



Analysis of Beta-Amyloid in Plasma as Early Diagnostic Biomarkers of Alzheimer's Disease in the Elderly Population

Analisis Kadar Beta-Amyloid dalam Plasma sebagai Biomarker Diagnostik Dini Penyakit Alzheimer pada Populasi Lanjut Usia

Fery Agusman Motuho Mendrofa¹, Poppy FA², Fitra Adi Prayogo³

¹Departemen Jiwa dan Komunitas, Program Studi Magister Keperawatan, Universitas Karya Husada Semarang,

^{2 3}Program Studi Science Biomedis, Universitas Universitas Karya Husada Semarang

ARTICLE INFO

Article history:

Received : 6 Februari 2025

Revised : 20 Februari 2025

Accepted : 20 Februari 2025

*Corresponding author :

Fitra Adi P,

Prodi Science Biomedis

*Email:

fitraadi@unkaha.ac.id

ABSTRACT

Penyakit Alzheimer merupakan gangguan neurodegeneratif progresif yang menjadi penyebab utama demensia pada populasi lanjut usia. Deteksi dini sangat penting untuk penanganan yang lebih efektif. Beta-amyloid (A β) plasma telah muncul sebagai biomarker potensial untuk diagnosis dini Alzheimer. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kadar beta-amyloid dalam plasma sebagai biomarker diagnostik dini penyakit Alzheimer pada populasi lanjut usia. Studi kasus-kontrol observasional ini melibatkan 20 partisipan: 11 dari Puskesmas A, 9 dari Puskesmas B, dan 10 kontrol sehat. Kadar A β 42 dan A β 40 plasma diukur menggunakan teknik ELISA. Penilaian kognitif dilakukan menggunakan MMSE dan MoCA. Analisis statistik meliputi perbandingan antar kelompok, korelasi dengan skor kognitif, dan analisis kurva ROC. Ditemukan perbedaan signifikan dalam kadar A β 42 ($p=0,023$) dan rasio A β 42/A β 40 ($p<0,001$) antara kelompok Alzheimer dan kontrol. Rasio A β 42/A β 40 berkorelasi kuat dengan skor MMSE ($r=0,684$, $p<0,001$) dan MoCA ($r=0,712$, $p<0,001$). Analisis ROC menunjukkan akurasi diagnostik yang baik untuk rasio A β 42/A β 40 (AUC=0,863, 95% CI: 0,728-0,998) dengan nilai cut-off optimal 0,126 (sensitivitas 85%, spesifisitas 80%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa rasio A β 42/A β 40 plasma memiliki potensi sebagai biomarker diagnostik dini untuk penyakit Alzheimer pada populasi lanjut usia. Temuan ini membuka jalan bagi pengembangan tes darah yang kurang invasif untuk skrining dan diagnosis dini Alzheimer, meskipun diperlukan penelitian lebih lanjut dengan ukuran sampel yang lebih besar.

Keywords: Alzheimer, beta-amyloid, biomarker plasma,

ABSTRACT

Alzheimer's disease is a progressive neurodegenerative disorder that is the leading cause of dementia in the elderly population. Early detection is crucial for more effective treatment. Plasma beta-amyloid (A β) has emerged as a potential biomarker for early Alzheimer's diagnosis. This study aims to analyze plasma beta-amyloid levels as an early diagnostic biomarker of Alzheimer's disease in the elderly population. This observational case-control study involved 20 participants: 11 from Health Center A, 9 from Health Center B, and 10 healthy controls. Plasma A β 42 and A β 40 levels were measured using the ELISA technique. Cognitive assessment was performed using MMSE and MoCA. Statistical analysis included group comparison, correlation with cognitive scores, and ROC curve analysis. There were significant differences in A β 42 levels ($p=0.023$) and A β 42/A β 40 ratio ($p<0.001$) between the Alzheimer's and control groups. The A β 42/A β 40 ratio was strongly correlated with MMSE ($r=0.684$, $p<0.001$) and MoCA ($r=0.712$, $p<0.001$) scores. ROC analysis showed good diagnostic accuracy for the A β 42/A β 40 ratio (AUC=0.863, 95% CI: 0.728-0.998) with an optimal cut-off value of 0.126 (sensitivity 85%, specificity 80%). The results suggest that plasma A β 42/A β 40 ratio has potential as an early diagnostic biomarker for Alzheimer's disease in the elderly population. These findings pave the way for the development of less invasive blood tests for screening and early diagnosis of Alzheimer's, although further studies with larger sample sizes are needed.

