

## DETEKSI DINI ALZHEIMER PADA OTAK DENGAN KOMBINASI METODE

Mahesa Pramudya Alfayat & Adithya Kusuma Wardhana

Program Studi Informatika, Fakultas Teknik dan Teknologi, Universitas Tanri Abeng

Diterima: 11 Desember, 2023 | Revisi: 11 Januari, 2024 | Diterbitkan: 11 Februari 2024

DOI: <https://doi.org/10.33005/scan.v19i1.4735>

### ABSTRAK

Alzheimer adalah penyakit neurodegeneratif yang merusak kinerja jaringan otak akibat penumpukan protein abnormal di otak. Alzheimer juga merupakan penyakit progresif yang secara bertahap merusak koridor otak dari waktu ke waktu. Selain itu, Alzheimer tidak dapat disembuhkan karena tidak ada sistem yang dapat menyembuhkan penyakit ini. Penelitian ini membahas bagaimana menginterpretasikan citra MRI (Magnetic Resonance Imaging) untuk menentukan Alzheimer dengan menggunakan sistem segmentasi active contour yang digunakan untuk mendeteksi area ventrikel otak sebagai salah satu ciri fisik otak yang terkena Alzheimer dengan MRI. Sedangkan proses klasifikasi menggunakan kombinasi dua metode yaitu model Convolutional Neural Network ResNet-50 dan Support Vector Machine. Data dalam penelitian kami diambil dari situs web Kaggle: Augmented Alzheimer MRI Dataset. Berdasarkan penelitian kami, kami menyajikan hasil kombinasi dua metode klasifikasi antara ResNet-50 dan Support Vector Machine yang mencapai kinerja yang luar biasa yaitu 96,49%.

Kata Kunci: Penyakit Alzheimer, Active Contour, Convolutional Neural Network, ResNet-50, Support Vector Machine dan Multiclass Linear.

### PENDAHULUAN

Secara bertahap kita akan mengalami proses penuaan dan masalah kesehatan fisik dalam tubuh kita. Yang paling umum terjadi adalah penurunan fungsi otak. Kondisi ini dikenal sebagai demensia. Demensia adalah berkurangnya fungsi dalam otak secara invasif sehingga fungsi dalam mengingat akan mengalami gangguan. Ada begitu banyak jenis demensia dan Alzheimer adalah jenis yang paling banyak ditemukan. Alzheimer umumnya terdiagnosis pada orang yang berusia di atas 65 tahun (Kumar, et al., 2022). Gejalanya meliputi lupa akan kejadian-kejadian penting, sulit berkomunikasi dan berpendapat, dan bahkan mengganggu perilaku karena perubahan suasana hati yang signifikan. Penyakit Alzheimer adalah bentuk umum dari penyakit neurodegeneratif yang mengganggu kinerja jaringan otak karena akumulasi protein abnormal di otak. Ketika neuron rusak, sel-sel otak akan kehilangan koneksinya dan akhirnya sel-sel otak tersebut mati (Sevigny, et al., 2022).

Alzheimer sendiri dikenal memiliki 4 tingkatan kategori demensia, yaitu non-dem, verifiably mild-dem, mild-dem, dan moderate- dem. Penyakit Alzheimer saat ini tidak dapat disembuhkan karena belum ada obatnya (Mayeux, et al., 1999). Namun, perburukan gejala dapat diperlambat dengan pengobatan. Karena penyakit ini tidak diketahui penyebabnya, penyakit ini berbahaya dan sulit untuk ditolong (Meimei, et al., 2022). Tindakan pencegahan dapat dilakukan untuk menanggapi masalah ini, khususnya penemuan dini untuk mendeteksi dan mengobati gejala Alzheimer agar tidak memburuk (Karunya, et al., 2017).

