0.05$) on AF3, F7, FC5, P8, T8, F4, F8 and AF4 electrodes between AD group and control group. The study of EEG nonlinear dynamics can be used to determine the degree of irregularity and complexity of brain signals.

Kata kunci: LLE, Emotiv, ketidakteraturan, otak, chaos

Keywords: LLE, Emotiv, irregularity, brain, chaos

1. Pendahuluan

Alzheimer's Disease (AD) merupakan salah satu jenis demensia yang banyak diderita oleh lansia berumur 65 tahun ke atas. AD adalah penyakit neurodegeneratif progresif yang mempengaruhi area *hippocampus*, *neocortex* dan area otak yang lain yang berhubungan dengan memori dan fungsi eksekutif. Hal ini dikarenakan adanya penimbunan plak beta amyloid dan *neurofibrillary tangles* dalam neuron.¹

Prevalensi AD di beberapa negara di Asia cukup tinggi, diantaranya di India sebesar 6,44%, China 4,86% dan Sri Lanka 3,92%. Untuk negara Amerika, AD mempengaruhi lebih dari 10% lansia berusia 65 tahun ke atas dan hampir 50% lansia berusia lebih dari 85 tahun. Prevalensinya diperkirakan meningkat tiga kali lipat pada tahun 2050.²⁻⁴

Diagnosa medis AD sangat sulit dan gejalanya hampir sama seperti proses penuaan normal. Tes psikologi menggunakan MMSE (*Mini Mental State Examination*), tes darah, uji neurologi dan teknik pencitraan biomedis seperti *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dan CT Scan biasanya digunakan untuk membantu menegaskan diagnosa. Untuk melengkapi diagnosa, penggunaan EEG pada AD dan beberapa jenis demensia yang lain sedang dikaji oleh beberapa peneliti pada beberapa dekade terakhir.⁵

Sinyal EEG merekam aktivitas listrik yang dihasilkan oleh *firing* neuron-neuron dalam otak. Sinyal EEG mengandung banyak informasi berharga tentang kondisi fisiologis dan fungsi-fungsi lain dari otak seperti memori dan kesadaran.⁶ Sehingga menganalisis sinyal EEG merupakan metode yang efektif untuk memahami kinerja fungsional otak. Sinyal otak merupakan sinyal biologis yang bersifat non-stasioner, memiliki kompleksitas yang tinggi dan perilaku dinamis yang kompleks. Otak dianggap sebagai sistem dinamis yang *chaos* karena amplitudonya berubah secara random terhadap waktu.

Studi EEG digunakan untuk mengeksplorasi perubahan elektrofisiologi pada penderita MCI (*Mild Cognitive Impairment*) dan AD. Tingkat keberhasilan identifikasi kasus AD dengan metode elektrofisiologi ini bervariasi antara 29% dan 42% pada tahap awal dan antara 60% dan 80% pada tahap lanjut.⁷ Perubahan yang banyak teramati pada sinyal EEG adalah perubahan spektral berupa pelambatan EEG yang berkorelasi dengan derajat penurunan kognitif.⁸ Beberapa studi melaporkan adanya peningkatan spektral daya theta dan delta kemudian diikuti dengan penurunan frekuensi alpha.⁹ Pada penderita AD tahap lanjut, penurunan aktivitas alpha disertai dengan peningkatan daya delta.¹⁰⁻¹¹

Analisis sinyal EEG dibagi menjadi dua yaitu analisis linier dan nonlinier. Analisis linier mencakup analisis frekuensi (seperti FFT, *Fast Fourier Transform* dan *Wavelet Transform*) serta *parametric modelling*. Namun teknik ini memiliki kelemahan yaitu hanya memberikan informasi yang terbatas dari aktivitas listrik otak karena mengabaikan pengaruh efek dinamika EEG nonlinier.

Beberapa studi telah melaporkan penggunaan metode nonlinier untuk analisis EEG pada pasien AD. Diantaranya *fractal dimension* untuk deteksi AD oleh Besthorn (1997).¹² Pada pasien AD juga ditemukan memiliki nilai *correlation dimension* (D_2) dan L_1 (*the first Lyapunov exponent*) yang lebih rendah daripada subjek kontrol.¹³⁻¹⁴ Selain itu, perhitungan beberapa jenis entropi juga merupakan metode yang dapat digunakan untuk mengobservasi abnormalitas sinyal otak pada AD.

Pada studi ini akan dikaji dinamika EEG nonlinier dengan menghitung besarnya spektral entropi (*SpecEn*) dan nilai LLE (*Largest Lyapunov Exponent*). Spektral entropi merupakan ukuran ketidakteraturan (*irregularity*) dari suatu sistem dinamis yang mengkuantifikasi amplitudo interaksi sinaptik interneuronal. Sedangkan LLE merupakan suatu besaran yang menyatakan tingkat *chaos* atau kompleksitas dari suatu sistem dinamis. Kami akan menguji lebih lanjut hipotesa bahwa terdapat perbedaan besarnya spektral entropi dan LLE pada pasien AD dibandingkan subjek kontrol. Perhitungan spektral entropi dan LLE dilakukan pada seluruh elektroda *wireless* EEG yang digunakan untuk perekaman data.

