Entropi Spektral *Resting State* Sinyal *Electroencephalogram* pada Penderita Skizofrenia

Yudiansyah Akbar [1,a)], Nita Handayani[1,b)], Idam Arif[1,c)], Siti Nurul Khotimah[1,d)] dan Freddy Haryanto[3,e)]

[1]Laboratorium Biofisika,
Kelompok Keilmuan Fisika Nuklir dan Biofisika,
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Bandung,
Jl. Ganesha no. 10 Bandung, Indonesia, 40132

[a)] yudiansyahakbar1@gmail.com (corresponding author)
[b)] nitahandayani@yahoo.com
[c)] idam@fi.itb.ac.id
[d)] nurul@fi.itb.ac.id
[e)] freddy@fi.itb.ac.id

Abstrak

Tujuan penelitian ini adalah untuk menginvestigasi perbedaan aktivitas kelistrikan otak sinyal Electroencephalogram (EEG) pada penderita skizofrenia dan kelompok kontrol menggunakan teknik analisis spektral entropi. Sampel pada penelitian ini sebanyak 8 orang, terdiri dari 4 orang penderita skizofrenia dan 4 orang subjek normal sebagai kelompok kontrol. Subjek direkam menggunakan EEG Wireles 12 elektroda yaitu AF3, F7, FC5, T7, P7, O1, O2, P8, T8, FC6, F8, AF4 dan 2 elektroda referensi pada kondisi resting state (menutup mata). Pengambilan data dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat. Data hasil perekaman diolah dan dinalisis dengan teknik centering, filtering, estimasi spektral dengan menggunakan Periodogram Welch, Window diaplikasikan pada analisis spektral ini yaitu window Hamming, kemudian dilakukan analisis entropi spektral. Hasil analisis spektral entropi menunjukan penurunan selisih nilai rata-rata spektral entropi penderita skizofrenia pada lobus AF3 sebesar 0.0452, F7 sebesar 0.0042, T7 sebesar 0.0016, T8 sebesar 0.0313, FC6 sebesar 0.0209, F8 sebesar 0.0441, dan AF4 sebesar 0.0201.

Kata-kata kunci: : entropi spektral, resting state, EEG, skizofrenia

PENDAHULUAN

Salah satu tantangan dalam mengekstraksi sinyal *Electroenchepalogram* (EEG) adalah sifat sinyal EEG yang random, non-stationer, non-linear, dan komplek. Oleh karena itu, diperlukan suatu teknik analisis yang dapat mengkarakterisasi tingkat kompleksitas sinyal berdasarkan ciri tertentu, salah satu nya menggunakan teknik analisis spektral berbasis *Pwelch* dengan window *Hamming*. Nilai *Power Spectral Density (PSD)* yang dihasilkan, kemudian dianalisis dengan menggunakan entropi spektral.

Pada penelitian sebelumnya spektral entropi digunakan untuk membedakan gerak regular dan irregular pada sistem Hamiltonian [1], analisis sinyal pernapasan dan hubungannya dengan pola cyclic saat tidur [2], ekstraksi fitur sinyal EEG pada Brain-Computer Interfaces (BCI) [3] dan ekstraksi sinyal untuk pengenalan suara [4]. Pada penelitian ini, sinyal EEG dikarakterisasi menggunakan teknik analisis spektral entropi untuk membedakan tingkat irregularitas dan level chaos pada studi kasus penderita skizofrenia dan subjek normal.

