



ANALISIS KUALITAS DATA EEG PADA PENDERITA *MILD ALZHEIMER'S DISEASE* MENGGUNAKAN METODE ICA (*INDEPENDENT COMPONENT ANALYSIS*)

Hilman Asyraf dan Nita Handayani*

Prodi Fisika, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Sunan Kalijaga, Yogyakarta, Indonesia

*nita.handayani@uin-suka.ac.id

Received 24-01-2021, Revised 01-02-2022, Accepted 02-02-2022

Available Online 17-03-2022, Published Regularly April 2022

ABSTRACT

Alzheimer's disease is a type of dementia characterized by a gradual decline in brain function from memory to physical function. The diagnosis of Alzheimer's disease can be made by analyzing brain signals from the recorded EEG (Electroencephalogram). However, the main problem in understanding EEG signals is that the measured signal is mixed between brain signals and artifacts. Artifacts are highly undesirable in EEG recording because they can mimic and obscure the original brain signal waves. Therefore, the purpose of this study is to apply the ICA method to pre-processing data to remove artifacts from EEG recordings and to analyze EEG data from pre-processed qualitatively and quantitatively. Furthermore, spectrum analysis was performed using the Welch Periodogram method to determine the power spectral differences between normal subjects and Mild Alzheimer's Disease (MAD). Based on the qualitative and quantitative analysis results, it is found that the EEG signal has a better quality if the ICA method is applied to pre-processing the data. The spectrum analysis results after the ICA method was applied showed a more precise power spectral shift. In normal subjects, the power spectral increase was seen at the alpha wave frequency (8-13 Hz), while in MAD subjects, the power spectral increase occurred at the delta wave frequency (0-4 Hz). These results indicate power spectral differences between normal subjects and MAD subjects based on signals measured in the frontal lobe.

Keywords: EEG; ICA; MAD; power spectral.

ABSTRAK

Alzheimer merupakan salah satu jenis penyakit demensia yang ditandai dengan penurunan fungsi otak secara perlahan mulai dari ingatan sampai pada fungsi fisik. Diagnosis penyakit Alzheimer dapat dilakukan melalui analisis sinyal otak hasil rekaman EEG (Electroencephalogram). Namun, masalah utama yang dihadapi dalam memahami sinyal EEG adalah sinyal yang terukur merupakan sinyal campuran antara sinyal otak dan *artifact*. *Artifact* sangat tidak diinginkan dalam perekaman EEG sebab dapat meniru dan mengaburkan gelombang asli sinyal otak. Oleh karena itu tujuan dari penelitian ini adalah menerapkan metode ICA pada pre-processing data untuk menghilangkan *artifact* hasil rekaman EEG, dan menganalisis data EEG hasil pre-processing secara kualitatif dan kuantitatif. Selanjutnya dilakukan analisis spektrum menggunakan metode Periodogram Welch untuk mengetahui perbedaan spektral daya antara subjek normal dan *Mild Alzheimer's Disease* (MAD). Berdasarkan hasil analisis kualitatif dan kuantitatif, diperoleh bahwa sinyal EEG memiliki kualitas yang lebih baik jika pada pre-processing data diterapkan metode ICA. Adapun hasil analisis spektrum setelah diterapkan metode ICA menunjukkan adanya pergeseran spektral daya yang lebih jelas. Pada subjek normal peningkatan spektral daya dominan pada frekuensi

gelombang alpha (8-13 Hz), sementara pada subjek MAD peningkatan spektral daya terjadi pada frekuensi gelombang delta (0-4 Hz). Hal ini mengindikasikan bahwa terdapat perbedaan spektral daya antara subjek normal dengan penderita MAD berdasarkan sinyal yang terukur pada lobus frontal.

Kata kunci: EEG; ICA; MAD; spektral daya.

PENDAHULUAN

Penyakit Alzheimer (*Alzheimer's Disease*, AD) merupakan salah satu jenis penyakit demensia yang dicirikan dengan penurunan fungsi otak secara perlahan mulai dari ingatan, fungsi penalaran bahasa dan fungsi fisik. AD menyebabkan kematian sel saraf (neuron) dan kehilangan jaringan pada bagian otak. Seiring waktu, otak akan menyusut dan mempengaruhi semua fungsinya. Salah satu penyebab utama dari Alzheimer adalah penumpukan endapan protein yang disebut plak beta-amyloid ($A\beta$) dan adanya *neurofibrillary tangles* (NFTs) dalam neuron^[1] sehingga menghambat transmisi sinyal kelistrikan dalam otak. Kerusakan sel saraf pada AD menyebabkan penurunan neurotransmitter (zat yang disekresikan oleh neuron untuk mengirim pesan ke neuron lain). Ada beberapa jenis neurotransmitter yang berkaitan dengan AD yaitu *acetylcholine* (ACh), *glutamate*, *dopamine* (DA), dan *serotonin* (5-HT). Neurotransmitter yang paling terpengaruh oleh AD yaitu *acetylcholine* yang sangat penting dalam fungsi pembelajaran dan memori^[2].

