



Potensi Sistem Integrasi *Bioelectrical Impedance Analysis (BIA)* dengan *Artificial Neural Network (ANN)* sebagai Metode Diagnosis Demam Dengue

Mochamad Iskandarsyah Agung Ramadhan, Matthew Billy
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Demam dengue adalah salah satu jenis penyakit tropis yang disebabkan oleh virus dengue dengan perantara nyamuk *Aedes*. Prevalensinya di Indonesia cukup tinggi dan insidensinya meningkat di tahun 2012. Saat ini, metode diagnosis dengue masih memiliki banyak kelemahan dari segi kemudahan, biaya, keamanan, ataupun waktu pemeriksaan. Berbagai penelitian menunjukkan terdapat integrasi antara *Bioelectrical Impedance Analysis (BIA)* dan *Artificial Neural Network (ANN)* yang berpotensi menjadi metode diagnosis demam dengue baru yang tidak invasif, cepat, serta murah dan mudah. BIA menggunakan prinsip impedansi untuk mengukur kadar cairan tubuh, sehingga dapat menggambarkan proses *plasma leakage* selama proses demam dengue. Impedansi ini akan dimasukkan bersama data lain seperti kuantifikasi risiko, jenis kelamin, dan saat terjadinya demam untuk diolah. ANN akan menyesuaikan fungsi perhitungannya dengan data masukan tersebut, sehingga didapatkan *output* diagnosis yang akurat. Akurasi sistem BIA dan ANN untuk mendiagnosis demam dengue sekitar 96%, disebabkan oleh pemilihan parameter yang khas. Sistem integrasi BIA dan ANN dapat digunakan sebagai metode diagnosis demam dengue yang akurat, aman, murah, praktis, dan cepat. Sistem ini perlu dikembangkan untuk dapat mendeteksi demam dengue pada populasi yang besar dan majemuk seperti di Indonesia.

Kata kunci: *Artificial neural network (ANN)*, *bioelectrical impedance analysis (BIA)*, demam dengue, diagnosis, impedansi

ABSTRACT

Dengue fever is tropical diseases caused by dengue virus with *Aedes* mosquitoes as vector. Its prevalence in Indonesia is quite high and the incidence is increasing in 2012. The current diagnosis of dengue is still problematic in terms of convenience, cost, safety, as well as the timing of examination. Studies show that integration between *Bioelectrical Impedance Analysis (BIA)* and *Artificial Neural Network (ANN)* is potentially new, non-invasive, rapid, easy, and inexpensive method of dengue fever diagnosis. BIA uses the impedance of the body fluid to measure plasma leakage during dengue fever. This result will be included along with other data such as quantification of risk, sex, and day of fever to be processed by ANN as a computing system. ANN will adjust the calculation function to obtain accurate diagnosis. The accuracy of BIA and ANN in diagnosing dengue fever is about 96%, due to the selection of specific parameters. Integration between BIA and ANN can be used as an accurate, safe, inexpensive, rapid, and practical method to diagnose dengue fever. These system needs to be developed to detect dengue fever in the large and diverse population as Indonesia. **Mochamad Iskandarsyah Agung Ramadhan, Matthew Billy. Potency of Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) Integrated with Artificial Neural Network (ANN) as a Diagnostic Method for Dengue Fever**

Keywords: *Artificial neural network (ANN)*, *bioelectrical impedance analysis (BIA)*, dengue fever, diagnosis, impedance

PENDAHULUAN

Demam dengue merupakan salah satu jenis penyakit tropis yang menjadi masalah kesehatan global. Beberapa daerah seperti Amerika, Asia Tenggara, Pasifik Barat, Mediterania, serta Karibia menjadi wilayah endemik.¹ WHO mencatat lebih dari 40% populasi dunia berisiko menderita demam dengue. WHO juga memperkirakan terdapat 100 juta kasus demam dengue setiap tahun. Dari seluruh kasus ini, 500.000 orang harus dirawat di rumah sakit dan 2,5% di antaranya meninggal dunia.² Di Indonesia, Kementerian

Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2012 mencatat 74.675 kasus demam dengue dengan angka kematian 0,83%, sedangkan insidens 31,18 per 100.000 populasi.³ Jika dibandingkan dengan data tahun 2011, jumlah kasus, laju insidens, serta angka kematian demam dengue meningkat cukup signifikan.