#### \*Corresponding Author:

Email : [adithya@tau.ac.id](mailto:adithya@tau.ac.id)

Alamat : Jl. Swadarma Raya No.58, Ulujami, Kec. Pesanggrahan, Jakarta 12250



This article is published under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Pendeteksian awal pada Alzheimer dapat dilakukan dengan teknologi pencitraan dan teknologi pemindaian citra resonansi magnetic atau MRI (*Magnetic Resonance Imaging*). Teknologi MRI melakukan pemeriksaan organ tubuh dengan menggunakan alat teknologi yang mengetahui kondisi dalam organ tubuh khususnya otak, alat ini menggunakan gelombang radio sehingga kondisi otak dapat diketahui dengan cepat apakah terkena Alzheimer. Pemeriksaan ini dilakukan sebagai alat bantu diagnosis (Al-Adheileh, 2022). Metode MRI ini dapat membantu kita untuk mendiagnosis seseorang yang menderita Alzheimer dengan mengevaluasi bentuk dan volume ventrikel. Dengan mengukur bentuk dan volume ventrikel sebagai tolak ukur dapat diidentifikasi bahwa seseorang dapat mengidap penyakit Alzheimer (Alodokter, 2022). Semakin besar ventrikel otak, semakin kronis penyakitnya, pembesaran ventrikel otak akibat luapan cairan serebrospinal yang semakin membesar. Inilah yang membuat cacat pada otak kita menyebabkan gejala Alzheimer muncul.

Dengan bantuan kecerdasan buatan, proses segmentasi dan analisis dapat menginterpretasikan gambar MRI yang dipindai dengan benar dengan akurasi tinggi. Pada penelitian ini, kami menggunakan *platform* MATLAB untuk mengidentifikasi penyakit Alzheimer dengan menggunakan metode segmentasi kontur aktif yang mendeteksi area ventrikel sebagai salah satu indikasi otak yang terkena Alzheimer. Sedangkan proses klasifikasinya menggunakan kombinasi gabungan dari dua metode, yaitu model CNN ResNet-50 dan *support vector machine* (SVM). Tujuan utamanya adalah mengklasifikasikan citra otak yang terkena penyakit alzheimer pada tahapan proses segmentasi citra di area ventrikel otak.

## METODE PENELITIAN

Bagian ini menyajikan beberapa penelitian terbaru mengenai klasifikasi dan segmentasi penyakit Alzheimer. Penelitian ini (Adhaileh, 2022) bertujuan untuk melakukan perbandingan dua metode DNN, AlexNet dan ResNet50, yang diaplikasikan untuk mengklasifikasi dan mendeteksi penyakit Alzheimer. Untuk dataset, penelitian ini menggunakan dari Kaggle (KACD) dari 1279 citra MRI. Resolusi dari citra MRI tersebut adalah 208x176. Untuk mengklasifikasikan penyakit Alzheimer secara efisien, penulis mengusulkan algoritma CNN. Model algoritma CNN diusulkan dengan menggunakan model pembelajaran AlexNet dan ResNet-50. Dalam makalah ini, menunjukkan hasil bahwa metode yang diusulkan sangat baik dalam hal akurasi deteksi. Metode model AlexNet mencapai hasil yang luar biasa untuk dataset citra MRI otak. Metode AlexNet menunjukkan akurasi yang hampir sempurna dan dapat mengungguli ResNet50.

T. Sangeetha dkk. mempelajari bagaimana mengusulkan sebuah regional CNN atau yang bisa disebut R-CNN dengan memanfaatkan pengelompokan dan ekstraksi elemen (Sangeetha, et al., 2022). Ekstraksi dan spesifikasi adalah salah satu variabel penting untuk pengaturan yang signifikan. Dengan mengeksplorasi ekstraksi komponen dan menentukan, maka akan mendapatkan urutan hasil yang baik dan meningkatkan presentasi mereka. Jadi, mudah untuk mengetahui hasilnya dengan tepat. *Framework* ini dapat melakukan asosiasi paralel tanpa ekstraksi detail panduan dengan presisi 97,36%. Selain itu, versi ini juga cocok untuk dicoba dengan dataset yang lebih besar. Fitur R-CNN yang canggih dapat menguraikan gambar Alzheimer dengan tepat dan dalam waktu nyata.

Untuk segmentasi deep MRI deteksi penyakit Alzheimer oleh Hanane Alloui dkk (Alloui, 2019). Dalam penelitian ini, penulis menggunakan model U-Net untuk segmentasi citra otak yang bertujuan untuk mendeteksi penyakit Alzheimer dan kerusakan otak. Arsitektur U-Net jelas meningkatkan kecanggihan desain. Keuntungannya ditunjukkan dibandingkan dengan metode lain yang dapat diterapkan. Ide utama dari penelitian ini adalah untuk memberikan deteksi Alzheimer secara otomatis dan tepat dalam gambar 2,5 dimensi menggunakan jaringan saraf penuh untuk

memastikan kinerja segmentasi yang digunakan dengan menurunkan biaya memori saat memproses gambar 3 dimensi. Selanjutnya, metode ini melakukan segmentasi gambar otak, yang kemudian diklasifikasikan untuk deteksi penyakit Alzheimer. Jaringan U-Net yang dirancang dapat mencapai hasil yang kompetitif.