2. Bahan dan metode

2.1. EEG Emotiv

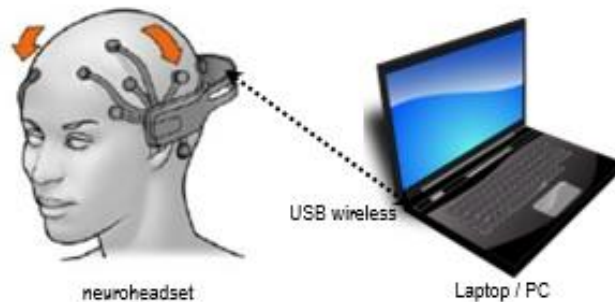
Data EEG diperoleh dengan menggunakan Emotiv Epoc (*Brain Computer Interface and Scientific Contextual EEG*) 14-elektroda (AF3, F7, F3, FC5, T7, P7, O1, O2, P8, T8, FC6, F4, F8, AF4) yang diletakkan pada kulit kepala (*scalp*) sesuai dengan sistem internasional 10/20 (Gambar 1). Frekuensi sampling Emotiv sebesar 128 Hz dengan resolusi

0.51 μV dan bandwidth 0.2-45 Hz. Noise difilter dengan *notch filter* pada 50 Hz and 60 Hz. Perekaman EEG pada subjek uji dilakukan pada posisi duduk dengan kondisi rileks dan mata terpejam selama 15 menit. Data dipilih dan dibagi masing-masing dalam 10 detik *epoch*-tanpa artefak (1280 titik data). Artefak yang timbul selama perekaman akibat kedipan mata dan gerakan otot dihilangkan dengan inspeksi secara visual menggunakan *software* Matlab dan EEGLab.

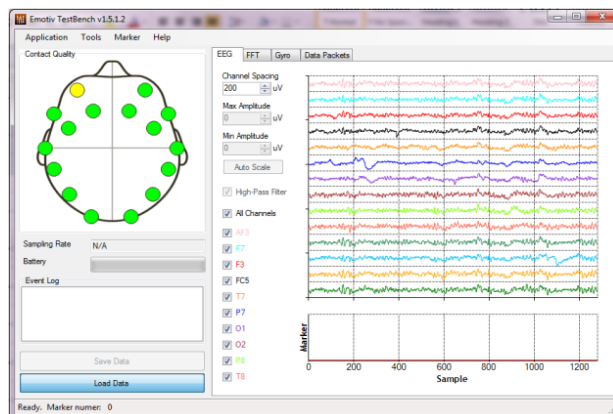
2.2. Subjek uji

Subjek uji dalam penelitian ini terdiri dari 9 penderita *Alzheimer's Disease* (2 laki-laki dan 7 perempuan) yang rata-rata berusia (72.20 ± 7.29) tahun dan 10 subjek sehat (2 laki-laki dan 8 perempuan) rata-rata berusia (70.17 ± 4.26) tahun sebagai kontrol. Subjek kontrol dipilih dengan kriteria tidak terindikasi mengalami *neurological disorders* dan *physiological disorders* serta tidak pernah mengalami cedera otak (*brain injury*). Sebelum perekaman data, dilakukan *assessment* dengan menggunakan *Mini Mental State Examination* (MMSE) dan *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). Nilai rata-rata MMSE dan MoCA pada penderita Alzheimer masing-masing sebesar (17.30 ± 0.82) dan (16.60 ± 1.95). Sedangkan nilai rata-rata MMSE dan MoCA pada subjek kontrol masing-masing sebesar (27.25 ± 2.00) dan (26.50 ± 1.24).

Berdasarkan hasil uji statistik *independent-sample t-test* untuk usia diperoleh nilai $p > 0.05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada usia antara kelompok AD dan kelompok kontrol. Sedangkan untuk hasil uji nilai MMSE dan MoCA diperoleh nilai $p < 0.05$ sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok AD dan kelompok kontrol. Besarnya nilai MMSE dan MoCA menginterpretasikan tingkatan kerusakan kognitif. Berdasarkan acuan standarisasi penilaian yang dibuat oleh Folstein (1975) dan Vertesi (2001), dimana nilai MMSE antara 10-19 masuk pada kriteria *moderate/Mild Cognitive Impairment* dari beberapa tahapan AD.¹⁵⁻¹⁶ Untuk nilai MoCA, jika skor total ≥ 26 maka masuk kriteria normal (tidak ada gangguan kognitif). Perbedaan jenis kelamin antara kelompok AD dan kontrol diuji dengan *chi-square test*. Diperoleh nilai $p > 0.05$ yang berarti bahwa jenis kelamin tidak berpengaruh pada data EEG kedua kelompok.



Gambar 1. CT Scan merk GE dengan tipe OPTIMA 580.



Gambar 2. Tampilan software Emotiv TestBench.

Tabel 1. Karakteristik klinik dari subjek penelitian.

	<i>Kelompok AD (N=9)</i>	<i>Kelompok Kontrol (N=10)</i>	<i>p-value</i>
Usia (tahun)	72.20 ± 7.29	70.17 ± 4.36	0.428 ¹
Laki-laki: Perempuan	2:7	2:8	0.867 ²
Nilai MMSE	17.30 ± 0.82	27.25 ± 2.00	0.000 ¹
Nilai MoCA	16.60 ± 1.95	26.50 ± 1.24	0.000 ¹

¹*Independent-samples t-test*²*Chi-square test*

2.3. Analisis Data EEG

Analisis data EEG dilakukan dengan menggunakan metode nonlinier. Ada dua besaran yang dihitung yaitu spektral entropi dan *Largest Lyapunov Exponent* (LLE). SPSS Statistics 20 for Windows digunakan untuk uji statistik data hasil perhitungan nilai spektral entropi dan nilai LLE. Uji statistik yang dipilih adalah *Mann-Whitney U Test* yang merupakan uji non-parametrik untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan dari nilai rata-rata antara kedua kelompok. Level signifikansi uji statistik diset pada nilai $p < 0.05$.