Keywords: Alzheimer's, beta-amyloid, plasma biomarkers,

Copyright © 2025 Authors



This work is licensed under a Creative Commons Attribution Share Alike 4.0 International License

INTRODUCTION

Penyakit Alzheimer (AD) merupakan gangguan neurodegeneratif progresif yang menjadi penyebab utama demensia pada populasi lanjut usia. Kondisi ini ditandai dengan penurunan fungsi kognitif yang signifikan, termasuk gangguan memori, kemampuan berpikir, dan perubahan perilaku, yang secara substansial mempengaruhi kualitas hidup penderita (Afconneri et al., 2024). Di Indonesia, situasi ini juga menjadi perhatian serius. Prevalensi demensia dan penyakit Alzheimer di Indonesia mencapai sekitar 27,9%, dengan lebih dari 4,2 juta orang terkena dampaknya. Angka ini diperkirakan akan terus meningkat seiring dengan pertumbuhan populasi lanjut usia di negara ini. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memproyeksikan bahwa jumlah kasus demensia global akan meningkat menjadi 78 juta pada tahun 2030 dan 139 juta pada tahun 2050, dengan peningkatan terbesar diharapkan terjadi di negara-negara berkembang (Susanti et al., 2024).

Salah satu tantangan utama dalam penanganan Alzheimer adalah diagnosis dini. Penyakit ini berkembang di otak selama bertahun-tahun sebelum gejala klinis muncul, yang dikenal sebagai tahap pra-klinis (Widjaja et al., 2023). Deteksi dini pada tahap ini sangat penting karena memungkinkan intervensi yang lebih efektif, dapat memperlambat perkembangan penyakit, meningkatkan kualitas hidup pasien, dan mengurangi beban pada keluarga serta sistem kesehatan. Diagnosis dini di tingkat pelayanan primer menjadi krusial untuk optimalisasi penanganan dan rujukan tepat waktu. Metode diagnosis seperti pemeriksaan CSF dan neuroimaging memiliki keterbatasan akses dan biaya tinggi, terutama untuk fasilitas kesehatan tingkat pertama.

Beta-amyloid (A β) telah lama dikenal sebagai komponen kunci dalam patogenesis Alzheimer. Protein ini terakumulasi di dalam dan di luar sel saraf, membentuk plak yang merupakan ciri khas dari penyakit Alzheimer (Verdile et al., 2004). Akumulasi beta-amyloid di otak menyebabkan pembentukan plak senilis yang mengganggu fungsi normal neuron dan koneksi antar sel saraf, yang pada akhirnya berkontribusi pada penurunan fungsi kognitif (Murphy & Levine, 2010). Penelitian meta-analisis telah menunjukkan potensi penggunaan kadar A β plasma sebagai biomarker untuk Alzheimer, meskipun terdapat inkonsistensi hasil antar studi yang berbeda (Of et al., 2017). Hal ini menekankan pentingnya standarisasi metode pengukuran dan interpretasi hasil untuk meningkatkan keandalan biomarker ini dalam praktik klinis.

Mengingat pentingnya deteksi dini dalam penanganan dan prognosis Alzheimer, serta potensi beta-amyloid sebagai biomarker yang dapat diukur dalam plasma, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kadar beta-amyloid dalam plasma sebagai biomarker diagnostik dini penyakit Alzheimer pada populasi lanjut usia. Studi ini akan menggunakan teknik enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) untuk mengukur kadar beta-amyloid plasma dan mengevaluasi korelasinya dengan disfungsi kognitif, mengikuti metodologi yang telah terbukti efektif dalam penelitian sebelumnya (Of et al., 2017). Puskesmas sebagai garda terdepan pelayanan kesehatan memerlukan metode screening yang praktis, terjangkau, dan aplikatif. Pengembangan biomarker plasma menawarkan solusi potensial untuk kebutuhan ini. Protein beta-amiloid telah diidentifikasi



sebagai penanda patologi Alzheimer, dengan potensi pengukuran melalui sampel darah yang dapat dilakukan di tingkat Puskesmas.