Studi lain mengenai segmentasi jaringan otak untuk klasifikasi Alzheimer dikembangkan oleh Li, Meimei dkk (Meimei, et al., 2022). Dalam penelitian ini, jaringan Multi-Res dan U-Net yang ditingkatkan digunakan untuk mensegmentasi jaringan total selama tahap pra-pemrosesan. Penelitian ini menggunakan model jaringan VoxCNN yang canggih untuk beberapa kategori klasifikasi biner Alzheimer. Hasil penelitian menunjukkan bahwa efek gabungan dari jaringan Multi-Res dan U-Net yang ditingkatkan dan jaringan VoxCNN secara signifikan meningkatkan kinerja dan tingkat akurasi dan memiliki 98,35% untuk akurasi klasifikasi biner.

Penelitian lain tentang segmentasi gambar dikembangkan oleh Holilah dkk (Holah, et al., 2021). Penelitian ini melihat Alzheimer melalui gejala fisik dari penyakit ini, yaitu pembengkakan area hippocampal di otak. Pemindaian gambar MRI dapat digunakan untuk menyelidiki Alzheimer. Area hippocampus disegmentasi menggunakan metode K-Means *clustering* dan *watershed* dalam penelitian ini. Dataset untuk penelitian ini diperoleh dari *database* OASIS. Berdasarkan hasil percobaan, kedua metode tersebut dapat mensegmentasi area hippocampus untuk mendeskripsikan Alzheimer.

Dalam penelitian Ahmad Mostaar dkk (Mostaar, et al., 2016). Penulis mengusulkan sebuah kontur aktif statistik lokal yang baru untuk mensegmentasi MRI dengan adanya heterogenitas yang kuat, yang dapat mengarahkan posisi kontur dan diagram energi. Metode yang digunakan adalah distribusi Gaussian. Selanjutnya, untuk memperkirakan kinerja eksperimen dengan menggunakan MRI tumor atau bukan sebagai visualisasi dan fungsi energi. Untuk metode ini mengarahkan ukuran dan posisi kontur awal dan menghitung iterasi untuk mendapatkan hasil yang baik.

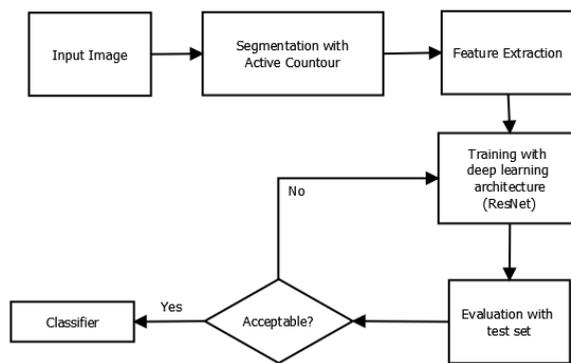
Untuk segmentasi citra menggunakan metode gabungan antara *counterlett* dan modifikasi kontur aktif diimplementasikan oleh Nageswara Reddy dkk (Reddy, et al., 2011). Dalam makalah ini, diperoleh formulasi baru dari energi dengan mempresentasikan citra menggunakan koefisien dari *counterlett*. Penelitian ini menunjukkan satu set baru dari model tingkat variasi yang dikombinasikan dengan transformasi kontur untuk segmentasi MRI otak yang disajikan.

### Riset Data

Dataset yang diperoleh untuk penelitian berasal dari dataset Kaggle: Augmented Alzheimer MRI Dataset. Dataset ini terdiri dari dua dataset gambar: Augmented Alzheimer Dataset dan Original Dataset. Kami menggunakan data gambar bernama Original Dataset untuk penelitian ini. Citra dataset ini memiliki resolusi 208x176.