2.4. Analisis spektral entropi data EEG

Metode estimasi PSD (*Power Spectral Density*) dibedakan menjadi dua yaitu metode parametrik dan metode non-parametrik. Salah satu metode estimasi non-parametrik yang sering digunakan adalah metode Welch. Metode ini pertama kali dikemukakan oleh Welch pada tahun 1967. Metode Welch merupakan modifikasi dari metode Bartlett dalam dua hal. Pertama yaitu segmen data pada metode Welch boleh tumpang tindih (*overlap*). Kedua, pada tiap segmen data dilakukan windowing.¹⁷ Segmen data dapat dinyatakan dalam persamaan berikut:

$$x_i(n) = x(n + iD) \quad (1)$$

dengan

$$n = 0, 1, 2, \dots, M-1$$

 M adalah jumlah data pada setiap segmen

$$i = 0, 1, 2, \dots, L-1$$

 L adalah jumlah segmen iD = titik awal dari sequence ke- i

Jika $D=M$, segmen tidak tumpang tindih yang artinya sama dengan metode Bartlett. Pada metode Welch biasanya tumpang tindih segmen data sebesar 50%. *Window* yang digunakan dalam penelitian ini adalah *window* Hamming, yang memiliki persamaan:

$$w(n) = 0.54 - 0.46 \cos\left(\frac{2\pi n}{M}\right) \quad (2)$$

dengan $0 \leq n \leq M$

Persamaan untuk periodogram dituliskan sebagai berikut:

$$\tilde{P}_{xx}^i(f) = \frac{1}{MU} \left| \sum_{n=0}^{M-1} x_i(n) e^{-j2\pi fn} \right|^2 \quad (3)$$

dimana

$$U = \frac{1}{M} \sum_{n=0}^{M-1} w^2(n) \quad (4)$$

Estimasi power spektral Welch adalah rata-rata dari hasil periodogram yang telah dimodifikasi, dan didefinisikan sebagai berikut:

$$\tilde{P}_{xx}^w = \frac{1}{L} \sum_{i=0}^{L-1} \tilde{P}_{xx}^i(f) \quad (5)$$

dengan

$$\tilde{P}_{xx}^i(f) = \text{spektral estimasi periodogram } X_i(n)$$

$$\tilde{P}_{xx}^w = \text{spektral estimasi Welch}$$

$$U = \text{fungsi normalisasi window}$$

Langkah selanjutnya adalah normalisasi nilai power spektral terlebih dahulu, kemudian nilai power spektral entropi dihitung dengan menggunakan persamaan berikut:¹⁸

$$PSD_n(f) = \frac{\tilde{P}_w(f_i)}{\sum_{-\frac{f_s}{2}}^{\frac{f_s}{2}} \tilde{P}_w(f_i)} \quad (6)$$

dan

$$E = -\sum_{-\frac{f_s}{2}}^{\frac{f_s}{2}} PSD_n(f) \log 2 |PSD_n(f)| \quad (7)$$

2.5. Analisis tingkat chaos sinyal EEG

Mendeteksi adanya chaos dalam sebuah sistem dinamik dapat dilakukan dengan menentukan nilai *Largest Lyapunov Exponents* (LLE). Eksponen Lyapunov mengukur divergensi eksponensial dari trayektori atau tetangga terdekat pada waktu t . Langkah awal dalam menghitung eksponen Lyapunov adalah merekonstruksi data dari sebuah *time series*:¹⁹

$$X = \{X_1, X_2, \dots, X_N\} \quad (8)$$

Vektor yang diperoleh melalui rekonstruksi ini disusun dari nilai-nilai time series dengan meletakkan nilai awal dalam time series diikuti dengan nilai lain dari time series yang ditentukan oleh delay. Sebagai contoh, vektor 3-dimensi, X_3 dengan titik awal x_3 dan delay 5 menjadi (x_3, x_8, x_{13}) . Secara matematis dinyatakan dalam persamaan berikut:

$$\text{Reconstructed } X = [X_1, X_2, \dots, X_M]^T \quad (9)$$

dimana

$$Xi = [X_i, X_{i+J}, X_{i+2J}, \dots, X_{i+(m-1)J}] \quad (10)$$

$$J = \text{lag (delay)}$$

$$m = \text{embedding dimension (merepresentasikan kompleksitas dinamik)}$$

Ada beberapa metode untuk menghitung J dan M , pada penelitian ini dipilih pendekatan metode Rosenstein. X dapat dinyatakan sebagai sebuah matrix $M \times m$. Hubungan antara konstanta m , M , J , dan N adalah: $M = N - (m - 1)J$. *Embedding dimension* diestimasi dengan Teorema Taken yaitu $>2n$. Eksponen Lyapunov mengukur laju divergensi

orbit berikutnya kemudian mengukur besar kestabilan atau ketidakstabilan dalam sistem atau sensitivitasnya terhadap kondisi awal. Eksponen Lyapunov positif mengindikasikan trayektori divergen dan karenanya orbital tidak stabil. Eksponen Lyapunov negatif mengindikasikan trayektori konvergen dan karenanya sistem *settling* dalam sebuah orbit stabil. Langkah selanjutnya adalah menentukan tetangga terdekat dari masing-masing vektor. Misal diberikan sebuah titik referensi X_j , sebuah vektor tetangga terdekat dinotasikan dengan $X_{\hat{j}}$, maka:

$$d_j(0) = \min_j \|X_J - X_{\hat{j}}\| \quad (11)$$

$d_j(0)$ adalah jarak awal dari titik ke- j ke tetangga terdekat. $\|\cdot\| = \text{the Euclidian norm}$

