BAB 2
Tinjauan Pustaka

2.1 Penelitian Terdahulu

Penelitian mengenai *biosignal* dan *Heart Rate Variability* (HRV) telah banyak dilakukan sejak beberapa tahun yang lalu. Parameter yang digunakan pun bermacam-macam. Novak, et al. (2010) melakukan penelitian untuk mengetahui hubungan antara tekanan darah (*Blood Pressure/*BP), kecepatan aliran darah (*Blood Flow Velocity/*BFV), dan denyut jantung (*Heart Rate/*HR) pada penderita *stroke* iskemik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan BP, BFV, dan HR yang signifikan, antara kelompok *stroke* dengan orang normal. Meskipun demikian, rata-rata BFV pada kelompok *stroke* lebih rendah dari kelompok normal. Rata-rata BP naik 3-6 mmHg ketika terjadi perubahan posisi, dan HR dengan 10-16 *beat per minute*. Pada kelompok *stroke*, terdapat hubungan positif BP dengan BFV pada sisi yang terkena *stroke*. Hubungan ini terlihat ketika rata-rata BP > 100 mmHg, maka BFV akan naik 30-50%.

Andrade, et al. (2017) menggunakan HRV untuk mengetahui modulasi otonom jantung pada penderita tekanan darah tinggi/hipertensi. Analisis data modulasi otonom jantung menggunakan parameter linier pada domain waktu (*time domain*) dan domain frekuensi (*frequency domain*), serta parameter non-linier (*geometric analysis*). Hasil yang didapatkan, penurunan modulasi otonom jantung pada penderita hipertensi ditandai dengan rendahnya rata-rata interval denyut jantung (*MeanRR*) dan standard deviasi interval denyut jantung (*Standard Deviation of N-N Interval*/SDNN) pada domain waktu. Pada domain frekuensi, penurunan ini ditandai dengan rendahnya nilai frekuensi tinggi (*High Frequency/*HF). Sedangkan pada analisis non-linier nilai *Triangular Interpolation of R-R Interval* (TINN) dan *Standard Deviation 2* (SD2) lebih rendah pada penderita hipertensi.

Hasil HRV yang lebih rendah pada penderita hipertensi juga ditunjukkan pada pekerja *software developer* (Aswini, Kumar, Ramaswamy, Bhat, & Murthy, 2011). HRV dihitung berdasarkan selisih antara interval R-R terpendek dengan interval R-R terpanjang. Selain HRV yang lebih rendah, pekerja *software developer* yang menderita hipertensi juga menunjukkan kadar gula darah normal (*random blood glucose*) yang lebih tinggi daripada pekerja yang sehat/normal (*p-value* < 0.001).

Heart rate variability dapat digunakan untuk memprediksi umur panjang pada orang dengan usia lanjut (Kurita, et al., 2013). Dibandingkan dengan hasil pemeriksaan tahunan,

HRV memberikan hasil yang lebih baik. Parameter HRV yang paling berguna sebagai prediktor yaitu SDNN dan *Coefficient of Variation of R-R Interval* (CVRR). Modulasi sistem saraf parasimpatetik pada aktivitas harian memegang peranan penting untuk menunjukkan prediksi umur panjang pada orang dengan usia lanjut.

Papp, Lindfors, Storck, dan Wändell (2015) melakukan penelitian mengenai efek hatha yoga dengan posisi kepala lebih rendah daripada jantung, terhadap BP dan HRV. Setelah melakukan yoga selama 8 minggu (60 menit setiap minggu), tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada BP. Akan tetapi HRV setelah melakukan yoga meningkat pada saat malam hari pada parameter pNN50 (domain waktu). Tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada domain frekuensi. Hasil ini menunjukkan bahwa meskipun HRV berubah setelah melakukan hatha yoga, akan tetapi aktivitas ini tidak berpengaruh terhadap BP.

Beberapa penelitian yang pernah dilakukan (Tabel 2.1) memberikan gambaran mengenai peluang yang dapat dikembangkan pada kasus *stroke*, terutama *stroke* iskemik yang seringkali menyerang pada pria dan wanita usia lanjut.