Penyakit Alzheimer adalah bentuk umum dari demensia neurodegeneratif yang paling banyak dijumpai, terhitung sekitar 75% dari semua kasus demensia. Lebih lanjut, Alzheimer mempengaruhi sekitar 46,8 juta orang di seluruh dunia atau 5,2% dari populasi dunia, dan diprediksi bahwa jumlah ini akan berlipat ganda pada tahun 2030 dan menjadi tiga kalinya pada tahun 2050^[3]. Hal ini menjadi tantangan untuk sistem kesehatan masyarakat dan sistem perawatan kesehatan. Evolusi penyakit Alzheimer sendiri meliputi lima tahapan yaitu SCI (*Subjective Cognitive Impairment*), MCI (*Mild Cognitive Impairment*), MAD (*Mild Alzheimer's Disease*), *Moderate AD*, dan *Severe AD*^[4]. Durasi rata-rata kelangsungan hidup pasien penyakit Alzheimer adalah 5-8 tahun setelah diagnosis klinis^[5]. Saat ini, belum ditemukan obat yang dapat digunakan untuk menyembuhkan patologi ini, tetapi beberapa perawatan terapeutik di tahap awal mungkin dapat menunda evolusi penyakit^[6]. Oleh karena itu, diagnosis dini penyakit Alzheimer pada stadium MCI dan MAD menjadi isu penting bagi ilmu pengetahuan dan komunitas medis.

Salah satu metode diagnostik klinis yang mendukung dalam diagnosis penyakit Alzheimer adalah analisis kuantitatif EEG (QEEG)^[7]. EEG (*electroencephalogram*) merupakan instrumen untuk mengukur aktivitas listrik yang terjadi pada otak manusia dengan meletakkan sejumlah elektroda sebagai sensor pada permukaan kepala (*scalp*). EEG sering digunakan dalam bidang kedokteran karena sifatnya yang non-radiatif dan *non-invasive* sehingga tidak merusak jaringan tubuh^[8]. Melalui EEG, dokter dapat mencari pola-pola gelombang otak yang abnormal yang mengindikasikan adanya *seizure* dan masalah lain. EEG memiliki resolusi temporal yang bagus tetapi resolusi spasialnya relatif jelek^[9].

Masalah utama yang sering dihadapi dalam memahami sinyal EEG adalah sinyal terukur merupakan sinyal campuran antara sinyal otak dengan *artifact*. *Artifact* merupakan potensial listrik yang terekam di dalam EEG tetapi bukan berasal dari jaringan otak melainkan dari berbagai variabel seperti kondisi mental pasien saat dilakukan perekaman. *Artifact* sangat tidak diinginkan dalam perekaman EEG sebab dapat meniru atau mengaburkan gelombang asli sinyal otak^[10]. Oleh karena itu, pada penelitian ini digunakan metode ICA (*Independent Component Analysis*) dengan tujuan untuk menghilangkan *artifact* hasil rekaman EEG sehingga diperoleh sinyal yang murni merupakan aktivitas gelombang otak.

Teknik ICA pertama kali digunakan pada tahun 1982 untuk menganalisis masalah yang berkaitan dengan neurofisiologi^[11]. Makeig, dkk.^[12] pertama kali menerapkan spatial-ICA untuk menganalisis data EEG dari data *Event Related Potential* (ERP) menggunakan algoritma Infomax. Vigario, dkk.^[13,14] mengembangkan sebuah metode untuk identifikasi *artifact* dan penghilangan *noise* dari data EEG dan MEG melalui algoritma FastICA. Sejak saat itu, ICA menjadi bertambah populer untuk menganalisis data biomedis. Beberapa peneliti mengaplikasikan ICA untuk pemrosesan sinyal otak seperti menghilangkan *artifact* EEG dan MEG^[12,13,14], data fMRI dan penelitian klinis seperti diagnosis *Alzheimer's Disease* (AD)^[15].

Beberapa studi EEG pada AD dan MCI (*Mild Cognitive Impairment*) melaporkan penemuan-penemuan khusus seperti adanya pelambatan pada aktivitas alpha, peningkatan aktivitas delta dan theta, serta penurunan aktivitas beta dan gamma^[16]. Cichoki dkk.^[17] menginvestigasi aplikasi metode ICA/BSS sebagai piranti *pre-processing* data EEG untuk diagnosis AD. Mereka mengusulkan sebuah pendekatan *filtering* data EEG berbasis ICA/BSS yang dapat meningkatkan sensitivitas dan spesifitas secara signifikan dari EEG untuk diagnosis AD pada tahap awal. Vialatte, dkk. mengobservasi perbedaan antara kelompok pasien *Mild Alzheimer's Disease* (MAD) dan subjek kontrol yang menemukan bahwa *precleaning* data dengan ICA dapat mereduksi *artifact* data EEG untuk meningkatkan hasil klasifikasi untuk pasien-pasien pada tahap awal^[18]. Sedangkan pada penelitian ini, metode ICA akan digunakan untuk menganalisis data EEG pada penderita MAD dan subjek normal sebagai kontrol. Kualitas data EEG sebelum dan sesudah *pre-processing* dengan ICA diperbandingkan nilai SNR-nya. Data EEG yang telah melalui *pre-processing* ICA akan dikaji lebih lanjut dengan analisis spektral daya pada kedua kelompok subjek uji.

METODE

Pada penelitian ini, data EEG yang diolah merupakan hasil perekaman menggunakan Emotiv EPOC-14 elektroda (AF3, F7, F3, FC5, T7, P7, O1, O2, P8, T8, FC6, F4, F8, AF4) dan 2 elektroda referensi (CMS dan DRL). Posisi peletakan elektroda mengikuti sistem internasional 10-20. Emotiv memiliki frekuensi sampling sebesar 128 Hz dengan resolusi sebesar 0.51 μV , dan *bandwidth* 0.2 – 45 Hz. *Noise* difilter dengan *notch filter* pada frekuensi 50 Hz and 60 Hz. Data EEG direkam dari penderita *Mild Alzheimer's Disease* (MAD) dan subjek kontrol dengan jumlah subjek pada masing-masing kelompok adalah 4 orang pada rentang usia 60 – 65 tahun. Subjek kontrol dipilih dengan kriteria sehat jasmani dan rohani, tidak terindikasi mengalami *neurological disorders* dan *physiological disorders* serta tidak pernah mengalami cedera otak (*brain injury*). Sebelum proses perekaman, seluruh subjek uji di-*screening* dengan menggunakan *Mini Mental State Examination* (MMSE) dan *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) untuk mengetahui kondisi mental dan kemampuan kognitifnya.