Eksklusi *mean period* digunakan untuk menentukan vektor-vektor yang tidak memenuhi syarat dalam menentukan tetangga terdekat terhadap *time series proximity*. Hal ini menjamin bahwa tetangga terdekat diambil dari titik pada trayektori yang berbeda. Contoh mean period = 5. Maka vektor X_7 dapat menjadi tetangga terdekat dari X_2 . Untuk setiap X_j dan $X_{\hat{j}}$, sebuah fungsi $d_j(i)$ diatur untuk mengukur laju divergensi yang mana pada laju λ_1 merupakan *The Largest Lyapunov Exponent*. Fungsi ini dapat dinyatakan secara matematis:

$$d_j(i) \approx C_j e^{\lambda_1(i, \Delta t)} \quad (12)$$

C_j = factor normalisasi

Bentuk logaritmik persamaan di atas:

$$\text{Ind}_j(i) \approx \ln C_j \lambda_1(i, \Delta t) \quad (13)$$

Dalam proses pengambilan logaritma dari setiap $d_j(i)$, fungsi dilinierisasi sehingga setiap $d_j(i)$ diperkirakan paralel dengan setiap $d_j(i)$ lainnya {untuk $j = 1, 2, \dots, M$ }, sehingga memberikan satu set garis paralel, masing-masing memiliki kemiringan hampir sama dengan λ_1 . Kemiringan terbesar yang terdapat dalam set baris ini (yaitu λ_1) dihitung dengan menggunakan a-least square fit menjadi garis rata-rata yang didefinisikan:

$$y(i) = \left(\frac{1}{\Delta t} \right) \langle \text{Ind}_j(i) \rangle \quad (14)$$

$\langle \dots \rangle$ menyatakan rata-rata dari seluruh nilai j .

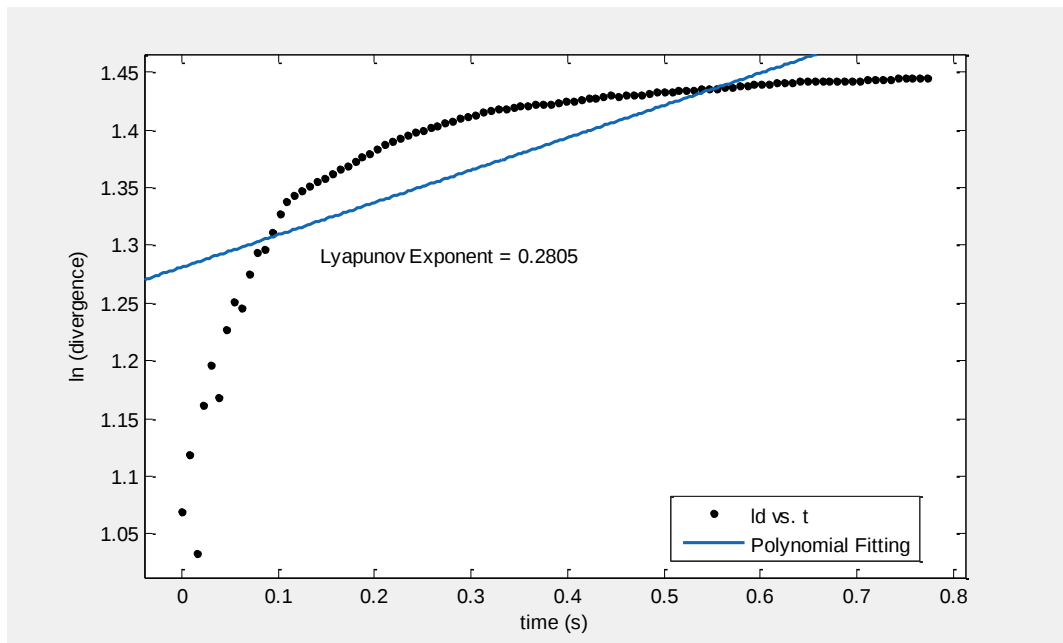
$$d_j(0) = \min_j \|X_J - X_{\hat{j}}\| \quad (15)$$