Demam dengue disebabkan oleh virus dengue (DENV) yang diperantarai oleh nyamuk genus *Aedes*, terutama *Aedes aegypti*. Terdapat empat serotipe virus dengue yang

dikenal mengakibatkan demam dengue, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4, yang berbeda antigen permukaannya.⁴ Demam dengue ditandai dengan beberapa gejala seperti demam disertai trombositopenia. Penyakit ini dapat berkembang menjadi dua penyakit yang dapat mengancam, yaitu *dengue hemorrhagic fever (DHF)* atau demam berdarah dengue/DBD yang ditandai dengan turunnya trombosit dan kebocoran plasma, dan *dengue shock syndrome (DSS)* yang ditandai dengan hipotensi dan syok.^{2,4-6}

Alamat Korespondensi email: m_thewbilly@yahoo.com



Tes serologi merupakan salah satu tes diagnostik demam dengue dengan cara mendeteksi antibodi yang terbentuk akibat paparan antigen virus. Walaupun dapat membedakan infeksi primer atau sekunder, tes ini hanya dapat dilakukan setelah antibodi terbentuk, yaitu setelah hari ke-5 infeksi.⁷ Tes lain seperti *antigen detection test* dan *nucleic detection test* relatif mahal, serta *nucleic detection test* sering menampilkan hasil positif palsu.^{7,8} Tes darah meliputi kadar trombosit, hematokrit, dan kadar aspartat aminotransferase (AST) atau alanin aminotransferase (ALT) darah. Tes ini *time-consuming* dan invasif karena mengambil darah secara berulang, sehingga menambah risiko pendarahan.¹

Bioelectrical impedance analysis (BIA) merupakan sebuah teknik non-invasif yang dapat mendeteksi kadar lemak bebas, massa sel tubuh, kadar total air beserta kandungan cairan ekstraseluler dan intraseluler dalam tubuh.^{9,10} Alat ini bekerja dengan mengalirkan arus listrik yang rendah sehingga impedansi tubuh dapat diukur.¹ Ibrahim, dkk. menemukan bahwa sistem integrasi BIA dengan *artificial neural network* (ANN) dapat mendeteksi gejala demam dengue dengan tingkat akurasi tinggi.¹

Beberapa penelitian di luar negeri menunjukkan bahwa BIA dan ANN berpotensi sebagai metode diagnosis baru untuk demam dengue.^{9,10} Di Indonesia sudah diketahui terdapat beberapa unit BIA, tetapi metode diagnosis ini belum dicanangkan. Penulis melakukan penelusuran lebih lanjut mengenai potensi *bioelectrical impedance analysis* (BIA) yang diintegrasikan dengan *artificial neural network* (ANN) untuk diagnosis demam dengue.

Patogenesis dan Patofisiologi Demam Dengue

Patofisiologi demam dengue dapat dijelaskan dengan mekanisme *antibody dependent enhancement* (ADE).¹¹ Antibodi membantu infeksi virus semakin luas dalam tubuh. Infeksi ini memicu produksi mediator inflamasi sel T dan sel dendritik yang menyerang sel-sel darah terutama trombosit dan sel endotel pembuluh darah. Penderita demam dengue yang terserang trombositnya, mengalami pendarahan dalam/*internal bleeding* yang menyebabkan *dengue hemorrhagic fever*

(DHF). Selain itu, penyerangan endotelium menginduksi *plasma leakage* yang menyebabkan turunnya volume cairan darah. Penurunan volume darah menyebabkan penurunan tekanan darah dan perfusi ke jaringan menghasilkan manifestasi klinik *dengue shock syndrome* (DSS).¹¹⁻¹⁵

Definisi dan Cara Kerja Bioelectrical Impedance Analysis (BIA)