TEORI DAN METODE

Skizofrenia

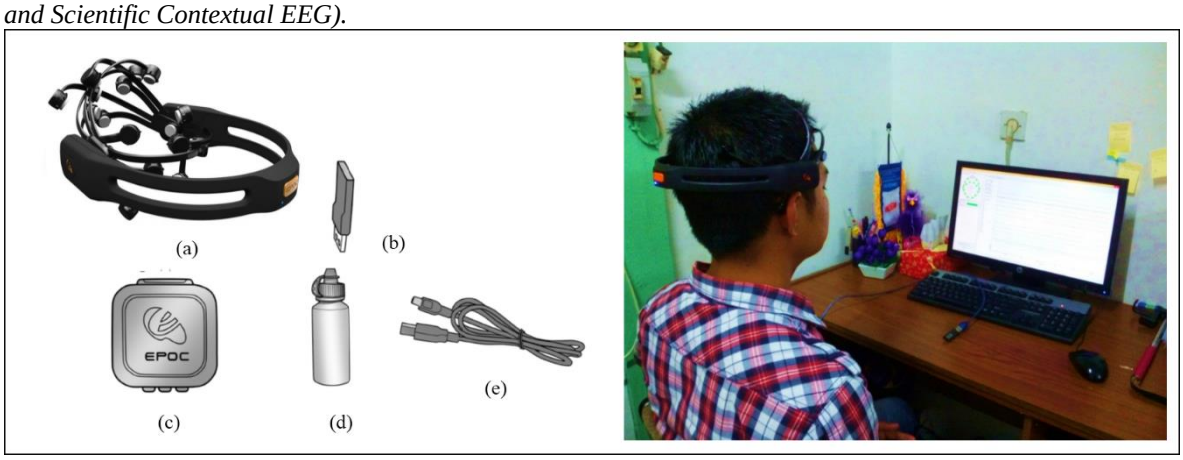
Skizofrenia adalah penyakit atau gangguan mental yang ditandai dengan adanya gejala halusinasi dan delusi, gangguan pikiran, dan tanggapan emosi yang lemah. Seseorang yang memiliki gangguan ini kesulitan dalam membedakan antara realita dan khayalan atau alam pikiran. Skizofrenia ditandai dengan terdapatnya perpecahan (*schism*) antara pikiran, emosi dan perilaku pasien. Perpecahan pada pasien digambarkan dengan adanya gejala fundamental (primer) spesifik, yaitu gangguan pikiran yang ditandai dengan gangguan asosiasi. Gejala fundamental lainnya adalah gangguan afektif, autisme, dan ambivalensi. Sedangkan gejala sekundernya adalah waham dan halusinasi [5]

Aktivitas kelistrikan otak

Skizofrenia berasal dari ketidakseimbangan kimiawi otak yang disebut neurotransmiter, yaitu kimiawi otak yang memungkinkan neuron-neuron berkomunikasi satu sama lain. Beberapa ahli mengatakan bahwa skizofrenia berasal dari aktivitas neurotransmiter dopamine yang berlebihan di bagian-bagian tertentu pada otak [6]. Otak manusia bekerja dengan sistem kelistrikan, yaitu memindahkan ion dari satu sisi ke sisi yang lain pada sel saraf (neuron). Sel mempunyai lapisan yang disebut membran sel, di dalam sel ini terdapat ion Na, K, Cl dan protein A-. Bila kita memberikan suatu rangsangan yang cukup kuat hingga melewati suatu titik yang disebut dengan nilai ambang, maka akan terjadi proses depolarisasi membran yang berkelanjutan dan *irreversible*. Ion-ion Na+ akan mengalir ke dalam sel secara cepat dalam jumlah yang banyak. Pada keadaan ini potensial membran akan naik dengan cepat. Terjadinya depolarisasi membran secara tiba-tiba ini disebut dengan potensial aksi. Potensial aksi yang terbentuk melalui perambatan impuls dapat melalui suatu sinaps. Sinaps merupakan persambungan antar neuron. Neuron yang mentransmisikan informasi adalah neuron *presynaptic*, sedangkan neuron yang berada di luar sinaps merupakan neuron *postsynaptic*. Penjumlahan potensial aksi yang terjadi pada dendrit di *postsynaptic* inilah yang terukur oleh EEG.

Electroencephalograph (EEG)

EEG yang digunakan pada penelitian ini adalah *Neuroheadset Emotiv Epoc (Brain Computer Interface and Scientific Contextual EEG).*



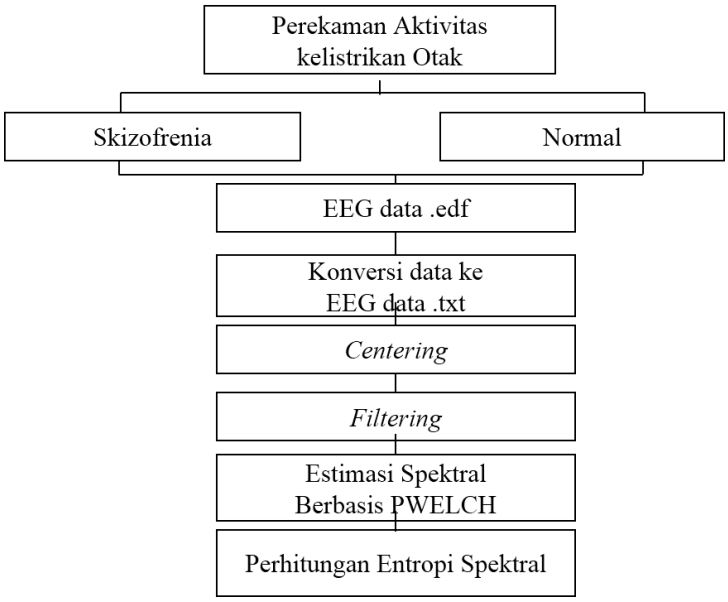
Gambar 1. Perangkat Neuroheadset Emotiv Epoc (BCI) and Scientific Contextual EEG).