Tabel 2.1 Penelitian Terkait

Peneliti, Tahun	**Kasus**	**Jumlah Sampel**	**Hasil**
Novak, et al. (2010)	Hubungan antara *Blood Pressure* dan *Blood Flow Velocity* pada otak, selama beraktivitas sehari-hari.	110 subjek	*Blood Flow Velocity* pada pasien *pasca stroke* lebih rendah daripada subjek normal. *Blood Flow Velocity* naik dengan rata-rata tekanan arteri > 100 mmHg.
Andrade, et al. (2017)	Membandingkan modulasi otonom jantung antara orang sehat usia lanjut dengan hipertensi usia lanjut.	80 subjek	Hipertensi pada orang dengan usia lanjut menurunkan *heart rate variability* dan menurunkan modulasi parasimpatetik ketika dibandingkan dengan orang tua yang sehat.
Aswini, Kumar, Ramaswamy, Bhat, dan Murthy (2011)	Membandingkan *Blood Pressure*, *Heart Rate Variability*, dan *Random Blood Sugar Level* pada pekerja *software developer.*	74 subjek	Pekerja *software developer* yang memiliki tekanan darah tinggi memiliki HRV yang lebih rendah dan *random blood glucose* yang tinggi dibandingkan dengan pekerja yang normal.

Peneliti, Tahun	Kasus	Jumlah Sampel	Hasil
Kurita, et al. (2013)	Menentukan signifikansi prognostik antara HRV dengan pemeriksaan kesehatan tahunan.	71 subjek	*Heart Rate Variability* jangka pendek lebih berguna sebagai alat prediksi umur panjang daripada pemeriksaan kesehatan tahunan.
Papp, Lindfors, Storck, dan Wändell (2015)	Investigasi perubahan *Blood Pressure* dan HRV setelah melakukan hatha yoga pada orang sehat.	12 subjek	*Heart rate variability* meningkat secara signifikan setelah melakukan hatha yoga, sedangkan BP tidak mengalami perubahan yang signifikan.

Berdasarkan beberapa hasil penelitian tersebut, penggunaan beberapa parameter sekaligus memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan hanya dengan menggunakan satu parameter klinis. Kombinasi beberapa *biosignal* memungkinkan untuk digunakan sebagai parameter untuk merepresentasikan penderita *stroke* iskemik. Mengingat kemudahan *biosignal* untuk diinterpretasikan secara langsung dan tentunya *biosignal* menyajikan gambaran yang sebenarnya mengenai kondisi tubuh secara *real-time*.

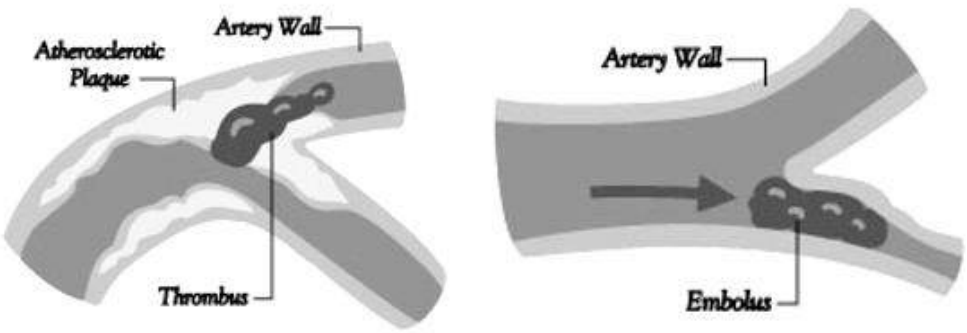
2.2 Landasan Teori

2.2.1 *Stroke* Iskemik

Stroke terjadi ketika aliran darah ke area otak terputus, sehingga sel-sel otak kekurangan oksigen dan mulai mati. Terputusnya aliran darah yang disebabkan karena adanya penyumbatan (obstruksi) di pembuluh darah disebut dengan *stroke* iskemik. Penyebab utama *stroke* iskemik yaitu berupa endapan lemak (plak) yang melapisi dinding pembuluh darah (*atherosclerosis*). Endapan ini dapat menyebabkan dua jenis obstruksi, yaitu trombotik dan embolik (Gambar 2.1).

Trombotik terjadi ketika gumpalan darah (*thrombus*) terbentuk di dalam arteri otak, yang kemudian menghalangi aliran darah. Gumpalan darah biasanya terbentuk di arteri yang rusak oleh *atherosclerosis*. Endapan ini kemudian secara bertahap mempersempit pembuluh darah sehingga menyebabkan aliran darah melambat bahkan menyumbat arteri.