3. Hasil dan pembahasan

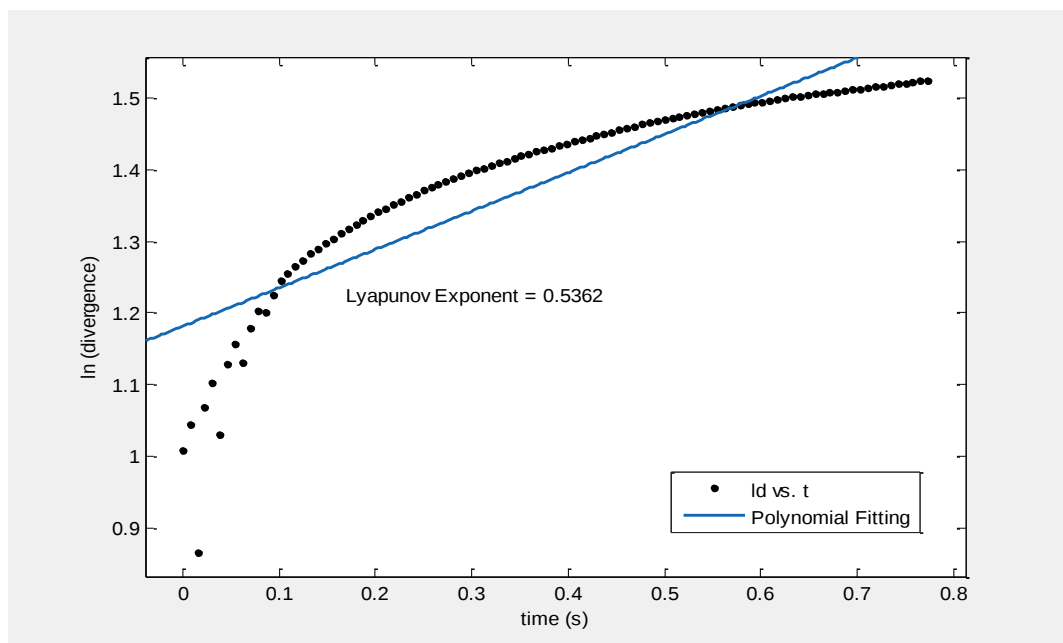
3.1. Hasil analisis spektral entropi EEG

Spektral entropi mengestimasi perubahan komponen amplitudo power spektral dari EEG, menggunakan komponen amplitudo pada setiap frekuensi dari power spektral sebagai probabilitas dalam perhitungan entropi.²⁰ Hasil perhitungan spektral entropi penderita AD dan subjek kontrol ditunjukkan pada Tabel 2.

Dari hasil perhitungan spektral entropi (SpecEn) terlihat bahwa nilai spektral entropi pada penderita AD lebih rendah dibandingkan subjek kontrol. Perbedaan yang cukup signifikan ($p < 0.05$) teramati pada elektroda P8, F8 dan AF4. Nilai spektral entropi yang lebih rendah pada penderita AD mengindikasikan bahwa derajat keacakan (ketidakteraturan) sinyal otaknya relatif rendah dibandingkan dengan subjek kontrol terutama pada area lobus frontal kanan dan lobus parietal kanan.



(a)



(b)

Gambar 2. Plot grafik hasil perhitungan LLE pada elektroda AF3 untuk (a) penderita Alzheimer (b) subjek kontrol.

Tabel 2. Karakteristik klinik dari subjek penelitian.

<i>Elektroda</i>	<i>Penderita Alzheimer (Rata-rata ± SD)</i>	<i>Subjek Kontrol (Rata-rata ± SD)</i>	<i>Uji Statistik p-value</i>
AF3	0.819 ± 0.064	0.820 ± 0.062	0.603
F7	0.813 ± 0.045	0.849 ± 0.059	0.859
F8	0.815 ± 0.043	0.811 ± 0.060	0.953
FC5	0.838 ± 0.064	0.872 ± 0.039	0.143
T7	0.851 ± 0.055	0.861 ± 0.036	0.325
P7	0.849 ± 0.039	0.868 ± 0.053	0.457
O1	0.812 ± 0.046	0.843 ± 0.097	0.191
O2	0.858 ± 0.044	0.810 ± 0.065	0.251
P8	0.806 ± 0.032	0.838 ± 0.060	0.039*
T8	0.865 ± 0.037	0.868 ± 0.041	0.841
FC6	0.857 ± 0.033	0.831 ± 0.048	0.588
F4	0.848 ± 0.057	0.875 ± 0.048	0.719
F8	0.832 ± 0.052	0.862 ± 0.047	0.024*
AF4	0.859 ± 0.045	0.884 ± 0.065	0.032*