Penelitian ini dilakukan dalam 3 tahapan yaitu *pre-processing* sinyal EEG, analisis kualitatif dan kuantitatif sinyal EEG, serta analisis spektral daya. Pertama, *pre-processing* merupakan tahapan yang dilakukan sebelum ekstraksi parameter dari sinyal yang didalamnya terdiri dari proses *extract*, *centering* dan *filtering* data. Ketiga proses tersebut sangat penting dilakukan sebelum diterapkannya metode ICA^[19]. Data hasil perekaman EEG berupa data gelombang otak dalam format *.edf*. yang dapat ditampilkan dalam bentuk grafik tegangan (μV) sebagai fungsi waktu. Data *edf*. dapat dikonversi menjadi data *.txt* dengan menggunakan *software Emotiv TestBench v.1.5.1.2*. Ekstraksi data EEG yang telah dikonversi dilakukan dengan cara *centering* untuk menghilangkan DC offset. Proses

centering menggunakan fungsi `rmbase.m` yang terdapat pada EEGLAB. Selanjutnya dilakukan proses *filtering* menggunakan fungsi `eegfilt.m` pada *software* Matlab untuk menghilangkan *noise* dan *artifact*.

Pre-processing pada penelitian ini terdiri dari dua bagian yaitu *pre-processing* tanpa menggunakan metode ICA dan *pre-processing* dengan menggunakan metode ICA. Hal ini dilakukan untuk melihat perbedaan kualitas sinyal EEG sebelum dan setelah diterapkannya metode ICA. Metode ICA yang digunakan pada penelitian ini menggunakan algoritma Infomax yaitu dengan meminimalkan *redundancy* (perulangan) dan memaksimalkan nilai *joint entropy* $H(Y_1, Y_2)$ sebagaimana yang ditunjukkan pada persamaan berikut:

$$I(Y_1, Y_2) = H(Y_1) + H(Y_2) - H(Y_1, Y_2) \quad (1)$$

$H(Y_1)$ dan $H(Y_2)$ masing-masing merupakan nilai *entropy* dari komponen independen. *Redundancy* $I(Y_1, Y_2)$ akan bernilai 0 jika kedua output saling independent^[20]. Adapun untuk meningkatkan performa ICA dalam menghilangkan *artifact* digunakan algoritma wavelet-ICA dengan menggunakan transformasi wavelet yang dinyatakan dalam persamaan:

$$W^s(d, b) = \frac{1}{\sqrt{d}} \int s(t) \psi_{a,b}(t) dt \quad (2)$$

dimana $W^s(d, b)$ merupakan representasi wavelet dari komponen independen $s(t)$ dan ψ adalah *mother wavelet* dengan nilai diskrit d dan b yang mendefinisikan skala (*scaling*) dan translasi (*shifting*). $W^s(d, b)$ diasumsikan sebagai hasil penjumlahan antara *artifact* dengan sinyal syaraf, atau bisa dituliskan dalam persamaan berikut:

$$W^s(d, b) = W^n(d, b) + W^a(d, b) \quad (3)$$

Dengan $W^n(d, b)$ dan $W^a(d, b)$ masing-masing merupakan koefisien wavelet dari sinyal syaraf dan *artifact* dari komponen independen^[18]. Sinyal syaraf dipisahkan dari *artifact* oleh ambang batas (*thresholding*). Bagian yang melebihi ambang batas akan bernilai nol dalam domain amplitudo.

Kedua, analisis kualitatif dan kuantitatif merupakan tahapan yang bertujuan untuk membandingkan kinerja *pre-processing* data antara yang tidak menggunakan metode ICA dengan yang menggunakan metode ICA. Analisis kualitatif dilakukan melalui pengamatan secara visual hasil dari *pre-processing* data yang telah diplot dalam bentuk grafik *time-series*. Dari grafik tersebut dapat diamati kualitas sinyal EEG sebelum dan setelah diterapkan metode ICA. Adapun analisis kuantitatif dilakukan dengan menggunakan metode *Signal to Noise Ratio* (SNR). Analisis ini dilakukan pada data EEG untuk seluruh elektroda Emotiv Epoc. Metode ini bertujuan untuk mengetahui seberapa besar sebuah sinyal terkontaminasi dengan *noise/artifact*. SNR yang rendah menunjukkan bahwa sinyal sudah mengalami distorsi yang cukup besar. Nilai SNR dapat dihitung menggunakan persamaan berikut^[21]:

$$SNR = 10 \log_{10} \left(\frac{\sigma_s^2}{\sigma_a^2} \right) \quad (4)$$

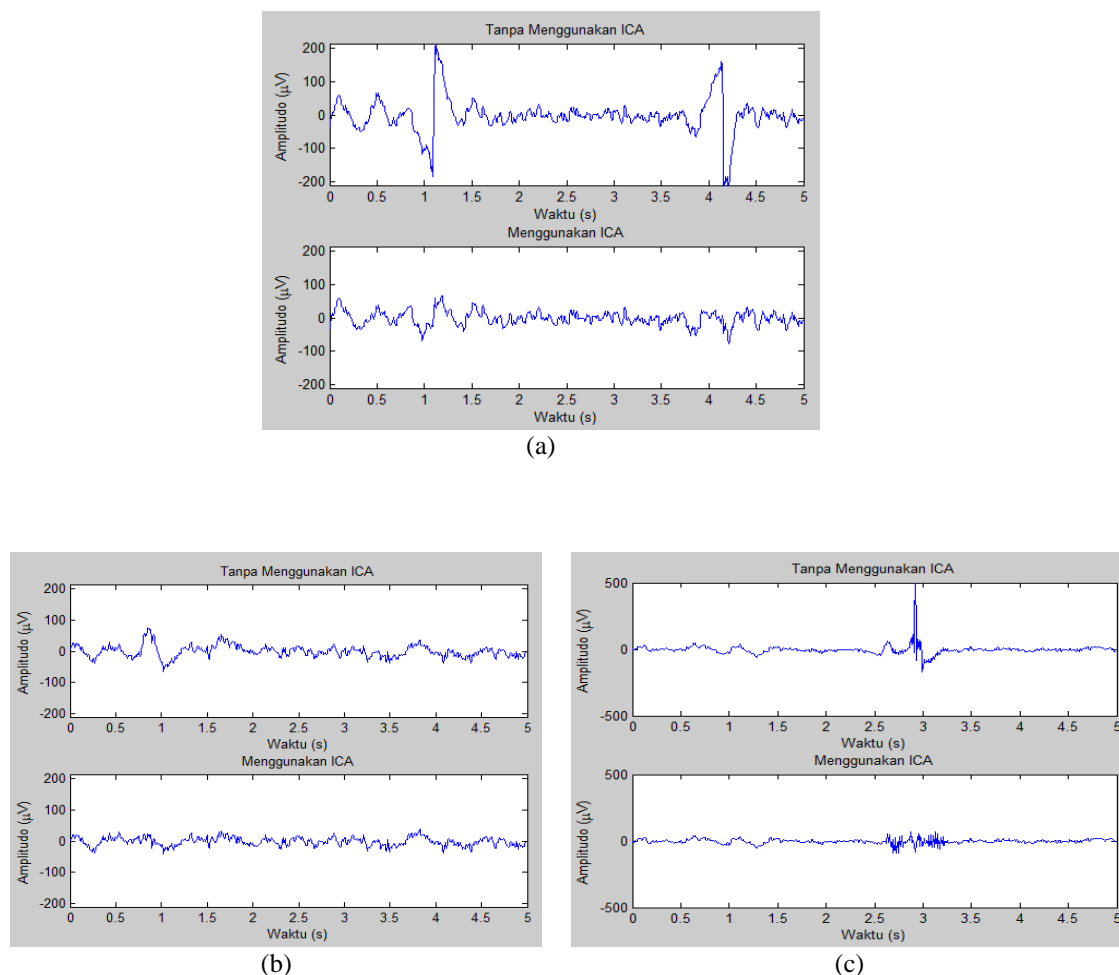
Dengan σ_s^2 merupakan variance dari sinyal yang bebas artifact, sedangkan σ_a^2 adalah variance dari sinyal yang tercampur dengan artifact (hasil *pre-processing* data).

Ketiga, tahapan ini bertujuan untuk mengetahui kandungan informasi dari suatu sinyal dalam domain frekuensi. Pada tahapan ini, analisis spektrum difokuskan pada elektroda yang termasuk area frontal dari otak (AF3, F7, F3, FC5, FC6, F4, F8, dan AF4). Pemilihan

fokus analisis pada lobus frontal dikarenakan pada penderita MAD memiliki gejala umum berupa kehilangan memori ringan, perubahan suasana hati (mood swings) termasuk depresi, kecemasan, mudah marah dan apatis, mengalami kesulitan konsentrasi dan mengambil keputusan. Hal ini terkait dengan fungsi lobus frontal pada otak besar. Selanjutnya, analisis spektrum dilakukan dengan menggunakan metode Periodogram Welch dengan memanfaatkan fungsi `pwelch` pada software Matlab. Jenis windowing yang digunakan adalah Hamming Window dengan overlapping sebesar 50%. Hasil dari analisis spektrum diplot dalam bentuk grafik frekuensi vs spektrum (spektral daya).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis kualitatif bertujuan untuk melihat perbedaan kualitas *pre-processing* yang tidak menggunakan metode ICA dan yang menggunakan metode ICA dalam menghilangkan *artifact*. Hasil yang ditampilkan difokuskan pada 3 jenis *artifact* yaitu *artifact* kedipan mata, gerakan mata dan gerakan otot sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 1 berikut.



Gambar 1. Hasil Analisis Kualitatif Sebelum dan Setelah ICA (a) *artifact* kedipan mata (b) *artifact* gerakan mata dan (c) *artifact* gerakan otot