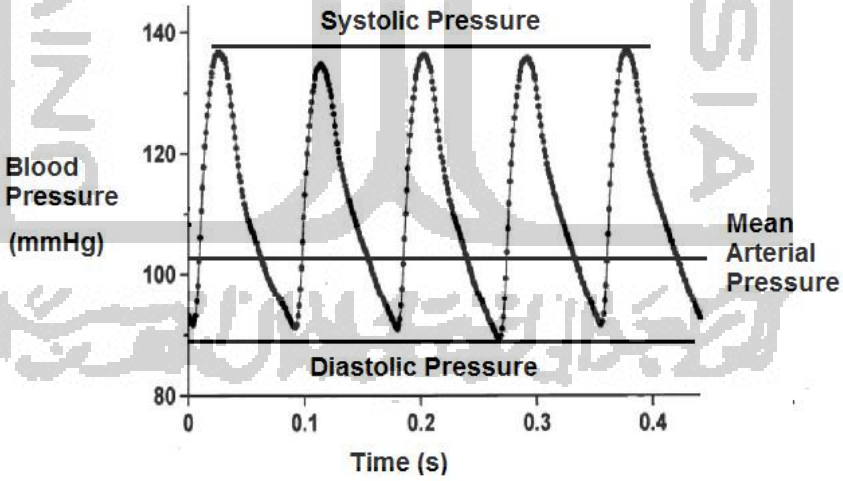
Stroke embolik terjadi ketika gumpalan darah (*embolus*) terlepas dan terbawa melalui aliran darah ke otak. Gumpalan ini masuk ke dalam pembuluh yang lebih kecil, sehingga tidak dapat masuk lebih dalam dan akhirnya menyumbat pembuluh darah. Penyumbatan ini mengakibatkan pasokan darah terputus dan merusak jaringan otak.



Gambar 2.1 *Stroke* Iskemik Akibat Trombotik (kiri) dan Embolik (kanan).
Sumber: https://stanfordhealthcare.org/medical-conditions/brain-and-nerves/stroke/types/ischemic-stroke.html

2.2.2 Tekanan Darah

Tekanan darah (*Blood Pressure*/BP) yaitu tekanan yang diberikan oleh darah pada dinding pembuluh darah. Satuan tekanan darah adalah mmHg (*millimeter Hydrargyrum*). Tekanan darah terdiri atas tekanan darah sistole dan diastole (Gambar 2.2). Tekanan darah sistole mengukur jumlah tekanan yang diberikan darah pada saat jantung berdetak. Tekanan darah diastole mengukur tekanan di pembuluh darah diantara detak jantung. Tekanan darah sistole normal adalah 120 mmHg, sedangkan diastole adalah 80 mmHg (Molnar & Gair, 2013).



Gambar 2.2 Tekanan Darah Sistole, Diastole dan *Mean Arterial Pressure*.
Sumber: http://www.learningaboutelectronics.com/Articles/Mean-arterial-pressure-MAP-calculator.php

Mean Arterial Pressure (MAP) merupakan tekanan rata-rata darah di arteri. MAP normal berada diantara 70-110 mmHg. Persamaan (2.1) menunjukkan nilai MAP yang dihitung dari sepertiga dua kali tekanan diastole ditambah dengan tekanan sistole.

$$MAP = \frac{1}{3}\left(2\ x\ P_{diastolic} + P_{systolic}\right) \tag{2.1}$$

Dengan *MAP* adalah *Mean Arterial Pressure*, $P_{diastolic}$ adalah tekanan diastole, dan $P_{systolic}$ adalah tekanan darah sistole.