Bioelectrical impedance analysis (BIA) adalah sebuah teknik non-invasif yang dapat mendeteksi kadar lemak bebas, massa sel tubuh, kadar total air beserta kandungan cairan ekstraseluler dan intraseluler. Dengan menggunakan parameter tersebut, dapat ditentukan persentase lemak tubuh. Alat ini bekerja dengan mengalirkan arus listrik yang rendah, sehingga dapat memberikan nilai impedansi atau reaktansi kapasitif (Xc) tubuh. Makin tinggi persentase lemak tubuh dibanding total massa tubuh, makin tinggi resistensi tubuh. Resistensi berbanding terbalik dengan arus listrik sehingga makin tinggi resistensi, makin rendah arus listrik. Sebaliknya, apabila persentase kadar air dibanding total massa tubuh tinggi, resistensi rendah sehingga arus listrik menjadi besar. Dengan prinsip dasar ini, dapat ditentukan persentase lemak tubuh. Penelitian Wattanapenpaiboon, dkk. menunjukkan bahwa BIA lebih baik dibanding dengan uji kadar lemak lainnya, seperti *dual energy X-Ray absorptiometry* (DEXA) dan *skinfold technique measurement* (SKF).¹⁵ Selain itu, dibandingkan dengan *skinfold technique measurement* (SKF), metode BIA tidak mengganggu privasi pasien, terutama pasien *overweight*.^{16,17}

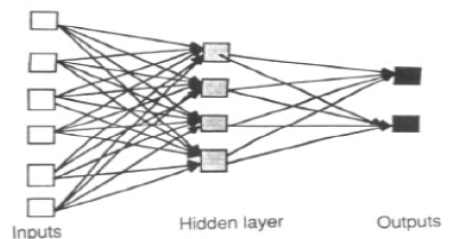


Gambar 1. Contoh alat yang menggunakan teknik BIA¹⁷

Artificial Neural Network (ANN): Mekanisme dan Topologi

Artificial neural network (ANN) adalah sebuah jaringan dengan model komputasi mengadaptasi sistem kerja neuron manusia untuk mendapatkan suatu data keluaran (*output*) dari beberapa masukan variabel bebas (*input*).¹⁸ Sebenarnya tujuan awal ANN adalah untuk mengetahui cara kerja otak dalam kegiatan-kegiatan kognitif. Namun, dalam perkembangannya fungsi ANN ini berubah untuk menghitung data keluaran dan optimalisasi data.¹⁹

Jika dianalogikan dengan neuron, ANN memiliki tiga komponen struktur umum, yaitu bagian *input* yang analog dengan sinapsis, lapisan bobot (*weight*) yang analog dengan sinyal, dan lapisan *output* yang analog dengan pencapaian *threshold*. Masing-masing bagian dihubungkan oleh koneksi aliran informasi yang analog dengan aktivasi neuron.¹⁸ Berdasarkan pola koneksinya, ANN dibagi menjadi struktur *feed-forward* dan struktur *recurrent/feedback*.



Gambar 2. Sistem kerja ANN¹⁹

Saat ini, model yang digunakan adalah ANN berstruktur *feed-forward*. Model ANN ini menggunakan variabel bebas sebagai *input*, perhitungan matematis sebagai *hidden neuron/weight*, dan variabel terikat sebagai *output*. Di bidang kedokteran sendiri, jenis *feed-forward* yang digunakan adalah *multilayer perceptron* (MLP).¹

Integrasi antara BIA dan ANN

Beberapa parameter terkait cairan tubuh dapat dihitung dengan BIA, sehingga hasil BIA dapat dihubungkan dengan beberapa kriteria lain untuk menentukan diagnosis. Dulu metode regresi linear cenderung digunakan untuk mentransformasi data BIA untuk menghasilkan suatu diagnosis. Tetapi, sistem multivariat dalam regresi linear menyebabkan kerancuan dan menyamarkan hubungan antara kedua variabel, maka metode ini ditinggalkan. Begitu juga dengan beberapa teknik antropometri seperti



formula Lee, Chertow, Watson, Hume, dan pengandaian massa total air 58% berat tubuh. Penyimpangan transformasi ini cukup besar sehingga dapat menimbulkan *bias*.¹⁷ Dengan ANN, transformasi BIA akan menghasilkan data yang akurat untuk diagnosis. Hal ini karena adanya sistem pembelajaran yang dilakukan oleh ANN untuk mendapatkan akurasi tertinggi dari data *output* berdasarkan beberapa *input* (data multivariat).¹⁸⁻¹⁹