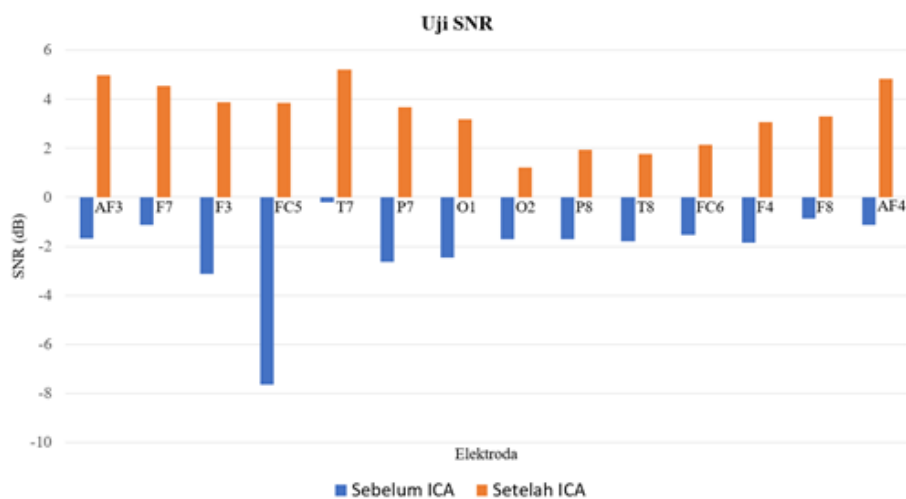
Berdasarkan hasil analisis kualitatif, pada Gambar 1(a) dapat dilihat bahwa sebelum diterapkan metode ICA terjadi lonjakan sinyal yang ditandai dengan perubahan amplitudo yang cukup besar pada elektroda F8 tepatnya pada detik ke 1 sampai 1.5 dan detik ke 4 sampai 4.5. Lonjakan tersebut diduga kuat sebagai *artifact* kedipan mata. Hal ini didasarkan

pada karakteristik dan tempat terjadinya *artifact* yaitu pada area frontal otak^[22]. Setelah diterapkannya metode ICA pada sinyal EEG, *artifact* tersebut berhasil dihilangkan.

Sama halnya dengan hasil analisis kualitatif yang ditampilkan pada Gambar 1(b) sebelum diterapkan metode ICA terdapat perubahan amplitudo pada area frontal otak yaitu pada elektroda AF3, F7, F8, dan AF4 tepatnya pada detik ke 0.5 sampai detik ke 1. Namun yang membedakan dari hasil sebelumnya (*artifact* mata) adalah besarnya perubahan amplitudo yang terjadi. Dari sinilah dapat dipahami bahwa perubahan tersebut terindikasi sebagai *artifact* gerakan mata. Karena pada umumnya *artifact* jenis ini memiliki ciri-ciri yaitu frekuensi yang lebih rendah dibandingkan dengan *artifact* kedipan mata dan biasanya terjadi pada area frontal dan temporal otak^[23]. Setelah diterapkannya metode ICA, dapat dilihat perubahan kualitas sinyal menjadi lebih baik dan stabil.

Pada Gambar 1(c) tepatnya di detik ke 2.6 sampai 3.3, sebelum diterapkan metode ICA terjadi perubahan pola sinyal EEG dengan frekuensi yang sangat tinggi di semua elektroda. Berdasarkan karakteristik dan tempat terjadinya, perubahan sinyal tersebut diduga kuat sebagai *artifact* gerakan otot. Melalui penerapan metode ICA pada sinyal tersebut, dapat dilihat adanya perbedaan dan penurunan tingkat kompleksitas sinyal.

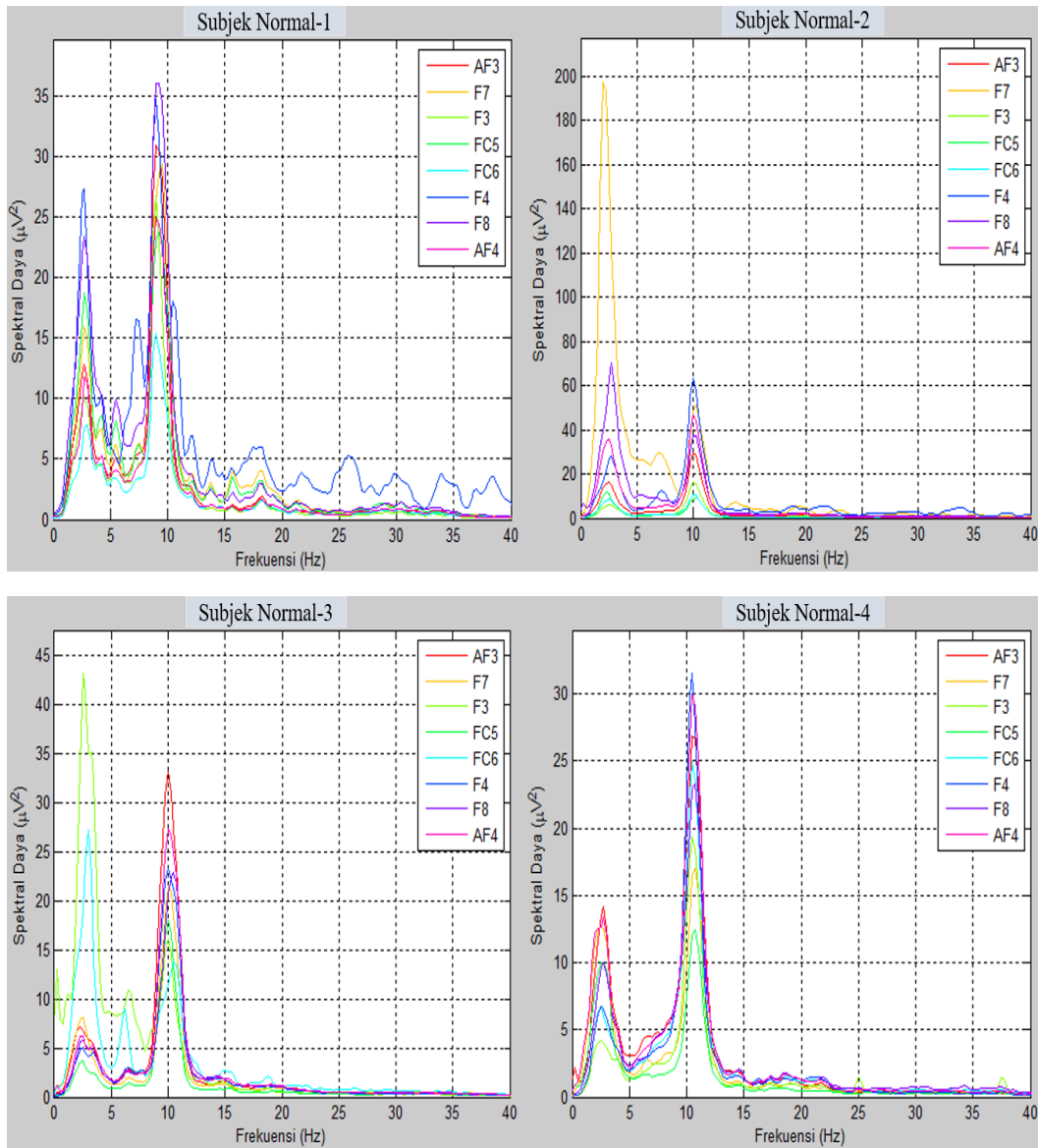
Selain analisis kualitas sinyal sebelum dan setelah ICA, pada penelitian ini juga dilakukan analisis kuantitatif untuk melihat perbedaan performa *pre-processing* data dalam menghilangkan *artifact* antara yang menggunakan ICA atau yang tidak menggunakan ICA. Analisis kuantitatif dilakukan dengan uji *Signal to Noise Ratio* (SNR) pada semua elektroda hasil rekaman EEG (14 elektroda). SNR merupakan suatu ukuran untuk menentukan kualitas dari sebuah sinyal yang terganggu oleh *noise*^[24] dalam hal ini adalah *artifact*. Semakin tinggi nilai SNR mengindikasikan kualitas sinyal lebih baik. Hasil dari analisis kuantitatif dapat dilihat pada Gambar 2.