Gambar 1 menunjukkan *Neuroheadset Emotiv Epoc* yang memiliki lima perangkat utama, terdiri dari perangkat headset yang memiliki 14 elektroda dan 2 referensi, *USB Transceiver Dongle*, *Hydration Sensor Pack* 4. *Saline solution*, dan *USB charger*. dengan 16 Unit Sensor Pada EEG Emotiv ini, transmisi sinyal ke display tidak menggunakan kabel (wireless).

Prosedur perekaman EEG bersifat non-invasif, aman dan tidak menyakitkan. Rekaman sinyal ditransmisikan ke sistem EEG yang terdiri dari elektroda-elektroda, *amplifier*, filter dan alat perekaman yang mengukur dan mencatat aktivitas listrik otak (bagan kertas atau monitor komputer). Setiap elektroda dihubungkan ke *differential amplifier* (satu *amplifier* untuk sepasang elektroda). *Amplifier* memperkuat tegangan antara elektroda aktif dan acuan. Tegangan yang keluar dari *differential amplifier* lalu menuju chanel display melalui kumpulan filter terlebih dahulu. Filter yang tepat dipilih agar dapat menentukan komponen frekuensi dari gelombang otak yang sesuai dalam mendiagnosa penyakit.

Metode Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini disajikan pada diagram berikut ini:



Gambar 2. Diagram Blok Metode Penelitian

Gambar 2 menunjukkan alur pengambilan dan pengolahan data yang dilakukan pada penelitian ini. Pengambilan data dilakukan dengan pengukuran langsung pada subjek normal dan pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat. Sampel pada penelitian ini sebanyak 8 orang, yang terdiri dari 4 pasien skizofrenia (selanjutnya disebut SZ1, SZ2, SZ3, SZ4) yang telah didiagnosa berdasarkan kriteria *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 4th edition* (DSM-IV) dan 4 orang normal sebagai kelompok control (selanjutnya disebut N1, N2, N3, N4).

Data hasil perekaman adalah data dalam format .edf *(European Data Format)*. Data ini kemudian dikonversi menjadi data .txt dengan menggunakan software *Emotiv TestBench v.1.5.1.2*, frekuensi sampling perekaman adalah 128 Hz, sehingga perekaman selama 3 menit menghasilkan sebanyak 23040 data. Data yang didapatkan dari hasil perekaman ini kemudian dilakukan *preprocessing* melalui teknik *centering* sehingga akan dihasilkan sinyal yang berada pada *baseline*nya, yaitu nilai rata-rata dari suatu sinyal pada elektroda tertentu berada pada titik nol. Data yang sudah di*centering* kemudian difilter dengan *bandpass filter* dari *noise* dan artefak, agar data yang kita olah adalah data gelombang otak.

Untuk estimasi spektral dilakukan dengan memanfaatkan metode periodogram *Welch*. Estimasi spektral pada periodogram *Welch* dilakukan dengan cara segmentasi data menjadi P bagian, panjang segmen D dan *overlap* satu segmen terhadap segmen lainnya tergeser sepanjang S data (S ≤ D). Untuk melakukan estimasi periodogram untuk setiap data ke-p menggunakan persamaan 1:

$$\tilde{P}_{xx}^{(p)} = \frac{1}{UDT}\left| T\sum_{k=0}^{D-1} x^{p}(k)\exp(-j2\pi fkT)\right|^{2} \tag{1}$$

dengan:

$$U = T\sum_{k=0}^{D-1} w^{2}(k) \tag{2}$$

Kemudian diperoleh estimasi akhir berikut:

$$\tilde{P}_{w}(f_i) = \frac{1}{P}\sum_{p=0}^{p-1} \tilde{P}_{xx}^{(p)}(f) \tag{3}$$

dengan:

$\tilde{P}_{xx}^{(p)}$: Spektral; $\hat{P}_w(f_i)$: Spektral rata-rata

$x^{(p)}(k)$: Fungsi sinyal dalam bentuk data yang terbagi dalam sejumlah kelompok data (P) dengan panjang tertentu (D) yang mengalami overlap dengan panjang pergesaran (S) lebih kecil atau sama dengan panjang kelompok data (S ≤ D).