*uji statistik Mann-Whitney U Test dengan $p < 0.05$

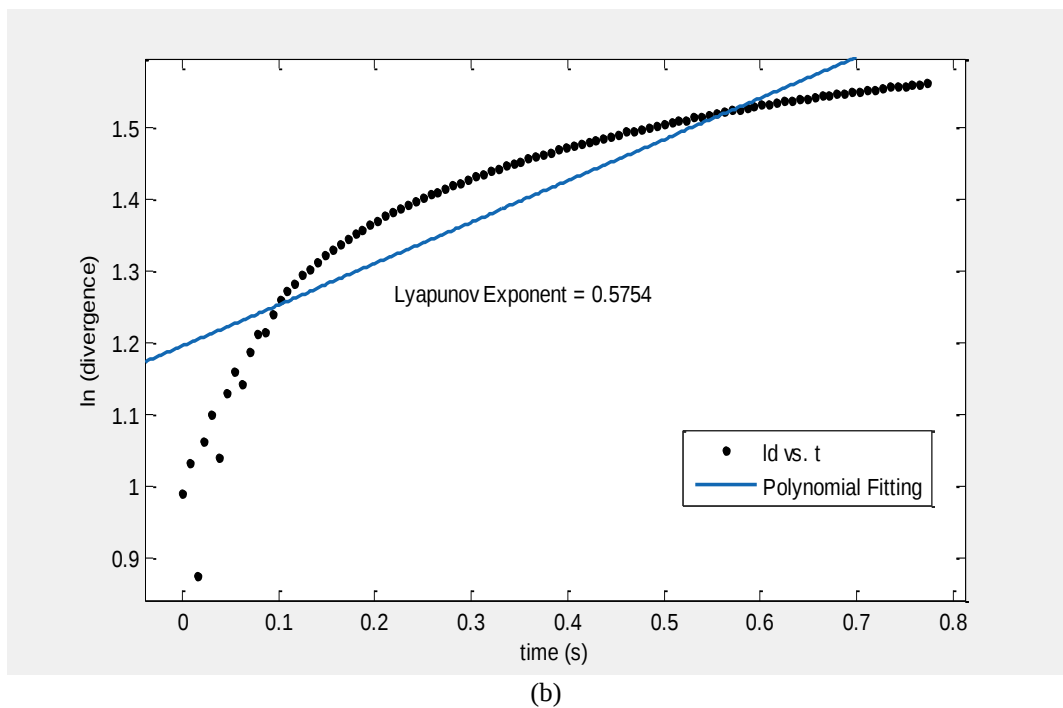
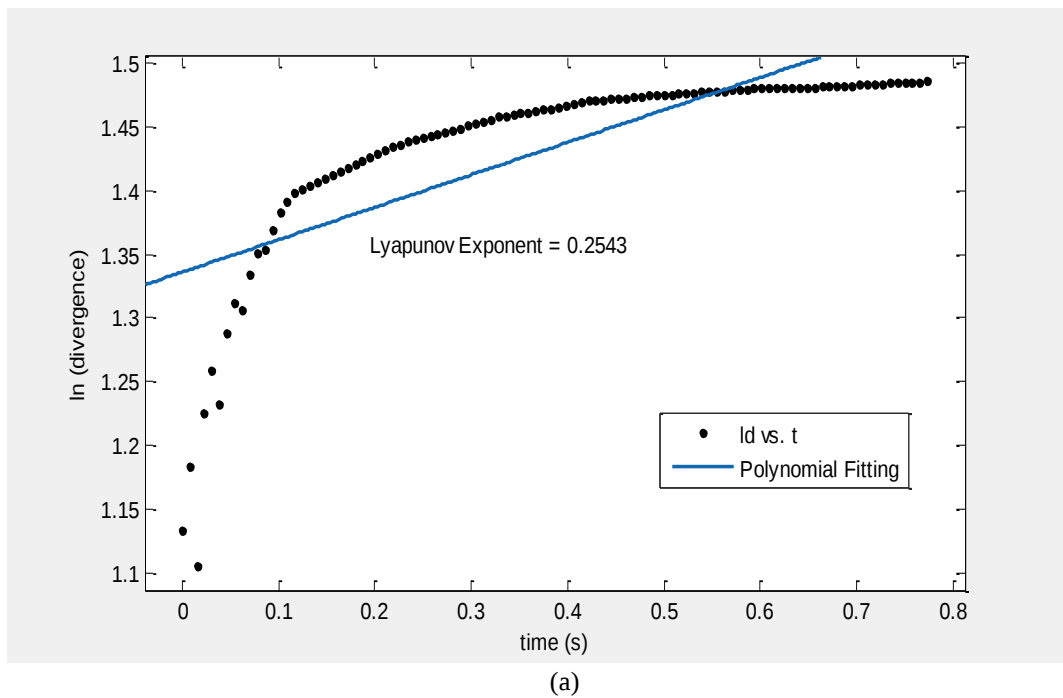
Tabel 3. Hasil perhitungan nilai LLE pada kelompok penderita Alzheimer dan subjek kontrol.

<i>Elektroda</i>	<i>Penderita Alzheimer (Rata-rata ± SD)</i>	<i>Subjek Kontrol (Rata-rata ± SD)</i>	<i>Uji Statistik p-value</i>
AF3	0.361 ± 0.112	0.418 ± 0.062	0.043*
F7	0.433 ± 0.101	0.497 ± 0.151	0.035*
F8	0.430 ± 0.087	0.385 ± 0.059	0.193
FC5	0.365 ± 0.118	0.426 ± 0.089	0.216
T7	0.428 ± 0.146	0.449 ± 0.100	0.487
P7	0.442 ± 0.112	0.443 ± 0.072	0.981
O1	0.379 ± 0.113	0.386 ± 0.057	0.759
O2	0.399 ± 0.103	0.425 ± 0.056	0.378
P8	0.391 ± 0.116	0.435 ± 0.064	0.029*
T8	0.367 ± 0.088	0.360 ± 0.036	0.821
FC6	0.336 ± 0.071	0.404 ± 0.066	0.045*
F4	0.419 ± 0.131	0.462 ± 0.078	0.040*
F8	0.381 ± 0.103	0.375 ± 0.107	0.882
AF4	0.328 ± 0.108	0.397 ± 0.040	0.038*

*uji statistik Mann-Whitney U Test dengan $p < 0.05$

3.2. Hasil analisis tingkat chaos sinyal EEG

Untuk suatu data *time series* yang dihasilkan oleh sistem dinamis, sebuah nilai exponent positif mengindikasikan tingkat chaos. Dalam penelitian ini, tingkat chaos data sinyal otak dihitung dengan besaran *Largest Lyapunov Exponent* (LLE) berdasarkan algoritma yang dikembangkan oleh Rosenstein. Contoh plot grafik hasil perhitungan LLE pada penderita AD dan subjek kontrol ditunjukkan pada Gambar 2 dan 3. Rekapitulasi hasil perhitungan LLE untuk keseluruhan subjek uji pada 14-elektroda EEG disajikan pada Tabel 3.