2.2.3 Kecepatan Aliran Darah

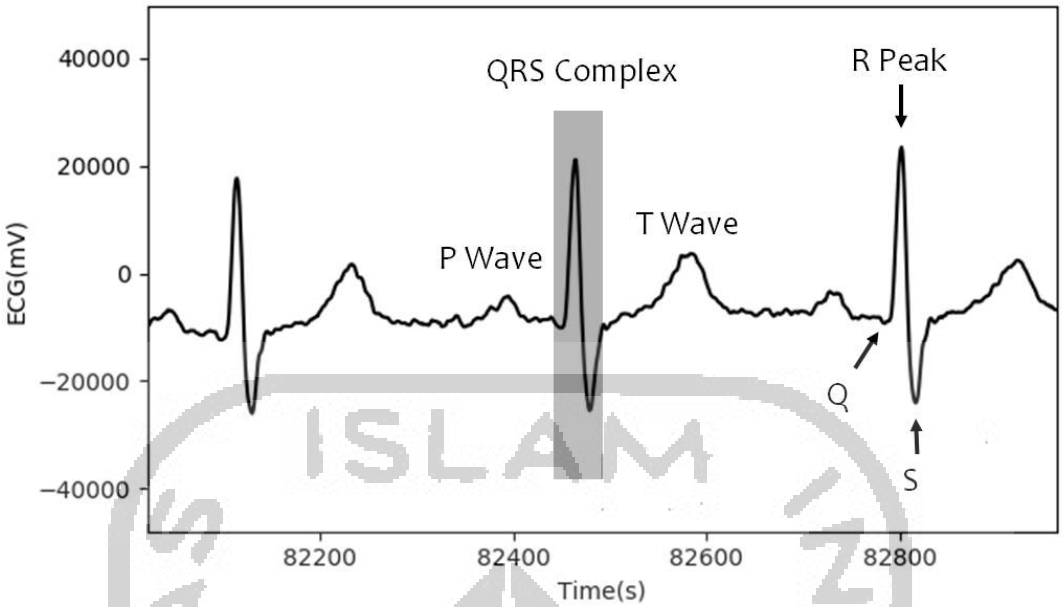
Kecepatan aliran darah (*Blood Flow Velocity*/BFV) mengacu pada kecepatan pergerakan darah melalui pembuluh darah. Darah dari jantung mengalir melalui pembuluh darah arteri ke pembuluh kapiler, kemudian kembali ke jantung melalui pembuluh vena dengan kecepatan yang berbeda-beda.

Kecepatan aliran darah (satuan cm/s) bervariasi tergantung luas penampang pembuluh darah dan tingkat viskositas/kekentalan darah (*viscosity*). BFV berbanding terbalik dengan luas penampang pembuluh darah. Ketika luas penampang pembuluh darah besar, maka kecepatan aliran darah menjadi berkurang.

Aliran darah paling kuat berada di pembuluh darah arteri, sedangkan aliran darah paling lambat berada pada pembuluh darah kapiler. Aliran di pembuluh kapiler lebih lambat karena terjadi proses pertukaran gas dan nutrisi (Molnar & Gair, 2013).

2.2.4 Elektrokardiogram

Elektrokardiogram (EKG) merupakan rekaman sinyal mengenai aktivitas listrik pada jantung. EKG dapat memberikan informasi yang berguna mengenai keadaan jantung pada saat ini. EKG didapatkan dengan cara meletakkan elektroda pada kulit, kemudian impuls yang diterima oleh elektroda tersebut direkam dan ditampilkan dalam bentuk gelombang. Gelombang yang dihasilkan pada EKG terdiri atas tiga gelombang utama, yaitu gelombang P, gelombang QRS, dan gelombang T (Gambar 2.3).