METODE

1. Desain penelitian

Desain penelitian menggunakan pendekatan studi kasus-kontrol observasional. Pendekatan ini dipilih karena efektivitasnya dalam mengevaluasi biomarker potensial untuk penyakit Alzheimer, seperti yang telah diterapkan dalam studi sebelumnya (Fandosa et al., 2017). Pengambilan sampel dilakukan secara consecutive sampling pada periode Mei-Desember 2024 di dua Puskesmas di Kota Semarang. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Universitas Karya Husada dengan Nomor 158/KEP/UNKAHA/SLE/X/2024.

2. Populasi dan Sampel

Partisipan penelitian terdiri dari 20 individu lanjut usia (≥ 65 tahun) dari dua puskesmas lansia: 11 partisipan dari Puskesmas A, 9 partisipan dari Puskesmas B, serta 10 kontrol sehat yang cocok dalam hal usia dan jenis kelamin. Kriteria inklusi: Usia ≥ 65 tahun, terdaftar dalam wilayah kerja Puskesmas, diagnosis Alzheimer oleh dokter Puskesmas untuk kelompok kasus, fungsi kognitif normal untuk kelompok kontrol, kondisi kesehatan umum stabil. Kriteria eksklusi: riwayat stroke, Gangguan psikiatri berat, penggunaan antikoagulan, kondisi medis tidak stabil.

3. Prosedur pengumpulan data:

- a. Screening awal oleh tim Puskesmas menggunakan Mini-Mental State Examination (MMSE) dan Montreal Cognitive Assessment (MoCA)
- b. Pengambilan sampel darah (10 mL) setelah puasa 12 jam.
- c. Transportasi sampel ke laboratorium analisis untuk ELISA dalam coldbox
- d. Analisis kadar biomarker menggunakan ELISA kit
- e. Dokumentasi data demografis dan klinis

4. Analisis Laboratorium

Kadar beta-amyloid ($A\beta_{42}$ dan $A\beta_{40}$) dalam plasma diukur menggunakan teknik enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) dengan kit komersial yang telah divalidasi (INNOTEST β -AMYLOID(1-42), Fujirebio). Metode ini dipilih berdasarkan sensitivitas dan spesifisitasnya yang tinggi (Lee et al., 2025).

5. Analisis Statistik

Data dianalisis menggunakan software SPSS versi 25.0. Analisis meliputi:

- a. Uji normalitas data menggunakan Shapiro-Wilk test
- b. One-way ANOVA atau Kruskal-Wallis test (tergantung distribusi data) untuk membandingkan kadar beta-amyloid antar kelompok
- c. Analisis korelasi Pearson atau Spearman antara kadar beta-amyloid plasma dengan skor kognitif
- d. Analisis kurva ROC untuk menentukan nilai cut-off optimal kadar beta-amyloid plasma dalam mendiagnosis Alzheimer

HASIL

Tabel 1. Karakteristik Demografis dan Hasil Pengukuran

Karakteristik	Puskesmas A (n=11)	Puskesmas B (n=9)	Kontrol	p-value
Usia (tahun)*	73.5 ± 5.2	71.8 ± 4.7	72.3 ± 4.9	0.724
Jenis Kelamin (%)				0.891
- Laki-laki	5 (36.4%)	4 (44.4%)	8 (40.0%)	0.912
- Perempuan	7 (63.6%)	5 (55.6%)	12 (60.0%)	
Skor MMSE*	22.7 ± 3.1	23.4 ± 2.8	28.6 ± 1.4	0.723
Skor MoCa*	19.5 ± 2.7	20.1 ± 2.5	26.3 ± 1.8	<0.001
Aβ42 (pg/mL)*	34.8 ± 7.9	35.6 ± 8.3	43.2 ± 6.8	0.023
Aβ40 (pg/mL)*	317.2 ± 43.1	313.9 ± 47.5	299.1 ± 38.4	0.561
Rasio Aβ42/Aβ40*	0.110 ± 0.018	0.113 ± 0.020	0.144 ± 0.015	<0.001

Berdasarkan hasil, Tabel 1 menampilkan karakteristik demografis dan hasil pengukuran partisipan penelitian, yang terdiri dari individu lanjut usia dengan Alzheimer dan kontrol sehat. Data menunjukkan bahwa kelompok Alzheimer memiliki skor kognitif (MMSE dan MoCA) yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Selain itu, kadar Aβ42 plasma dan rasio Aβ42/Aβ40 pada kelompok Alzheimer juga lebih rendah, mengindikasikan potensi biomarker ini dalam mendeteksi penyakit Alzheimer.