U : Faktor untuk mengurangi bias

T : Periode pencacahan

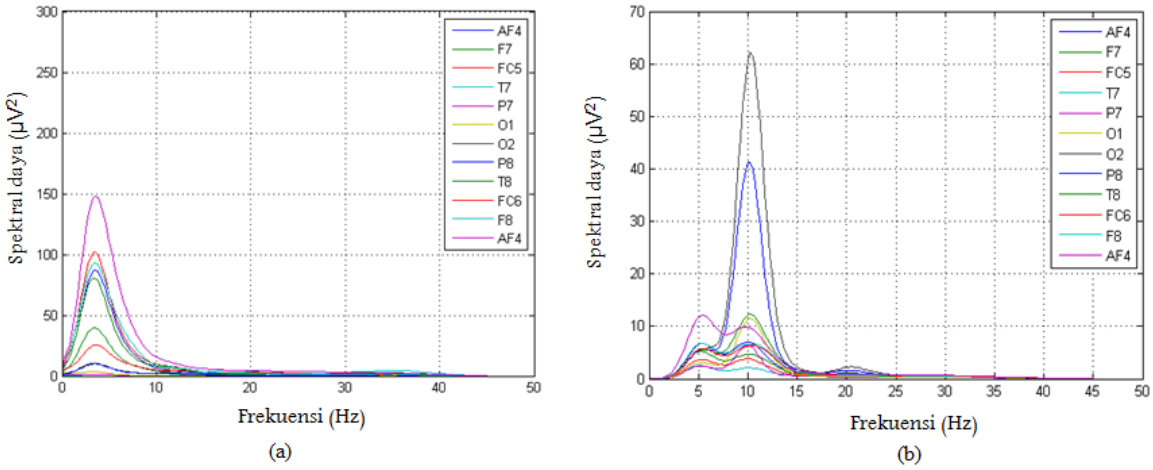
Untuk menghitung nilai entropi spektral dilakukan dengan cara normalisasi nilai spektral daya yang sudah dihasilkan (persamaan 4), kemudian dilakukan perhitungan nilai spektral entropi untuk melihat tingkat iregularitas sinyal

$$PSD_n(f) = \frac{\tilde{P}_w(f_i)}{\sum_{-\frac{fs}{2}}^{\frac{fs}{2}} \tilde{P}_w(f_i)} \tag{4}$$

$$E = -\sum_{-\frac{fs}{2}}^{\frac{fs}{2}} PSD_n(f) \log 2 \left| PSD_n(f) \right| \tag{5}$$

HASIL PENELITIAN

Hasil analisis spektral daya dengan menggunakan periodogram Welch pada penderita skizofrenia dan subjek normal dalam kondisi *resting state* ditunjukkan pada gambar 3:



Gambar 3. Grafik distribusi spektral daya (a) penderita skizofrenia, (b) subjek normal

Berdasarkan gambar 3 di atas, kita dapat mengamati beberapa perbedaan antara penderita skizofrenia dan subjek normal. Perbedaan yang paling mendasar adalah terjadinya peningkatan gelombang delta (2 – 4 Hz) dan gelombang teta (4 – 8 Hz) pada penderita skizofrenia. Hal ini menunjukkan pada kondisi *resting state* penderita skizofrenia mengalami pergeseran spektral daya menuju rentang frekuensi rendah. Pergeseran spektral daya menuju rentang frekuensi rendah pada kondisi *resting state* mengindikasikan abnormalitas serta menunjukkan aktivitas mental yang semakin rendah pula, Nissl, J (2006) [7]. Selain itu, pada gelombang alfa, ditemukan penurunan spektral daya yang signifikan pada penderita skizofrenia. Berbeda dengan subjek normal, pada kondisi *resting state* dominasi gelombang otak justru berada pada rentang frekuensi gelombang alfa (8-13 Hz). Gelombang alfa merepresentasikan kondisi mental yang relaks, ketenangan, kewaspadaan, dan integrasi pikiran/ tubuh, mata tertutup, mulai mengantuk [8]. Penurunan gelombang alfa pada kondisi *resting state* menunjukkan abnormalitas aktivitas kelistrikan, turunnya tingkat relaksasi kondisi mental, kesadaran dan disintegrasi pikiran (Merrin EL, 1992) [9]. Hal ini diduga yang menyebabkan gangguan terpecahnya pikiran dan lemahnya respon emosional pada penderita skizofrenia. Temuan ini didukung oleh penelitian Clementz dkk. (1994) [10], Locatelli dkk. (1993) [11], Miyauchi dkk. (1991) [12], Omori dkk. (1992) [13] dan Gasser dkk. (1992) [14] yang melaporkan terdapat peningkatan gelombang delta dan teta serta penurunan gelombang alfa pada penderita skizofrenia.