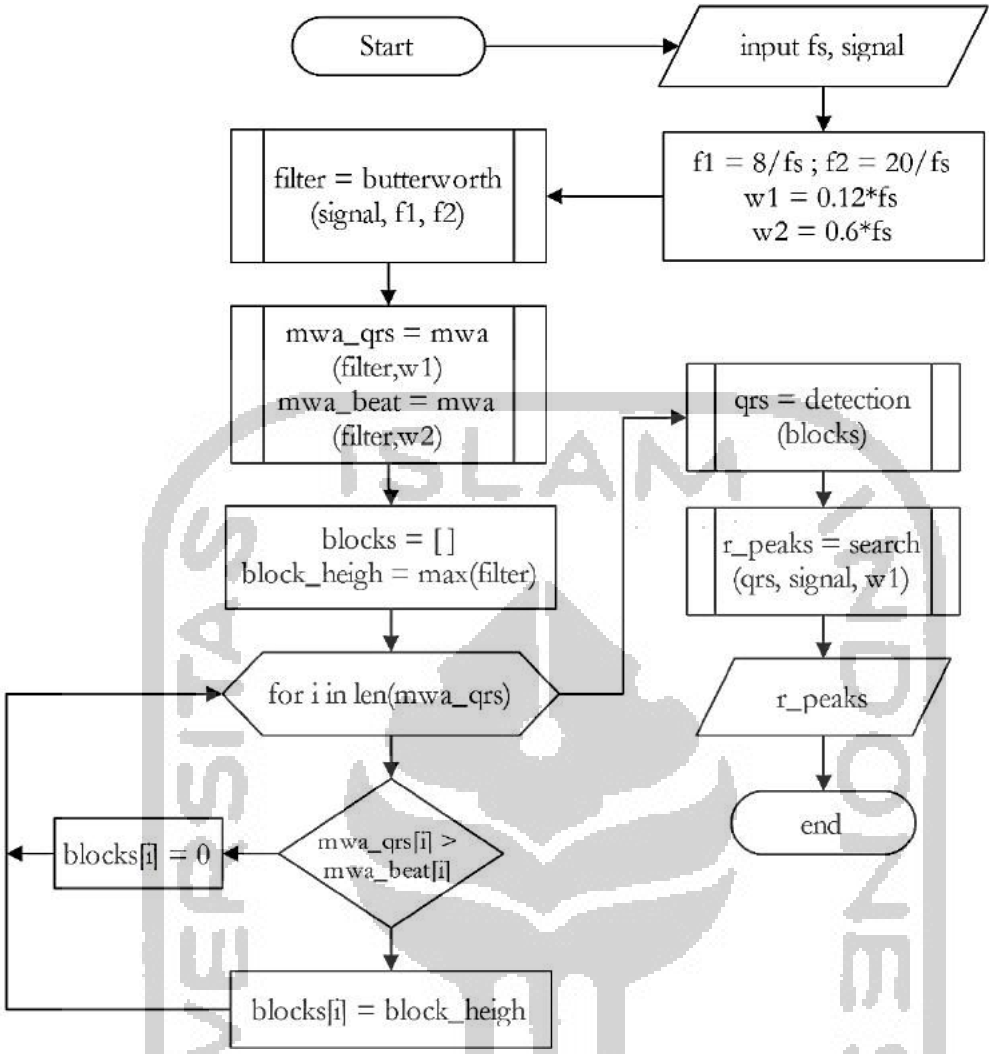


Gambar 2.3 Sinyal Elektrokardiogram.

Gelombang QRS (*QRS Complex*) merupakan gelombang dimana energi denyut jantung yang paling utama berada. Denyut jantung yang paling utama dikenal dengan Puncak R (*R-Peak*). Jarak antarpuncak R yang berdekatan (R-R Interval) dapat memberikan informasi mengenai perubahan status/kondisi kesehatan seseorang.

2.2.5 Algoritma *Two-Moving Average*

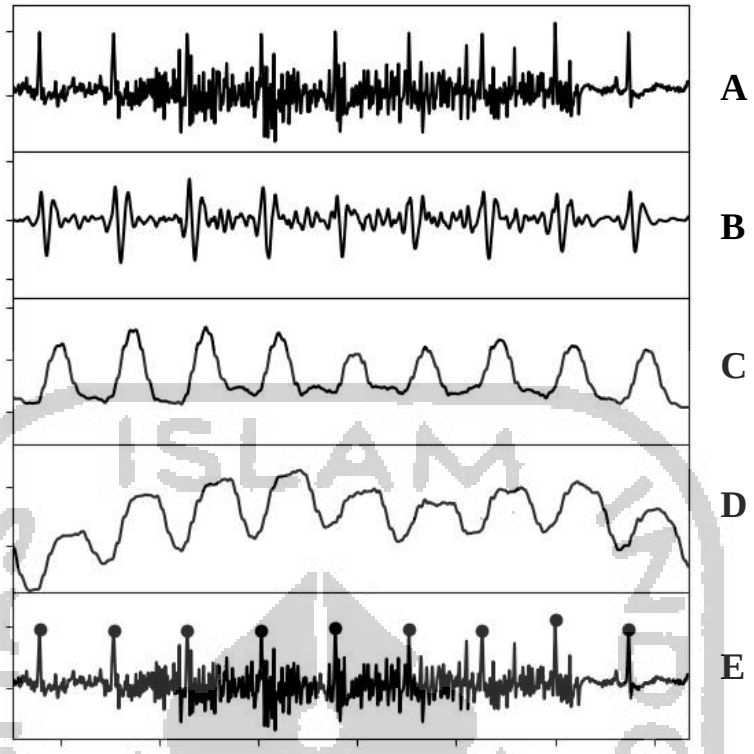
Sinyal EKG yang didapatkan pada saat proses perekaman seringkali memiliki *noise* (gangguan). *Noise* tersebut dapat berupa pergerakan elektroda, otot, *power line interference*, dan *baseline wander*. Hal ini tentunya mempengaruhi proses deteksi puncak pada gelombang QRS. Algoritma *Two-Moving Average* merupakan salah satu algoritma yang digunakan untuk mendeteksi puncak dari gelombang QRS (*R-Peak*). Algoritma ini terdiri atas tiga langkah utama, yaitu *bandpass filter*, *generating potential block*, dan *thresholding* (Elgendi, Jonkman, & Boer, 2010).