Gambar 3. Plot grafik hasil perhitungan LLE pada elektroda P8 untuk (a) penderita Alzheimer (b) subjek kontrol.

Dari hasil uji chaos menggunakan algoritma LLE Rosenstein, terlihat bahwa tingkat *chaos* pada penderita AD cenderung lebih kecil dibandingkan subjek normal. Berdasarkan hasil uji statistik ($p < 0.05$) diperoleh informasi bahwa terdapat perbedaan yang signifikan nilai LLE antara kelompok penderita AD dan subjek kontrol pada elektroda AF3, F7, P8, FC6, F4 dan AF4. Penurunan tingkat chaos ini menyatakan adanya penurunan kompleksitas sinyal otak pada penderita AD terutama pada lobus frontal (kiri dan kanan) dan lobus parietal kanan.

Pada penelitian ini kami menganalisis data EEG pada kelompok AD dan kelompok kontrol dengan menggunakan metode nonlinier untuk sistem dinamis. Besaran yang digunakan yaitu spektral entropi (SpecEn) dan *Largest Lyapunov Exponent* (LLE). SpecEn merupakan formula entropi Shannon yang dinormalisasi dan diaplikasikan pada densitas power spektral dari data sinyal EEG. SpecEn dapat digunakan untuk mengkuantifikasi distribusi power spektral data EEG. Untuk melihat tingkat kompleksitas dan *chaos* sinyal EEG, dipilih besaran LLE.

Berdasarkan hasil analisis ditemukan bahwa pada pasien AD memiliki nilai spektral entropi dan LLE yang lebih rendah dibandingkan dengan subjek kontrol yang seusia. Hal ini mengindikasikan bahwa otak yang terkena AD memiliki tingkat ketidakteraturan yang rendah dan perilaku elektrofisiologi kurang kompleks khususnya pada area lobus frontal dan lobus parietal. Hasil ini sesuai dengan beberapa studi sebelumnya yang menyatakan bahwa EEG pada penderita AD memiliki nilai D_2 yang lebih rendah daripada subjek kontrol yang artinya aktivitas otak menjadi kurang kompleks.^{14,21-22} Studi yang dilakukan oleh Abasolo (2006) menyatakan bahwa tingkat kompleksitas (dinyatakan dalam SampEn) pada penderita AD lebih rendah pada area lobus occipital dan parietal.

Penurunan ketidakteraturan EEG pada penderita AD dapat disebabkan oleh penurunan kompleksitas dinamis dari bagian otak tertentu. Ada tiga kemungkinan mekanisme yang menyebabkan kondisi tersebut yaitu kematian neuronal akibat adanya plak beta amyloid dan *neurofibrillary tangles* dalam neuron, efek umum dari defisiensi neurotransmitter dan hilangnya konektivitas jaringan neural lokal sebagai hasil kematian sel saraf.¹⁸ Ada beberapa jenis neurotransmitter yang dipengaruhi oleh AD yaitu *acetylcholine* (ACh), *glutamate*, *dopamine* (DA), dan *serotonin* (5-HT). Neurotransmitter yang paling terpengaruh oleh AD yaitu *acetylcholine*, yang berperan penting dalam fungsi pembelajaran dan memori.²³ Neuropatologi AD tersebut dapat menyebabkan terganggunya konektivitas fungsional dan kegagalan otak untuk mengintegrasikan berbagai area otak ke dalam jaringan yang efektif, dan ini dapat mendasari perubahan fungsi kognitif.²⁴⁻²⁶ (Bokde dkk, 2009; Delbeuck, 2003; Salmon dan Bondi, 2009).

4. Kesimpulan

Perilaku dinamis dari otak penderita AD sebagai suatu sistem yang kompleks dapat dikaji dengan analisis EEG metode nonlinier. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan yang cukup signifikan pada nilai spektral entropi (SpecEn) dan LLE antara kelompok AD dan kelompok kontrol. Penderita AD cenderung memiliki nilai SpecEn dan LLE yang lebih rendah pada beberapa elektroda dibandingkan subjek kontrol. Hal ini mengindikasikan bahwa aktivitas kelistrikan otak pada penderita AD terganggu sehingga cenderung lebih teratur dan kurang kompleks. Meskipun analisis EEG nonlinier belum dapat digunakan untuk diagnostik, namun hasil ini potensial untuk melihat adanya abnormalitas otak AD. Pada studi ini terdapat keterbatasan pada jumlah subjek uji. Oleh karena itu untuk penelitian selanjutnya perlu penambahan jumlah subjek uji dan penggunaan besaran nonlinier yang lain untuk mengkaji perilaku dinamis otak yang kompleks.

Referensi

- ¹ J.R. Petrella, R.E. Coleman, P.M. Doraiswamy, "Neuroimaging and early diagnosis of Alzheimer Disease: A Look to the future", *Radiology* **226**(2). 315-336, (2003).
- ² P.S. Mathuranath, P.J. Cherian, R. Mathew, "Dementia in Kerala, South India: prevalence and influence of age, education and gender" *Int. J. Geriatr Psychiatry* **25**, 290-297, (2010).
- ³ M.Y. Zhang, R. Katzman, D. Salmon, "The prevalence of dementia and Alzheimer's Disease in Shanghai, China: impact of age, gender, and education", *Ann. Neurol.* **27**, 248-237, (1990).
- ⁴ H.A. de Silva, S.B. Gunatilake, A.D. Smith, "Prevalence of dementia in a semi-urban population in Sri Lanka: report from a regional survey", *Int. J. Geriatr Psychiatry* **18**, 711-715, (2003).
- ⁵ J.S. Jeong, "EEG dynamics in patients with Alzheimer's disease", *Clinical Neurophysiology* **115**, 1490-1505, (2004).