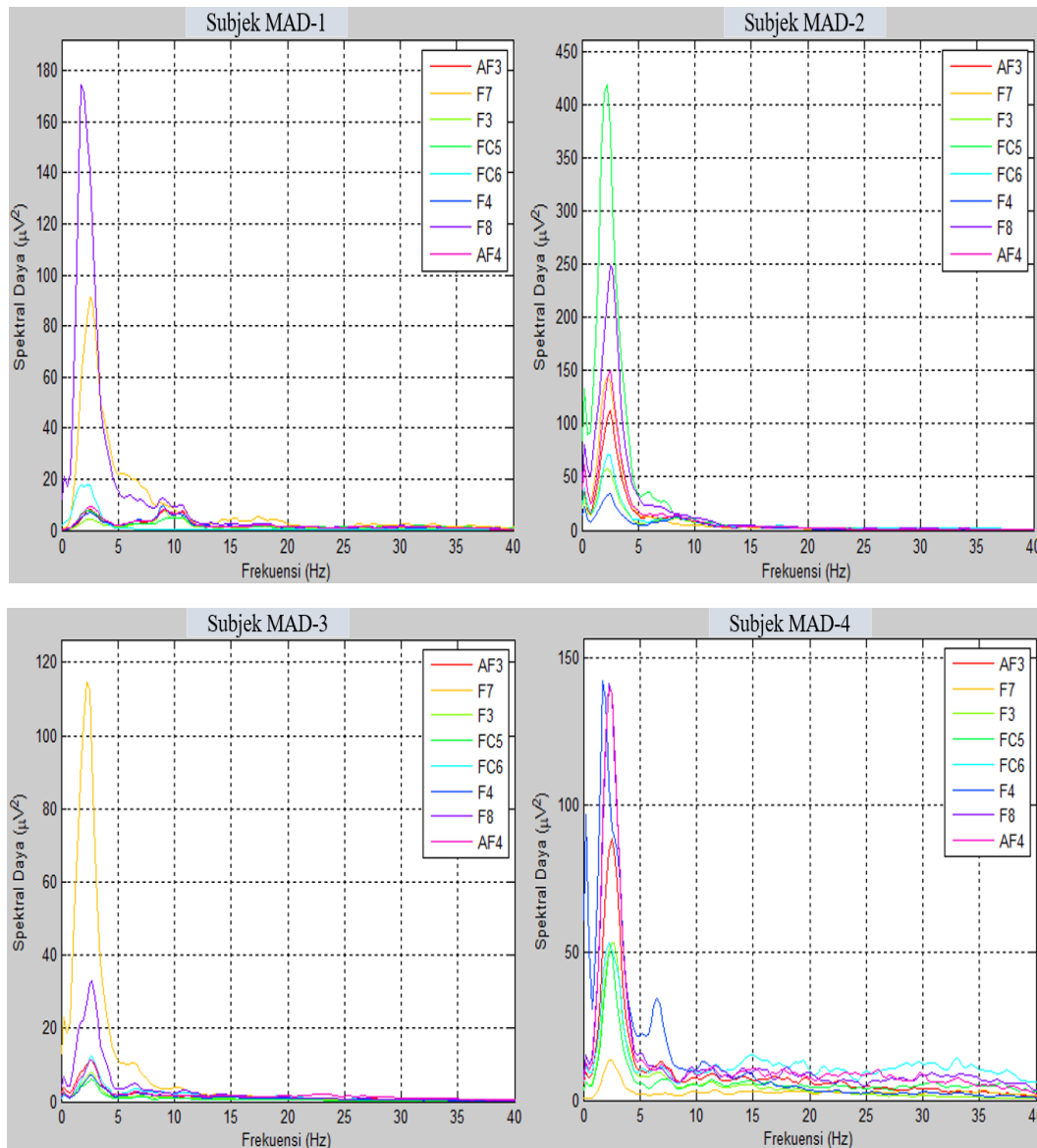
Gambar 2. Hasil Analisis Kuantitatif Sebelum dan Setelah ICA

Berdasarkan hasil uji SNR yang telah dilakukan pada semua elektroda sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 2, dapat dilihat bahwa *pre-processing* yang tidak menggunakan metode ICA memperoleh nilai SNR yang negatif sementara *pre-processing* yang menggunakan metode ICA memperoleh nilai yang positif. Hasil tersebut menandakan kualitas sinyal setelah diterapkan metode ICA lebih baik daripada sebelum diterapkan metode ICA.