Gambar 2.4 *Flowchart* Algoritma *Two Moving Average*.

Seperti tampak pada Gambar 2.4, sinyal EKG disaring menggunakan filter *butterworth* orde kedua dengan *passband* 8-20 Hz. Pembatasan QRS komplek dalam sinyal EKG dilakukan dengan menggunakan dua kali *Moving Window Average* (MWA). *Moving Window Average* pertama memiliki durasi 120 ms (*milisecond*) untuk mencocokkan perkiraan durasi QRS kompleks. *Moving Window Average* kedua berdurasi 600 ms untuk mencocokkan perkiraan durasi denyut jantung secara lengkap.

Ketika amplitudo MWA pertama lebih besar dari amplitudo MWA kedua, maka bagian dari sinyal tersebut dipilih sebagai area QRS (blok QRS). Blok dengan lebar kurang dari 80 ms diabaikan karena ini lebih kecil dari kompleks QRS. Nilai maksimum EKG yang difilter di setiap blok kemudian disimpan sebagai QRS yang terdeteksi. Deteksi yang mengikuti yang sebelumnya kurang dari 300 ms dihapus. Ilustrasi proses deteksi puncak QRS Kompleks dengan menggunakan algoritma ini seperti ditunjukkan pada Gambar 2.5.



Gambar 2.5 Pemrosesan Sinyal Algoritma *Two-Moving Average*:
Sinyal Asli (A) *Butterworth Filtering* (B) *Moving Window Average* Pertama (C) *Moving Window Average* Kedua (D) Hasil *R-Peak* (E).

2.2.6 *Heart Rate Variability*

Heart Rate Variability (HRV) menunjukkan variasi waktu antardenyut jantung dalam milidetik. Variasi ini dikendalikan oleh sistem saraf otonom (*Autonomic Nervous System*/ANS). ANS terbagi menjadi sistem saraf simpatetik dan parasimpatetik. Sistem saraf simpatetik mengontrol respon tubuh ketika mengalami tekanan (stres atau cidera), sedangkan parasimpatetik mengontrol respon tubuh saat beristirahat dan pemulihan. HRV sangat berguna untuk mengetahui keadaan ANS seseorang pada saat kondisi tertentu.

HRV dapat dievaluasi dengan menggunakan metode linier dan non-linier. Kedua metode tersebut diawali dengan menghitung jarak/interval antardenyut jantung yang berurutan pada selang waktu tertentu atau dikenal dengan R-R Interval.

a. Domain Waktu

Analisis metode linier yang banyak memberikan informasi mengenai kondisi HRV berada pada domain waktu. Beberapa parameter yang digunakan pada domain waktu antara lain: *Mean R-R Interval*, *Standard Deviation of R-R Interval*, *Root Mean Square of Successive Differences*, dan *Coefficient of Variation of R-R Interval.*

Mean R-R Interval (*MeanRR*) berguna untuk mengetahui rata-rata dari R-R Interval. MeanRR didapatkan melalui Persamaan (2.2).

$$MeanRR = \frac{\sum_{i=1}^{N} RR_i}{N} \tag{2.2}$$

Dengan *MeanRR* adalah rata-rata R-R Interval, *N* merupakan jumlah sampel, dan *RRi* adalah R-R Interval.