- 6 S.D. Puthankattil, P.K. Joseph, A.U. Rajendra, "EEG signal analysis: a survey", *J. Med. Syst.* **34**(2), 195-212, (2010).
- 7 C.J. Stam, B. Jelles, H.A.M Achtereekte, J.H. vanBergelen, J.P.J Slaets, "Diagnostic usefulness of linear and nonlinear quantitative EEG analysis in Alzheimer's disease", *Clinical Electroencephalography* **27**, 69–77, (1996).
- 8 K. Bennys, G. Rondouin, C. Vergnes, J. Touchon, "Diagnostic value of quantitative EEG in Alzheimer's disease" *Neurophysiologie Clinique-Clinical Neurophysiology* **31**, 153–160, (2001).
- 9 N. Handayani, Y. Akbar, S. N. Khotimah, F. Haryanto, I. Arif and W. P. Taruno, "Preliminary Study of Alzheimer's Disease Diagnosis Based on Brain Electrical Signals Using Wireless EEG" *Journal of Physics: Conference Series* **694** (2016) 012068, IOP Publishing.
- 10 L.A. Coben, W. Danziger, M. Storandt, "A longitudinal EEG study of mild senile dementia of Alzheimer Type-changes at 1 year and at 2.5 years", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* **61**, 101–112, (1985).
- 11 H.C. Dringenberg, "Alzheimer's disease: more than a 'cholinergic disorder'-evidence that cholinergic-monoaminergic interactions contribute to EEG slowing and dementia", *Behavioural Brain Research* **115**, 235–249, (2000).
- 12 C. Besthorn, "Discrimination of Alzheimer's disease and normal aging by EEG data", *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **103**, 241–248, (1997).
- 13 J. Jeong, S.Y. Kim, S.H. Han, "Non-linear dynamical analysis of the EEG in alzheimer's disease with optimal embedding dimension". *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **106**, 220 – 228 (1998).
- 14 J. Jeong, J.H. Chae, S.Y. Kim, S.H. Han, "Nonlinier dynamic analysis of the EEG in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia", *J. Clin. Neurophysiol.* **18**, 58-67, (2001).
- 15 M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh, "Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician", *J. Psychiatr. Res.* **12** 189–98, (1975).
- 16 A. Vertersi, J.A. Lever, D.W. Molloy, B. Sanderson, I. Tuttle, L. Pokoradi, E. Principi. "Standarized mini-mental state examination: Use and interpretation", *Canadian Family Physician* **47**, 2018-2023, (2001).
- 17 P.K. Rahi, R. Mehra, "Analysis of Power Spectrum Estimation Using Welch Method for Various Window Techniques", *International Journal of Emerging Technologies and Engineering (IJETE)* ISSN: 2348–8050 ICRTIET-2014 Conference Proceeding, 30th -31st August 2014. pp.106-109.
- 18 D. Abasolo, R. Hornero, P. Espino, D.A. Ivarez, J. Poza, "Entropy analysis of the EEG background activity in Alzheimer's disease patients", *Physiol. Meas.* **27**, 241–253, (2006).
- 19 M.T. Rosenstein, J. J. Collins, Carlo J. De Luca, "A practical method for calculating largest Lyapunov exponents from small data sets", *Physica D* **65** 117-134, (1993).
- 20 J.W. Sleight, D.A. Steyn-Ross, M.L. Steyn-Ross, C. Grant, G.Ludbrook,"Cortical entropy changes with general anaesthesia: theory and experiment", *Physiol. Meas.* **25**, 921–34, (2004).
- 21 C.J. Stam, B. Jelles, H.A.M. Achtereekte, S.A.R.B. Rombouts, J.P.J. Slaets, R.W.M. Keunen, "Investigation of EEG nonlinearity in dementia and Parkinson's disease", *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* **95**, 309–17, (1995).
- 22 B. Jelles, J.H. van Bergelen, J.P.J Slaets, R.E.M. Hekster, E.J.mJonkman,C.J. Stam, "Decrease of non-linear structure in the EEG of Alzheimer patients compared to healthy controls", *Clin. Neurophysiol.* **110**, 1159–67, (1999).
- 23 K.H. Chen, E.A. Reese, H.W.Kim, S.I. Rapoport, J.S. Rao, "Disturbed ,eurotransmitter Transporter Expression in Alzheimer Disease Brain". *Journal of Alzheimer's Disease : JAD*, **26**(4), 755–766, (2001).
- 24 A.L.W. Bokde, M. Ewers, H. Hampel, "Assessing neuronal networks: Understanding Alzheimer's disease", *Progress in Neurobiology*, **89**(2), 125–133, (2009).
- 25 X. Delbeuck, M. Van der Linden, F. Collette, F. "Alzheimer's disease as a disconnection syndrome?", *Neuropsychology Review*, **13**(2), 79–92, (2003).
- 26 D.P. Salmon, M.W. Bondi, "Neuropsychological assessment of dementia", *Annual Review of Psychology*, **60**(1), 257–282, (2009).