### Metode

Penelitian ini terdiri dari dua metode langkah, yang dapat dilihat pada Gambar 1, yaitu segmentasi dan klasifikasi. Proses segmentasi yang kami lakukan menggunakan metode segmentasi *active contour* dengan menginisiasi sebuah *masking* yang diletakkan di tengah-tengah citra sehingga area ventrikel otak dapat terdeteksi. Kemudian, untuk proses klasifikasi pada penelitian ini menggunakan kombinasi dua metode, yaitu CNN dengan arsitektur ResNet-50 dan *support vector machine* (SVM) yang akan memberikan hasil yang akurat untuk pendeteksian Alzheimer.



Gambar 1. Flowchart Penelitian

### Proses Segmentasi

Kami menggunakan metode *active contour* untuk mengusulkan proses segmentasi ini. *Active contour* sendiri merupakan segmentasi citra yang dapat menggunakan kurva tak terbatas bergerak secara melebar atau menyempit (Fakhrurozi, et al., 2014). Segmentasi *active contour* berfungsi untuk memisahkan objek dari latar belakang gambar. *Active contour* dapat bergerak melebar atau menyempit dengan cara meminimalisir energi gambar oleh energi dari luar, dan juga dipengaruhi oleh garis atau tepi pada gambar. Energi yang bekerja pada *active contour* dapat dihitung sebagai

$$E = \int_0^1 E_{int}(\vec{r}(s)) ds + \int_0^1 E_{ext}(\vec{r}(s)) ds \quad (1)$$

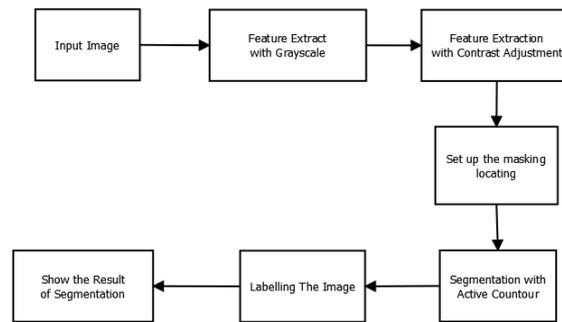
$E_{int}$  adalah energi internal yang disebabkan oleh kelengkungan objek dan  $E_{ext}$  adalah energi eksternal yang menarik kontur lebih lebar atau lebih sempit ke arah objek yang ditanyakan.  $\vec{r}(s)$  adalah kurva dalam ruang 2D,  $\vec{r}(s) : [0,1] \rightarrow \mathbb{R}^2$  adalah energi internal yang dirumuskan

$$E_{int} = \frac{\left( (s) |\vec{r}'_s(s)|^2 + (s) |\vec{r}''_{ss}(s)|^2 \right)}{2} \quad (2)$$

Nilai  $(s)$  dan  $\vec{r}''_{ss}(s)$  menentukan pergerakan kurva, untuk penunjukan pertama membuat kurva bergerak seperti diafragma dan penunjukan kedua membuat kurva bergerak seperti pelat tipis. Hal ini dapat dirumuskan sebagai berikut

$$E_{ext} = |\nabla G(\vec{r}(s))|^2 \quad (3)$$

"G" pada gambar adalah gambar yang akan disegmentasi. Dalam penelitian ini, tujuan proses ini adalah untuk mendeteksi area ventrikel otak. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, area ventrikel yang membesar sebagai salah satu indikasi otak yang terkena Alzheimer. Proses segmentasi juga didukung oleh proses ekstraksi fitur dengan grayscale dan penyesuaian kontras. Berikut ini adalah penjelasan proses segmentasi yang dijelaskan pada Gambar 2.



Gambar 2. Flowchart Proses Segmentasi

### Proses Klasifikasi

Berdasarkan hasil segmentasi sebelumnya, hasil segmentasi kini berlanjut ke proses selanjutnya, yaitu proses klasifikasi yang menggabungkan dua metode, yaitu convolutional neural network dengan arsitektur ResNet50 dan support vector machine (SVM).

#### 1. Convolutional Neural Network (CNN)

Proses CNN memiliki ratusan pembelajaran untuk mengenali masing-masing objek sehingga mesin akan dengan sendiri bekerja untuk mengenali objek yang diinginkan dengan sangat baik [9]. CNN memiliki berbagai macam layer, dapat dilihat bahwa layer-layer CNN seperti ini:

##### a) Input Layer

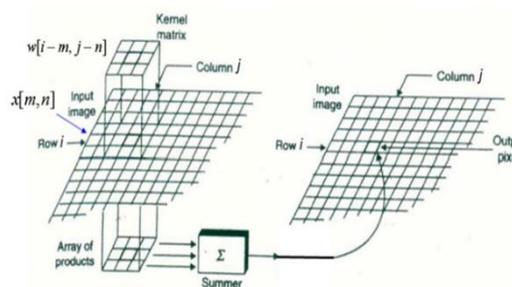
Lapisan ini memproses gambar yang diterima dan mengubah ukurannya untuk diteruskan ke lapisan berikutnya untuk ekstraksi fitur.