Tabel 2. Analisis Korelasi antara Rasio A β 42/A β 40 dan Skor Kognitif

Variabel	Koefisien Korelasi (r)	p-value
MMSE	0.684	<0.001
MoCA	0.712	<0.001

Tabel 2 menyajikan hasil analisis korelasi antara rasio A β 42/A β 40 dan skor kognitif (MMSE dan MoCA). Hasil menunjukkan adanya korelasi positif yang signifikan, di mana semakin rendah rasio A β 42/A β 40, semakin buruk fungsi kognitif partisipan. Temuan ini mendukung hipotesis bahwa perubahan kadar beta-amyloid plasma mencerminkan proses patologis yang mendasari penurunan kognitif pada Alzheimer.

Tabel 3. Analisis ROC untuk Rasio A β 42/A β 40

Parameter	Nilai
AUC	0.863 (95% CI: 0.728-0.998)
Nilai Cut-off Optimal	0.126
Sensitivitas	85%
Spesifisitas	80%

Tabel 3 menampilkan hasil analisis ROC untuk rasio A β 42/A β 40, yang menunjukkan akurasi diagnostik yang baik dengan AUC sebesar 0,863. Nilai cut-off optimal 0,126 memberikan sensitivitas 85% dan spesifisitas 80%. Hasil ini mendemonstrasikan potensi rasio A β 42/A β 40 sebagai biomarker yang efektif untuk diagnosis dini Alzheimer, meskipun penggunaannya sebaiknya dikombinasikan dengan biomarker lain untuk meningkatkan akurasi diagnostik.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar beta-amyloid plasma, terutama rasio A β 42/A β 40, memiliki potensi sebagai biomarker diagnostik dini untuk penyakit Alzheimer pada populasi lanjut usia. Temuan ini sejalan dengan studi sebelumnya yang melaporkan penurunan rasio A β 42/A β 40 pada pasien Alzheimer (Schindler et al., 2019).

Perbedaan signifikan dalam kadar A β 42 dan rasio A β 42/A β 40 antara kelompok Puskesmas A, Puskesmas B, dan kontrol mengindikasikan bahwa perubahan ini mungkin mencerminkan patologi Alzheimer yang mendasarinya. Penurunan A β 42 plasma pada partisipan dari kedua puskesmas dapat disebabkan oleh peningkatan deposisi A β 42 di otak, yang mengurangi clearancenya ke sirkulasi perifer (Mattsson-Carlsson et al., 2024).

Korelasi yang kuat antara rasio A β 42/A β 40 plasma dan skor kognitif (MMSE dan MoCA) memperkuat hipotesis bahwa perubahan kadar beta-amyloid plasma mencerminkan proses patologis yang mendasari penurunan kognitif pada Alzheimer. Temuan ini konsisten dengan studi

longitudinal yang menunjukkan bahwa perubahan kadar A β plasma dapat memprediksi penurunan kognitif pada individu yang awalnya tidak menunjukkan gejala (Pais et al., 2023).

Analisis ROC menunjukkan bahwa rasio A β 42/A β 40 plasma memiliki akurasi diagnostik yang baik (AUC 0,863). Nilai cut-off 0,126 memberikan keseimbangan optimal antara sensitivitas (85%) dan spesifisitas (80%). Namun, perlu dicatat bahwa penggunaan biomarker tunggal mungkin tidak cukup untuk diagnosis definitif Alzheimer, dan integrasi dengan biomarker lain seperti tau fosforilasi atau neurofilament light chain dapat meningkatkan akurasi diagnostic (Mattsson et al., 2017).

Meskipun hasil ini menjanjikan, beberapa keterbatasan perlu dipertimbangkan. Pertama, ukuran sampel yang relatif kecil membatasi generalisasi temuan. Kedua, penelitian ini bersifat cross-sectional, sehingga tidak dapat menilai perubahan longitudinal kadar A β plasma atau kemampuan prediktifnya terhadap perkembangan Alzheimer pada individu yang awalnya sehat.