Adapun hasil analisis entropi spektral disajikan pada tabel 1 berikut ini:

Tabel 1 perbandingan nilai rata-rata entropi spektral

Elektroda	Entropi Spektral		
	Skizofrenia	Normal	|Selisih|
AF3	0.729	0.774	0.045
F7	0.790	0.794	0.004
FC5	0.857	0.803	0.054
T7	0.844	0.845	0.002
P7	0.893	0.796	0.097
O1	0.859	0.766	0.093
O2	0.834	0.737	0.096
P8	0.820	0.753	0.067
T8	0.784	0.816	0.031
FC6	0.789	0.810	0.021
F8	0.770	0.814	0.044
AF4	0.779	0.799	0.020

Tabel 1 menunjukkan nilai rata-rata entropi spektral daya subjek normal dan penderita skizofrenia untuk seluruh elektroda. Berdasarkan tabel tersebut, terlihat bahwa nilai entropi spektral menunjukkan angka yang bervariasi. Penurunan nilai entropi spektral pada penderita skizofrenia dapat terlihat pada elektroda AF3, F7, T7, T8, FC6, F8, dan AF4. Rendahnya nilai entropi spektral mengindikasikan derajat keacakan dan kompleksitas sinyal yang rendah [15]. Pada penderita skizofrenia ditemukan penurunan nilai entropi spektral lobus frontal. Lobus frontal berkaitan dengan proses berfikir, tingkah laku, perhatian, berfikir kreatif, emosi, dan intelektual. Dengan demikian, temuan ini menunjukkan bahwa level *chaos* dan derajat keacakan sinyal otak lobus frontal pada penderita skizofrenia lebih rendah dibandingkan subjek normal yang dibuktikan dengan nilai entropi yang lebih rendah pula. Hasil penelitian ini relevan dengan penelitian Jeong J (1998) [16] yang mengungkapkan terdapat penurunan level *chaos* lobus frontal dan temporal kiri pada penderita skizofrenia.

Otak manusia merupakan sebuah sistem neural spasial-temporal non-linier yang kompleks sehingga menunjukkan adanya dinamika chaos. Penurunan level chaos pada penderita skizofrenia berkaitan dengan kompleksitas EEG. Ying *et al.* (2005) melaporkan bahwa kompleksitas EEG subjek normal lebih tinggi dibandingkan dengan EEG penderita skizofrenia berdasarkan analisis entropi simbolis [17]. Hal ini dikarenakan pada penderita skizofrenia mengalami abnormalitas konektivitas fungsional otak berdasarkan analisis data fMRI [18]. Konektivitas fungsional otak merupakan kopling temporal dari aktivitas neural dari area otak yang berbeda. Sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa penurunan derajat keacakan sinyal pada lobus frontal terjadi karena terjadi penurunan konektivitas dari area frontal. Bohlken et al. (2015) menyatakan bahwa penurunan konektivitas pada area frontal dan subcortical untuk pasien skizofrenia mengindikasikan adanya kerusakan konektivitas struktural akibat hilangnya integritas sepanjang *white matter fibers* dalam area tersebut [19].

KESIMPULAN

Hasil analisis spektral daya gelombang otak pada penderita skizofrenia dan subjek normal menunjukkan terjadinya peningkatan spektral daya gelombang delta dan teta pada seluruh penderita skizofrenia. Selain itu, Penderita skizofrenia mengalami penurunan spektral daya pada gelombang pada gelombang alfa. Adapun hasil analisis spektral entropi menunjukan penurunan selisih nilai rata-rata spektral entropi penderita skizofrenia pada lobus AF3 sebesar 0.0452, F7 sebesar 0.0042, T7 sebesar 0.0016, T8 sebesar 0.0313, FC6 sebesar 0.0209, F8 sebesar 0.0441, dan AF4 sebesar 0.0201

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat yang telah bekerja sama dalam pengambilan data. Makalah ini secara parsial didanai oleh RIK ITB 2016 (006p/I1.C01/PL/2016) dan PUPT Ristekdikti 2016.