Adapun hasil analisis spektral daya pada subjek normal dan penderita Mild Alzheimer's Disease (MAD) masing-masing ditunjukkan pada Gambar 3 dan Gambar 4.



Gambar 3. Hasil Analisis Spektral Daya Subjek normal



Gambar 4. Hasil Analisis Spektral Daya Penderita *Mild Alzheimer's Disease* (MAD)

Dari hasil analisis spektral daya sebagaimana ditunjukkan Gambar 3, terlihat bahwa pada subjek normal, terjadi peningkatan spektral daya EEG pada frekuensi gelombang delta (0-4 Hz) dan alpha (8-13 Hz). Sebaliknya, terjadi penurunan spektral daya pada frekuensi gelombang theta (4-8 Hz). Pola ini terjadi pada keseluruhan subjek normal. Namun yang membedakannya adalah pada subjek-1 dan subjek-4 spektral daya tertinggi terjadi pada frekuensi gelombang alpha, sementara subjek-2 dan subjek-3 spektral daya tertinggi terjadi pada frekuensi gelombang delta. Hal ini tidak terlalu berpengaruh dalam interpretasi data disebabkan karena perbedaan yang terjadi tidak terlalu signifikan. Adapun secara keseluruhan subjek normal, peningkatan spektral daya paling dominan terjadi pada frekuensi gelombang alpha. Hasil ini sesuai dengan hasil kajian sinyal EEG yang dilaporkan oleh Louis dan Frey bahwa pada kondisi rileks, gelombang otak dominan pada frekuensi alpha^[25].

Berbeda halnya dengan hasil analisis spektral daya pada subjek MAD yang ditunjukkan pada Gambar 4, terlihat bahwa peningkatan spektral daya hanya terjadi pada frekuensi gelombang delta (0-4 Hz). Sementara frekuensi gelombang theta (4-8 Hz) dan alpha (8-13 Hz) mengalami penurunan. Hasil ini terjadi pada semua subjek MAD. Dari hasil tersebut

dapat dilihat kemunculan gelombang alpha sebagaimana ditunjukkan pada subjek-1 dan subjek-2. Namun besarnya spektral daya yang dihasilkan sangat kecil jika dibandingkan dengan frekuensi gelombang delta. Dengan demikian, secara keseluruhan peningkatan spektral daya pada subjek MAD paling dominan pada frekuensi gelombang delta.

Berdasarkan tinjauan teoritis, peningkatan frekuensi gelombang delta menunjukkan kondisi subjek dalam keadaan tidur nyenyak atau subjek terindikasi suatu penyakit. Jika peningkatan spektral daya pada frekuensi gelombang delta diikuti dengan penurunan spektral daya pada frekuensi gelombang alpha, besar kemungkinan subjek terindikasi penyakit Alzheimer^[26]. Analisis spektral daya (*Power Spectral Density*, PSD) merupakan metode yang paling banyak digunakan untuk mengkuantifikasi pola-pola EEG. Perubahan daya dan rasio daya pada tiap pita frekuensi gelombang otak dapat digunakan untuk mengkarakterisasi *biomarker* EEG^[27]. Tantangan utamanya dalam mempelajari *biomarker* AD berdasarkan sinyal otak adalah perlunya pengembangan teknik *processing* sinyal yang handal^[28].

KESIMPULAN

Hasil analisis kualitatif dan kuantitatif menunjukkan bahwa sinyal EEG memiliki kualitas yang lebih baik setelah diterapkan *pre-processing* menggunakan metode ICA dibandingkan dengan *pre-processing* tanpa menggunakan ICA. Metode ICA mampu mengeliminasi *artifact* yang muncul pada data EEG. Hasil analisis spektral daya setelah diterapkan metode ICA memberikan informasi bahwa, pada subjek normal peningkatan spektral daya terlihat dominan pada frekuensi gelombang alpha (8-13 Hz), sementara pada subjek penderita *Mild Alzheimer's Disease* (MAD) peningkatan spektral daya dominan pada frekuensi gelombang delta (0-4 Hz). Pergeseran spektral daya EEG pada frekuensi rendah merupakan salah satu indikasi adanya kelainan fungsional otak, termasuk MAD.