Sistem Integrasi BIA dan ANN untuk Diagnosis Demam Dengue

Metode integrasi BIA dan ANN selama ini digunakan untuk mendiagnosis penyakit yang berhubungan dengan kadar cairan tubuh seperti penyakit renal dan juga untuk melihat efek signifikan transplantasi ginjal.¹ Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sistem integrasi ini dapat mendeteksi demam dengue dengan spesifisitas dan sensitivitas cukup tinggi. Sistem BIA dan ANN bersama beberapa parameter lainnya akurat untuk mengukur komposisi cairan tubuh anak-anak dan orang tua.²⁶

Penelitian Ibrahim, *et al*, menggunakan teknik BIA dalam diagnosis demam dengue. Penelitian ini menunjukkan bahwa impedansi dapat menjadi parameter yang baik bagi diagnosis DHF berbagai tingkat. Untuk mendapatkan hasil diagnosis yang bertahap, beberapa uji diagnosis dengan beberapa algoritma juga diterapkan. Tanner, *et al*, mendapatkan bahwa algoritma *decision tree* memberikan akurasi sebesar 84,7% untuk diagnosis demam dengue berdasarkan gejala fibrilasi akut. Faisal, *et al*, mendapati bahwa sistem *self organizing map* untuk diagnosis demam dengue memberikan akurasi yang rendah. Selain itu, beberapa algoritma lain juga digunakan seperti regresi linear dan regresi non-linear.^{18,19}

Selama ini, pengolahan data dari BIA secara umum dilakukan dengan metode regresi linear. Parameter yang digunakan antara lain reaktansi dan data gejala klinis lain. Kemudian akan dilihat apakah data tersebut memang benar-benar memiliki korelasi dengan manifestasi klinis demam dengue dengan uji ANOVA. Setelah terpilih, parameter tersebut akan dibuat persamaannya dengan keluaran berupa risiko demam dengue. Akan tetapi, sistem regresi linear yang digunakan cenderung *bias* besar. Hal ini

selain disebabkan karena variabel data yang cukup banyak, regresi linear terkadang tidak mewakili keseluruhan data karena banyak asumsi selama prosesnya.¹

Sistem komputasi ANN sebagai pengganti regresi linear dalam menganalisis data dari BIA mulai diuji oleh Ibrahim, *et al*, pada tahun 2005 memberikan akurasi sebesar 90%.¹⁹ Studi komparatif yang dilakukan oleh Husin dan Salim pada tahun 2008 menunjukkan bahwa ANN memberikan akurasi yang lebih besar dibandingkan dengan regresi non-linear. Akhirnya Ibrahim pada tahun 2010 mencoba mengintegrasikan sistem BIA dan ANN untuk diagnosis demam dengue dan setelah melalui berbagai penelitian, didapatkan bahwa ANN merupakan sistem komputasi yang paling akurat dalam menghasilkan *output* dari input data BIA dan parameter lainnya. Hal ini terjadi dengan melihat nilai *sum-squared error* yang paling kecil.¹

Keamanan dan Kelemahan BIA dan ANN

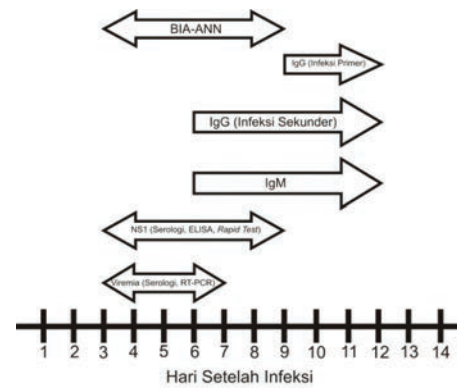
Penggunaan alat dengan metode BIA ini relatif aman karena hanya mengalirkan arus listrik rendah dan pada frekuensi rendah. Oleh karena itu, penggunaan BIA dan ANN dapat disimpulkan bersifat non-invasif dan tidak menimbulkan efek samping jangka pendek ataupun panjang. Namun, penggunaan alat BIA pada pengguna *heart pacemaker* atau alat pacu jantung harus dimonitor untuk mencegah terjadinya efek samping walaupun secara klinis belum ada kasus efek samping BIA ini.²⁰ Selain itu, pasien yang memiliki alat logam tertanam lainnya dalam tubuh juga tidak dianjurkan menggunakan alat ini.