##### b) Convolutional Layer

Perhitungan untuk satu piksel dapat dihitung dengan menggunakan Persamaan ini [6]:

$$net(i, j) = (x * w)[i, j] = \sum_m \sum_n x[m, n] \times w[i - m, j - n] \quad (4)$$

Variabel  $net(i, j)$  adalah hasil dari lapisan konvolusi, yang meneruskannya ke subkelas berikutnya. Untuk  $x$  adalah melambangkan bahwa data masukan terdiri dari sekumpulan gambar, sedangkan  $w$  adalah kernel atau matriks filter, dan tanda bintang melambangkan proses konvolusi. Dasar-dasar dari entri data dan kernel dikomputasi dan digabungkan, yang juga dimanifestasikan sebagai titik-titik analog di subkasta berikutnya. Seperti ditampilkan pada Gambar 3.

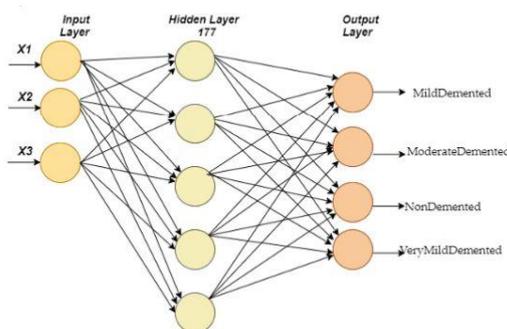


Gambar 3. Lapisan detail dari Convolutional Layer

##### c) Pooling Layer

Proses pada lapisan ini digunakan untuk menjenuhkan atau membatasi hasil [6]. Lapisan ini mengambil gambar yang besar dan mengecilkannya dengan tetap mempertahankan informasi penting dalam gambar. Tujuannya adalah untuk mempertahankan nilai maksimum setiap gambar dan mempertahankan kecocokan terbaik dari setiap fitur dalam gambar (Neha, et al., 2018).

- d) Rectified Linear Unit Layer (ReLU)  
Proses lapisan berikutnya adalah Rectified Linear Unit (ReLU). Tugas dari lapisan ini adalah menukar setiap angka negatif dari lapisan pooling dengan angka nol. Idenya adalah untuk menjaga kestabilan perhitungan proses CNN dengan mencegah nilai yang dipelajari terjebak di angka 0 atau menghasilkan nilai yang tak terhingga (Neha, et al., 2018).
- e) Fully Connected Layer  
Lapisan ini mengambil gambar yang telah difilter pada level tertinggi dan mengubahnya menjadi kategori berlabel (Neha, et al., 2018). Dengan fully connected layer, data yang dipelajari dapat dipersingkat dalam proses CNN (Al-Adhaileh, 2022). Gambar 4 menunjukkan ilustrasi dari lapisan ini:



Gambar 4. Pola Jaringan lapisan dari Fully Connected Layer

- f) Model ResNet-50  
ResNet-50 merupakan model pembelajaran mendalam untuk klasifikasi jaringan residual dengan model CNN residual 177 lapisan. Model ResNet-50 diimplementasikan oleh He, dkk. untuk memenangkan penghargaan untuk klasifikasi gambar (Kaiming, et al., 2016). Tujuan dari ResNet50 adalah untuk menyelesaikan masalah gradien yang hilang selama propagasi balik CNN. Meningkatkan kedalaman jaringan juga akan meningkatkan akurasi, selama *over-fitting* dipertimbangkan. Pada saat yang sama, kekhawatiran dengan meningkatkan kedalaman adalah bahwa indikasi yang diperlukan untuk memodifikasi bobot yang dihasilkan pada akhir jaringan sehubungan dengan kebenaran dan prediksi *ground truth* jauh lebih kecil pada lapisan sebelumnya karena peningkatan kedalaman jaringan (Lawrence, et al., 2019). Hal ini mengindikasikan bahwa lapisan-lapisan sebelumnya baru saja dipelajari. Masalah ini disebut "*vanishing gradient*", yang menyebabkan pelatihan menjadi minimal pada lapisan pertama karena fase propagasi balik. Dengan memanfaatkan modul pembelajaran residual, konfigurasi ResNet dapat mengatasi masalah *vanishing gradient* (Al-Adhaileh, 2022).