DAFTAR PUSTAKA

- 1 Petrella, J. R., Coleman, R. E., & Doraiswamy, P. M. 2003. Neuroimaging and early diagnosis of Alzheimer disease: a look to the future. *Radiology*, 226(2), 315–336.
- 2 Chen, K.H., Reese, E.A., Kim, H.W., Rapoport, S.I., & Rao, J.S. 2011. Disturbed neurotransmitter transporter expression in alzheimer disease brain. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 26(4), 755–766.
- 3 Prince, M., Wimo, A., Guerchet, M., Ali, G., Wu, Y., & Prina, M. 2015. *World Alzheimer Report 2015 The Global Impact Of Dementia*. Alzheimer's Disease International (ADI). London.
- 4 Houmani, N., Vialatte, F., Gallego-Jutglà, E., Dreyfus, G., Nguyen-Michel, V. H., Mariani, J., & Kinugawa, K. 2018. Diagnosis of Alzheimer's disease with Electroencephalography in a differential framework. *PloS one*, 13(3), e0193607.
- 5 Helzner E.P., Scarmeas N., Cosentino S., Tang M. X., Schupf N., Stern Y. 2008. Survival in Alzheimer disease: a multiethnic, population-based study of incident cases. *Neurology*, 71(19), 1489–95.
- 6 Cummings, J., Aisen, P. S., DuBois, B., Frölich, L., Jack, C. R., Jr, Jones, R. W., Morris, J. C., Raskin, J., Dowsett, S. A., & Scheltens, P. 2016. Drug development in Alzheimer's disease: the path to 2025. *Alzheimer's research & therapy*, 8, 39.
- 7 Melissant, C., Ypma, A., Frietman, E., & Cornelis, S.J. 2005. A method for detection of Alzheimer's disease using ICA-enhanced EEG measurement. *Artificial Intelligence in Medicine*, 33 (3), 209-222.

- 8 Handayani, N. 2018. *Karakterisasi Citra Brain ECVT dan Sinyal EEG Pada Penderita Mild Alzheimer's Disease untuk Deteksi Dini Alzheimer*. Disertasi, Institut Teknologi Bandung.
- 9 Fox, M.D., & Raichle, M.E. 2007. Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nat. Rev. Neurosci*, 8, 700–711.
- 10 Parlindungan, R. 2008. *Analisis Waktu-Frekuensi (TFA) Gelombang EEG Naracoba Pada Stimulasi Akupuntur GI*. Tesis, Institut Teknologi Bandung.
- 11 Jutten, C., & Taleb, A. 2000. Source separation: From dusk till dawn. *In Proceedings of the International Workshop on Independent Component Analysis and Blind Signal Separation-ICA2000*, Helsinki, Finland, 19–22 June; 15–26.
- 12 Makeig, S., Jung, T. P., Bell, A.J., Ghahremani, D., Sejnowski, T. J. 1997. Blind separation of auditory event-related brain responses into independent components. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 94, 10979–10984.
- 13 Vigario, R., Sarela, J., Jousmaki, V., Hamalainen, M., Oja, E. 2000. Independent component approach to the analysis of EEG and MEG recordings. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 47, 589–593.
- 14 Vigario, R. N. 1997. Extraction of ocular artefacts from EEG using independent component analysis. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*, 103, 395–404.
- 15 Celone, K. A., Calhoun, V. D., Dickerson, B. C., Atri, A., Chua, E. F., Miller, S. L., DePeau, K., Rentz, D. M., Selkoe, D. J., Blacker, D., Albert, M. S., & Sperling, R. A. 2006. Alterations in memory networks in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an independent component analysis. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 26(40), 10222–10231.
- 16 Jeong, J.S. 2004. EEG dynamics in patients with Alzheimer's disease. *Clin. Neurophysiol*, 115, 1490–1505.
- 17 Cichocki, A., Shishkin, S. L., Musha, T., Leonowicz, Z., Asada, T., Kurachi, T. 2005. EEG filtering based on blind source separation (BSS) for early detection of Alzheimer's disease. *Clin. Neurophysiol*, 116, 729–737.
- 18 Vialatte, F.-B., Solé-Casals, J., Maurice, M., Latchoumane, C., Hudson, N., Wimalaratna, S., Jeong, J., Cichocki, A. 2008. Improving the quality of EEG data in patients with Alzheimer's disease using ICA. *In Proceedings of the International Conference on Neural Information Processing*, Cambridge, MA, USA, 25–28 November; 979–986.
- 19 Hyvärinen, A., Karhunen, J., & Oja, E. 2001. *Independent Component Analysis*. John Wiley & Sons, New York.
- 20 Jung, T., Makeig, S & McKeown, M. 2001. Imaging Brain Dynamics Using Independent Component Analysis. *Proceedings of the IEEE*, 89, 1107-1122.
- 21 Zweifel, N. 2016. *Changes in the EEG Spectrum of a Child with Severe Disabilities in Response to Power Mobility Training*. Tesis, United States. Grand Valley State University.
- 22 Mozaffar, S., & Petr, D. W. K. 2002. *Artifact Extraction from EEG Data Using Independent Component Analysis*. The University of Kansas Center, Kansas.
- 23 Schalk, G., & Mellinger, J. 2010. *A Practical Guide to Brain-Computer Interfacing with BCI2000*. Springer-Verlag, London.
- 24 Haq, A. D., Santoso, I., & Macrina, A. A. 2012. Estimasi Signal to Noise Ratio (SNR) Menggunakan Metode Korelasi. *Transient. Jurnal Ilmiah Teknik Elektro*, 1, 326-332.
- 25 Louis, E. K., & Frey, L. C. 2016. *An Introductory Text and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants*, American Epilepsy Society, Chicago.

- 26 Adeli, H., & Ghosh-Dastidar, S. 2010. *Automated EEG-Based Diagnosis of Neurological Disorders: Inventing the Future of Neurology*. 1st Edition. CRC Press, United States.
- 27 Meghdadi, A. H., Stevanović Karić, M., McConnell, M., Rupp, G., Richard, C., Hamilton, J., Salat, D., & Berka, C. 2021. Resting state EEG biomarkers of cognitive decline associated with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *PloS one*, 16(2), e0244180.
- 28 Yang, W., Pilozzi, A., Huang, X. 2021. An Overview of ICA/BSS-Based Application to Alzheimer's Brain Signal Processing. *Biomedicines*, 9, 386.