Perbandingan Metode Integrasi BIA dan ANN dengan Metode Diagnosis Saat Ini

Metode saat ini yang digunakan untuk mendiagnosis demam dengue memiliki sensitivitas rata-rata yang tinggi.¹⁶ Akan tetapi, diagnosis dengue dengan tes laboratorium ini memiliki beberapa kekurangan. Sensitivitas dan spesifisitas tes tergantung dari hari ke berapa demam. Spesifisitas dan akurasi tes tersebut juga cenderung rendah, disebabkan oleh pengambilan sampel berantigen kurang adekuat. Selain itu, tes tersebut juga membutuhkan peralatan laboratorium canggih sehingga biaya relatif mahal.⁴ Di sisi pasien, metode ini bersifat invasif karena harus mengambil sampel darah, bahkan berulang kali. Waktu yang dibutuhkan

untuk tes laboratorium ini juga lama karena mengandung beberapa prosedur yang cukup memakan waktu.⁴

Metode BIA-ANN untuk diagnosis demam dengue mempunyai akurasi 96,86% tanpa proses *pruning* dan 96,27% dengan proses *pruning*.¹ Metode ini tidak invasif karena hasil diagnosis didapat dari cukup menempelkan elektrode pada tubuh dan menggabungkannya dengan beberapa parameter lainnya. Metode BIA-ANN dapat digunakan sejak terjadi penurunan demam (*defervescence of fever*), yaitu sekitar hari ke-3 sejak terjadinya demam.¹³ Hal ini cukup penting sebab tes ini dapat mendeteksi dengue lebih awal dibandingkan tes serologi yang umum dilakukan untuk diagnosis dengue. Selain itu, alat yang digunakan juga lebih murah dibandingkan metode tes laboratorium lainnya.



Gambar 3. Perbandingan sistem BIA-ANN dengan tes laboratorium dalam penentuan diagnosis berdasarkan waktu pemeriksaan

Aplikasi Metode Integrasi BIA dan ANN di Indonesia

Penerapan sistem integrasi BIA dan ANN di bidang kesehatan mulai dikembangkan di beberapa negara Asia, seperti Thailand, Taiwan, dan Malaysia. Di Indonesia belum ada penelitian yang menggabungkan kedua metode ini. Penelitian yang dilakukan masih terpisah antara BIA dan ANN.^{15,19} Aplikasi BIA di Indonesia masih terbatas pada pengukuran kadar lemak atau cairan tubuh. Data ini dihubungkan dengan manifestasi klinis satu penyakit tertentu untuk diagnosis lebih akurat. ANN di Indonesia mulai dikembangkan dan diaplikasikan dalam berbagai bidang seperti kesehatan, audiovisual, dan ekonomi-bisnis. Penelitian ANN terkait wabah demam dengue menunjukkan bahwa wabah demam dengue



pada suatu wilayah dapat terdeteksi oleh ANN dengan akurasi sebesar 88,23%.¹⁹

SIMPULAN

Sistem integrasi BIA dengan ANN menyediakan alternatif diagnosis demam dengue yang akurat, non-invasif, aman, mudah, dan murah

dengan cara mengukur impedansi tubuh yang digabungkan dengan data hari terjadinya demam, jenis kelamin, dan kuantifikasi risiko sebagai input untuk dianalisis dengan ANN. Aplikasi sistem integrasi BIA dengan ANN berpotensi dikembangkan di Indonesia.