REFERENSI

1. G. E. Powell dan I. C. Percival, *A spectral entropy method for distinguishing regular and irregular motion of Hamiltonian systems*, Journal of Physics A: Mathematical and General, 12 (11), 1979 pp. 2053-2071
2. E. Reyes-Sanchez et al, *Spectral entropy analysis of the respiratory signal and its relationship with the cyclic alternating pattern during sleep*, Int. J. Mod. Phys. C 10, 2016 p.1142
3. Aihua Zhang et al, *Feature Extraction of EEG Signals Using Power Spectral Entropy, Int. Conf on BioMed Eng. and Infrmtcs*, 2, 2008, pp. 435 – 439
4. A. M. Toh, R Togneri dan S Nordholm, *Spectral Entropy as Speech Features for Speech Recognition*, The University of Western Australia 01, 2005
5. Kaplan, H.I. dan Sadock, *Synopsis of Psychiatry, Behavioral Sciences, & Clinical Psyciatry*, New York: Williams & Wilkins, 1991.
6. Durand, V. M, Barlow, D.H., *Essentials of Abnormal Psychology*, Yogyakarta: Pustaka Pelajar, 2007.
7. Nissl, J *Electroencephalogram (EEG)*. Brain and Nervous System Health Center, 2006
8. Lavelle, Christina et.al. *Brainwaves*. Brainworks, UK, 2007
9. Merrin EL, "*Negative symptoms and EEG alpha activity in schizophrenic patients*" Schizophr Res. 1992 Oct;8(1):11-20.
10. Clementz dkk., *"Resting EEG in first-episode schizophrenia patients, bipolar psychosis patients, and their first-degree relatives.,"* Psychophysiology, vol. 5, no. 31, pp. 486-494, 1994.
11. Locatelli M, *"Factor analysis and computerized EEG: preliminary data on schizophrenic patients.*," Int J Neurosci., vol. 72, no. 3-4, pp. 265-70, 1993.
12. Miyauchi, *"Computerized EEG in schizophrenic patient*," Biol psychiatry, vol. 28, no. 6, pp. 3-19, 1990.
13. Omori, *"Quantitative EEG of elderly schizophrenic patients*," Jurnal psychiatry neuro, vol. 38, no. 5, pp. 305-309, 1992.
14. Gasser, *"deletarious effect of ocular artefacts on the quantitative EEG*," Clinical Neuroscience, vol. 241, no. 6, pp. 352-356, 1992.
15. N. Kannathal, M. L. Choo, U. R. Acharya, dan P. K. Sadasivan. *Entropies for detection of epilepsy in EEG*. Comput. Methods Prog. Biomed., 80(3):187-194, 2005.
16. Jeong J Kim DJ, Chae JH, Kim SY, Ko HJ, dan Paik IH. *Nonlinear analysis of the EEG of schizophrenics with optimal embedding dimension*. Med Eng Phys. 1998 Nov-Dec;20(9):669-76.
17. Ying Liu, Lisha Sun, Yisheng Zhu, dan Patch Beadle. *Novel Method for Measuring the Complexity of Schizophrenic EEG Based on Symbolic Entropy Analysis.* Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference Shanghai, China, September 1-4, 2005.
18. Mary-Ellen Lynall, Danielle S. Bassett, Robert Kerwin, Peter J. McKenna, Manfred Kitzbichler, Ulrich Muller, dan Ed Bullmore. *Functional Connectivity and Brain Networks in Schizophrenia*. The Journal of Neuroscience, 30(28):9477–87, 2010.
19. Marc M. Bohlken, Rachel M. Brouwer, René C. W. Mandl, Martijn P. Van den Heuvel, Anna M. Hedman, Marc De Hert, MD, Wiepke Cahn, MD, René S. Kahn, MD, dan Hilleke E. Hulshoff Pol. *Structural Brain Connectivity as a Genetic Marker for Schizophrenia*. JAMA Psychiatry. 25, 2015.