Blok-blok *Convolutional* adalah bagian utama dari model komponen ResNet-50. Blok konvolusional menerapkan beberapa filter ke gambar untuk klasifikasi. Filter-filter ini bergerak dalam langkah yang telah ditentukan sebelumnya di seluruh gambar. Nilai dalam filter dikalikan dengan nilai dalam gambar. Hasil dari filter-filter tersebut digabungkan, yang secara efektif dapat mengurangi pengambilan sampel sambil mempertahankan informasi fitur yang paling berharga (Lawrence, et al., 2019).

## 2. *Support Vector Machine (SVM)*

Vapnik dkk mengembangkan SVM (Vapnik, et al., 1995), klasifikasi SVM didasarkan pada teori pembelajaran statistik. Metode SVM memiliki konsep meminimalkan risiko struktural dan sebagai hasilnya, memiliki kemampuan yang sangat baik untuk generalisasi (Lahmiri, et al., 2014). Klasifikasi data dapat dilakukan dengan menggunakan hyperplane. *Support Vector Machine (SVM)* mengklasifikasikan data dengan memisahkan hyperplane dari label data training. Metode SVM dapat memperoleh error yang lebih rendah jika marginnya besar (Theyazn, et al., 2020; Fawaz, et al., 2021;).

Untuk klasifikasi multi-kelas SVM, memiliki konsep yang sama setelah menguraikan multi-klasifikasi menjadi beberapa masalah klasifikasi biner. Dengan tujuan untuk memetakan titik-titik data ke ruang dimensi tinggi untuk mendapatkan dominasi linear yang berbeda antara dua kelas. Hal ini biasa disebut dengan pendekatan *One-to-One*. Pendekatan *One-to-One* menguraikan masalah multikelas menjadi beberapa masalah klasifikasi biner (Baeldung, 2022). Setiap pasangan kelas memiliki klasifikasi biner.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Segmentasi

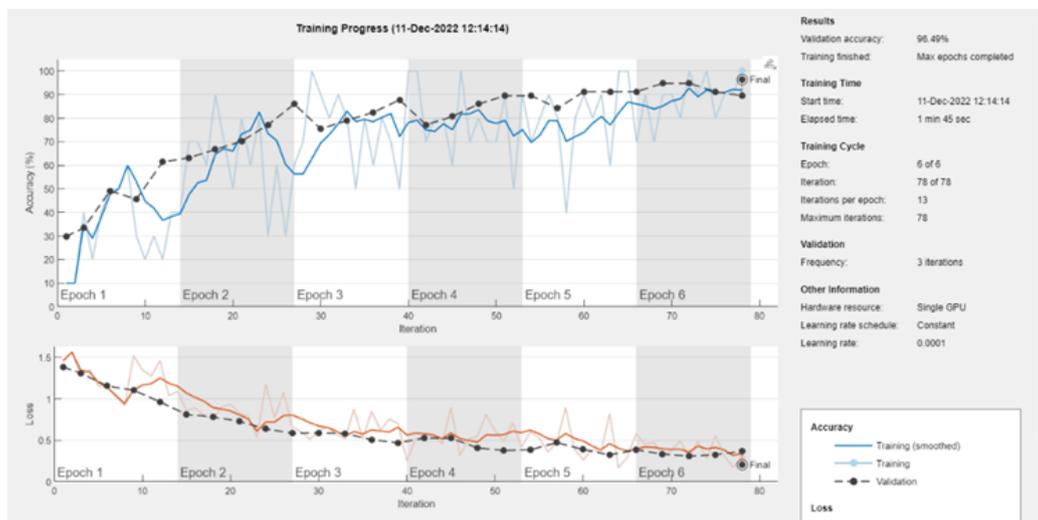
Proses segmentasi citra MRI Alzheimer diproses dengan menggunakan aplikasi MATLAB (Versi 2022). Proses segmentasi menggunakan metode kontur aktif. Metode ini sangat penting karena menggunakan kontur aktif untuk melakukan proses segmentasi untuk memisahkan objek dari latar belakang citra [8]. Pada penelitian ini, proses segmentasi digunakan untuk mengenali penyakit Alzheimer, dan ukuran area ventrikel otak menjadi target objek pendeteksian. Gambar 5 menyajikan hasil segmentasi dengan menggunakan metode kontur aktif. Bidang *masking* pada metode ini diletakkan pada titik tengah citra sehingga citra area ventrikel otak dapat terdeteksi. Proses segmentasi ini mengolah 50 citra dari 4 label yang ada, awal yaitu N-D, VM-D, M-D, dan MO-D.