SARAN

Dapat dilakukan penelitian potensi sistem integrasi BIA dengan ANN, fungsi ANN yang paling akurat untuk masyarakat Indonesia yang berbeda ras atau etnisnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ibrahim F, Faisal T, Mohamad Salim MI, Taib MN. Non-invasive diagnosis of risk in dengue patients using bioelectrical impedance analysis and artificial neural network. *Med Biol Eng Comput.* 2010;48:1141-8.
2. World Health Organization (WHO). Dengue and severe dengue: Fact sheet N°117 [Internet]. 2012 [cited 2013 Apr 19]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>.
3. Ditjen Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi penyakit tahun 2012. Ditjen pengendalian penyakit dan penyehatan lingkungan. Jakarta: Kemenkes RI; 2013.
4. Utami BS. Pemanfaatan antibodi dalam diagnosis demam berdarah dengue. *Jur Ekol Kes.* 2008;7(3):795-802.
5. Pusat Data dan Surveilans Epidemiologi Kemenkes RI. DBD di Indonesia tahun 1968-2009. *Bul Jend Epidemiol.* 2010;2:1-13.
6. Dinas Kesehatan Sulawesi Selatan. Pedoman tata laksana DBD [Internet]. 2011 [cited 2013 Apr 19]. Available from: <http://dinkes-sulsel.go.id/new/images/pdf/pedoman/pedoman%20tata%20laksana%20dbd.pdf>.
7. WHO. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: New edition [Internet]. 2009 [cited 2013 Apr 19]. Available from: <http://www.who.int/rpc/guidelines/9789241547871/en/>
8. Peeling RW, Artsob H, Pelegrino JL, Buchy P, Cardoso MJ, Devi S, et al. Evaluation of diagnostic tests: Dengue. *Nat Rev Micro.* 2010;8:30-7.
9. Canadian Society for Exercise Physiology. Bioelectrical impedance analysis (BIA): Fact sheet [on the Canadian physical activity, fitness and lifestyle approach] [Internet]. 2010. Available from: http://www.provincialfitnessunit.ca/media/uploads/CPAFLA_Insert_Package_August_2010.pdf
10. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, Buchy P, Farrar J, Gubler DJ, et al. Dengue: A continuing global threat. *Nat Rev Microbiol.* 2010;8(12 Suppl):7-16. doi: 10.1038/nrmicro2460.
11. Whitehorn J, Farrar J. Dengue. *Brit Med Bul.* 2010;95:161-73
12. Martina BEE, Koraka P, Osterhaus ADME. Dengue virus pathogenesis: An integrated view. *Clin Microbiol Rev.* 2009;22(4):564-81.
13. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen vV, Wills B. Dengue. *N Eng J Med.* 2012;366(15):1423-32
14. Harnowo PA. Vaksin demam berdarah dengue pertama di dunia sudah ditemukan [Internet]. 2012 [cited 2013 Apr 26]. Available from : <http://health.detik.com/read/2012/07/26/145557/1975652/763/vaksin-demam-berdarah-dengue-pertama-di-dunia-sudah-ditemukan>
15. Wattanapenpaiboon N, Lukito W, Strauss BJG, Hsu-Hage BH-H, Wahlqvist ML, Stroud DB. Agreement of skinfold measurement and bioelectrical impedance analysis (BIA) methods with dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) in estimating total body fat in Anglo-Celtic Australians. *Int J Obesity* 1998;22:854±60.
16. Kylea UG, Bosaeus I, Lorenzoc AD, Deurenbergd P, Eliae M, Gomez JM, et al. Bioelectrical impedance analysisFpart I: review of principles and methodsClin Nutr. 2004;23:1226-43.
17. Linder R, Mohamed El, de Lorenzo A, Pöppl SJ. The capabilities of artificial neural networks in body composition research. *Acta Diabetol.* 2003;40:9-14.
18. Faisal T, Taib MN, Ibrahim F. Reexamination of risk criteria in dengue patients using the self-organizing map. *Med Biol Eng Comput.* 2010;48:293-301.
19. Ibrahim F, Taib MN, Wan Abas WAB, Guan CC, Sulaiman S. A novel dengue fever (DF) and dengue haemorrhagic fever (DHF) analysis using artificial neural network (ANN). *Comutp Meth Prog Biomed.* 2005;79:273-81.
20. Sordo M. Introduction to neural networks in healthcare. *Open Clinical Document* [Internet]. 2002. Available from: <http://www.openclinical.org/docs/int/neuralnetworks011.pdf>