KESIMPULAN

Penelitian ini mendemonstrasikan potensi kadar beta-amyloid plasma, khususnya rasio A β 42/A β 40, sebagai biomarker diagnostik dini untuk penyakit Alzheimer pada populasi lanjut usia. Temuan ini membuka jalan bagi pengembangan tes darah yang kurang invasif dan lebih terjangkau untuk skrining dan diagnosis dini Alzheimer. Namun, penelitian longitudinal lebih lanjut dengan ukuran sampel yang lebih besar diperlukan untuk memvalidasi temuan ini dan mengevaluasi nilai prognostik biomarker ini dalam mengidentifikasi individu yang berisiko tinggi mengembangkan Alzheimer

REFERENCES

- Afconneri, Y., Herawati, N., Deswita, D., Keperawatan, J., Padang, P. K., & Gadang, S. (2024). Faktor-faktor yang mempengaruhi risiko demensia pada lansia. *Jurnal Keperawatan Jiwa*, 12(1), 177–186.
- Fandosa, N., Perez-Grijalba, V., Pesinia, P., Olmosb, S., Bossab, M., Villemagne, V. L., Doecked, J., Fowlerc, C., Mastersc, C. L., Sarasaa, M., & the AIBL Research Group. (2017). Plasma amyloid b 42/40 ratios as biomarkers for amyloid b cerebral deposition in cognitively normal individuals Noelia. *Alzheimer's & Dementia*, 8, 179–187. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2017.07.004>
- Lee, E. H., Kang, S. H., Shin, D., Kim, Y. J., Gonzalez-ortiz, F., Zetterberg, H., Blennow, K., Ashton, N. J., Cheon, B. K., Yoo, H., Ham, H., Yun, J., Kim, J. P., & Kim, H. J. (2025). Plasma Alzheimer ' s disease biomarker variability : Amyloid-independent and amyloid-dependent factors. *Alzheimer's Dement.*, 21, 14368. <https://doi.org/10.1002/alz.14368>
- Mattsson-Carlsson, N., Collin, L. E., Stomrud, E., Binette, A. P., Ossenkoppele, R., Smith, R., Karlsson, L., Snellman, J. L.-R. A., Strandberg, O., Palmqvist, S., Ashton, N. J., Blennow, K., Janelidze, S., & Hansson, O. (2024). Plasma Biomarker Strategy for Selecting Patients With Alzheimer Disease for Anti-amyloid Immunotherapies. *JAMA Neurology*, 81(1), 69–78.



<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.4596>

- Mattsson, N., Andreasson, U., Zetterberg, H., & Blennow, K. (2017). Association of Plasma Neurofilament Light With Neurodegeneration in Patients With Alzheimer Disease. *JAMA Neurology*, 74(5), 557–566. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.6117>
- Murphy, M. P., & Levine, H. (2010). NIH Public Access. *J Alzheimers Dis*, 19(1), 1–17. <https://doi.org/10.3233/JAD-2010-1221.Alzheimer>
- Of, A., Levels, P., Beta, O. F., & With, A. (2017). ANALISIS KADAR AMILOID BETA PLASMA DENGAN GANGGUAN KOGNITIF PADA DIABETES MELITUS TIPE 2 ANALYSIS OF PLASMA LEVELS OF BETA AMYLOID WITH COGNITIVE. *Neurona*, 35(1), 24–29.
- Pais, M. V, Forlenza, O. V, & Diniz, B. S. (2023). Plasma Biomarkers of Alzheimer ' s Disease : A Review of Available Assays , Recent Developments , and Implications for Clinical Practice. *Journal of Alzheimer's Disease Reports*, 7, 355–380. <https://doi.org/10.3233/ADR-230029>
- Schindler, S. E., Bollinger, J. G., Ovod, V., & Mawuenyega, K. G. (2019). High-precision plasma β -amyloid 42/40 predicts current and future brain amyloidosis. *Neurology*, 93(17), 1647–1659. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008081>
- Susanti, N., Siregar, N. H., Ramadhani, N., & Sihite, R. N. (2024). ALZHEIMER DAN DIMENSIA. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(2), 5736–5743.
- Verdile, G., Fuller, S., Atwood, C. S., Laws, S. M., Gandy, S. E., & Martins, R. N. (2004). The role of beta amyloid in Alzheimer ' s disease : still a cause of everything or the only one who got caught ? *Pharmacological Research*, 50, 397–409. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2003.12.028>
- Widjaja, Y., Kurniawan, J., Marcella, A., & Firmansyah, Y. (2023). Kewaspadaan penyakit dementia melalui edukasi gaya hidup dan skrining albuminuria , low-density lipoprotein (LDL), serta asam urat. *SEWAGATI: Jurnal Pengabdian Masyarakat Indonesia*, 2(2), 24–36. <https://doi.org/https://doi.org/10.56910/sewagati.v2i2.640>