### Klasifikasi

Proses klasifikasi kami menggabungkan dua metode, yaitu Convolutional Neural Network (CNN) ResNet50 dan *Support Vector Machine (SVM)* linear multikelas. SVM linier multikelas yang dilatih dengan fitur CNN dalam arsitektur ResNet-50 digunakan untuk mengklasifikasikan otak yang terkena Alzheimer. Setelah proses segmentasi, proses selanjutnya adalah metode klasifikasi. Proses klasifikasi citra menggunakan *toolbox* MATLAB (Versi 2022). Simulasi akurasi dilakukan pada laptop Nitro AN515-57, yang dilengkapi dengan prosesor Intel i7-11800H, RAM 16GB, NVIDIA GeForce RTX™ 3050 Ti, dan Windows 10 Home sebagai sistem operasi. Proses klasifikasi ini membagi dataset menjadi dua bagian, yaitu pelatihan dan pengujian. Data pelatihan diambil dari 70% dataset dan 30% sisanya digunakan untuk data pengujian atau validasi. Total *epoch* yang dijalankan sebanyak 6 kali dan waktu *running* yang digunakan untuk menganalisa adalah 1 menit, 45 detik. Dari proses analisa, ResNet-50 dan multiclass linear SVM dapat berjalan dengan baik dan lancar pada komputer.



Gambar 5. Hasil Segmentasi



Gambar 6. Hasil Akurasi Klasifikasi

Seperti yang ditunjukkan pada Gambar 6, kombinasi kedua metode tersebut bekerja dengan sangat baik pada training set dan memperoleh hasil 96,49% dari 6 kali validasi epoch. Dapat dibuktikan bahwa kombinasi kedua metode tersebut sangat baik dalam melakukan klasifikasi.

## SIMPULAN

Hasil penelitian yang telah dilakukan untuk mendeteksi Alzheimer adalah berdasarkan segmentasi pada area ventrikel otak dengan menggunakan metode segmentasi *active contour*. Penerapan proses klasifikasi dengan menggabungkan dua metode, yaitu ResNet-50 dan multiclass linear SVM, dapat diimplementasikan dengan performa klasifikasi sebesar 96.49%; hasil ini hampir sangat akurat. Dapat disimpulkan bahwa metode segmentasi menggunakan *active contour* dan metode klasifikasi menggunakan ResNet-50 dan multiclass linear SVM sangat berhasil dalam melakukan segmentasi citra MRI otak pada area ventrikel otak, dan klasifikasi penyakit Alzheimer dapat membantu pendeteksian dengan baik. Kami menyampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang berkontribusi dalam proses selama dibuatnya penelitian ini sehingga kami dapat menyelesaikannya.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Kumar A, Sidhu J, Goyal A, et al. Alzheimer Disease. [Updated 2022 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499922/>
- J Sevigny, et al.: "The antibody aducanumab reduces A $\beta$  plaques in Alzheimer's disease" in Nature Vol. 537, pp. 50-56. 2016.
- R Mayeux, et al.: "Treatment of Alzheimer's Disease" in The New England Of Medicine. 1999.
- Meimei Li, et al, "MRI Segmentation of Brain Tissue and Course Classification in Alzheimer's Disease" in Electronics 2022 Vol 11. 2022.
- Karunnya, Biju & Alfa, S.S. & Lal, Kavya & Antony, Alvia & Akhil, M. (2017). Alzheimer's Detection Based on Segmentation of MRI Image. Procedia Computer Science. 115. 474-481. 10.1016/j.procs.2017.09.088.
- Al-Adhaileh, M.H. Diagnosis and classification of Alzheimer's disease by using a convolution neural network algorithm. Soft Comput 26, 7751–7762 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00500-022-06762-0>FLEXChip Signal Processor (MC68175/D), Motorola, 1996.
- Penyakit Alzheimer. 2022. Diakses pada tanggal 12 Desember 2022 from <https://www.alodokter.com/penyakit-alzheimer>
- Basyid Fakhrurozi, et al.: "Segmentasi Citra Medis Untuk Pengenalan Objek Kanker Menggunakan Metode Active Contour" in Youngster Physics Journal Vol 3, No. 3, pp. 209-216. 2014
- Kabir, Md. (2021). Convolutional Neural Network. 10.13140/RG.2.2.29424.69127.
- S Neha, et al.: "An Analysis Of Convolutional Neural Networks For Image Classification" in Procedia Computer Science Vol. 132, pp. 377-384. 2018
- H Kaiming, et al.: "Deep Residual Learning for Image Recognition" in Proceedings of the 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), Las Vegas, NV, USA, 27–30 Juni 2016; p. 770.
- F Lawrence, et al.: "Classification of Alzheimer's Disease with and without Imagery Using Gradient Boosted Machines and ResNet-50" in Brain Sci Vol. 9, pp. 212. 2019.
- Vapnik V.: "The nature of statistical learning theory" in Springer, Berlin. 1995.
- S Lahmiri, et al.: "New approach for automatic classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and healthy brain magnetic resonance images" in Health Technology Letters Vol 1. No.1. 2014.
- A Theyazn, et al.: "Soft Clustering for Enhancing the Diagnosis of Chronic Diseases over Machine Learning Algorithms" in Journal of Healthcare Engineering Vol. 2020. 2020.
- A Fawaz, et al.: "Developing a Recognition System for Classifying COVID-19 Using a Convolutional Neural Network Algorithm" in Computers, Material and Continua Vol. 68, No. 1. 2021.
- Baeldung.: "Multiclass Classification Using Support Vector Machines". 2022. Accessed at 21 December 2022 from <https://www.baeldung.com/cs/svm-multiclass-classification>.

- Sangeetha T, et al.: "A Novel Deep Learning Approach for Alzheimer's Disease Segmentation and Classification Using RCNN" in *Mathematical Statistician and Engineering Applications* Vol. 71, No. 3. 2022.
- H Allioui, et al.: "Deep MRI Segmentation: A Convolutional Method Applied to Alzheimer Disease Detection" in *International Journal of Advanced Computer Science and Applications* Vol. 10, No. 11. 2019.
- D Holilah, et al.: "Detection of Alzheimer's disease with segmentation approach using K-Means Clustering and Watershed Method of MRI image" in *Journal Of Physics: Conference Series*. 2021.
- A Mostaar, et al.: "A Novel Active Contour Model for MRI Brain Segmentation used in Radiotherapy Treatment Planning" in *Electronic Physcian* Vol. 8, No. 5. 2016.
- Nageswara Reddy, et al.: "Brain MR Image Segmentation By Modified Active Contours And Contourlet Transform" in *ICTACT Journal on Image and Video Processing* Vol 8, No 02.
- A Tooba, et al.: "Multi-class Alzheimer Disease Classification using Hybrid Features" in *Future Technologies Conference (FTC), Vancouver*. 2017.
- Jongkreangkrai C, et al.: "Computer-aided classification of Alzheimer's disease based on support vector machine with combination of cerebral image features in MRI" in *Journal of Physics: Conference Series*. 2016.
- K Rizwan, et al.: "A Practical Multiclass Classification Network for the Diagnosis of Alzheimer's Disease" in *Applied Science MDPI*. 2022.
- S Alam, et al.: "Twin SVM-Based Classification of Alzheimer's Disease Using Complex Dual-Tree Wavelet Principal Coefficients and LDA" in *Journal Health Engineering* Vol. 2017. 2017.
- S Sarraf, DD Deseoza, JAE Anderson.: "DeepAD: Alzheimer's Disease Classification via Deep Convolutional Neural Networks using MRI and fMRI" in *BioRxiv* Vol. 2017. 2016.
- S Alam, et al.: "Twin SVM-Based Classification of Alzheimer's Disease Using Complex Dual-Tree Wavelet Principal Coefficients and LDA" in *Journal Health Engineering* Vol. 2017. 2017.