Simpangan baku (Standard Deviasi) antara R-R Interval (SDRR) didapatkan dengan menggunakan Persamaan (2.3).

$$SDRR = \sqrt{\frac{1}{N-1}\sum_{i=1}^{N}(RR_i - MeanRR)^2} \tag{2.3}$$

Dengan *SDRR* adalah simpangan baku dari R-R Interval. *Root Mean Square of Successive Differences* (RMSSD) merupakan kuadrat rata-rata perbedaan antarinterval yang berdekatan. RMSSD diperoleh melalui Persamaan (2.4).

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1}\sum_{i=1}^{N}(RR_i - RR_{i+1})^2} \tag{2.4}$$

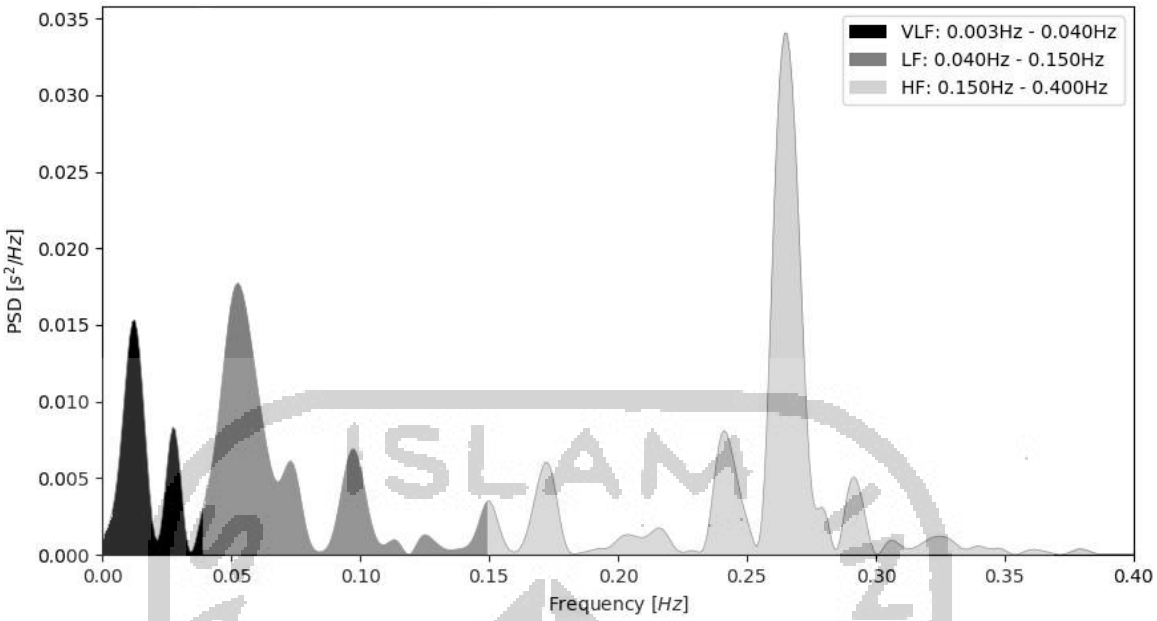
Dengan RMSSD merupakan *Root Mean Square of Successive Differences*. *Coefficient of Variation of R-R Interval* (CVRR) merupakan koefisien variasi dari R-R Interval, yang didapatkan melalui Persamaan (2.5).

$$CVRR = \frac{SDRR}{MeanRR} \tag{2.5}$$

Dengan *CVRR* adalah *Coefficient of Variation of R-R Interval*.

b. Domain Frekuensi

Pada domain frekuensi, analisis *Power Spectral Density* (PSD) digunakan untuk mengetahui informasi distribusi power (varian dan amplitudo ritme yang diberikan). PSD didapatkan dari RR-Interval yang ditransformasikan ke bentuk fungsi frekuensi menggunakan *Fast Fourier Transform* (Gambar 2.6). Nilai-nilai pada parameter PSD, merupakan nilai area di bawah kurva (puncak) dalam *bandwidth* spektrum yang diberikan. Kekuatan atau ketinggian puncak pada frekuensi tertentu menunjukkan amplitudo.



Gambar 2.6 *Power Spectral Density*

Spektrum frekuensi dibagi menjadi tiga rentang frekuensi utama, yaitu: *Very Low Frequency* (VLF), *Low Frequency* (LF), dan *High Frequency* (HF). VLF memiliki rentang frekuansi antara 0.003-0.04 Hz. LF berkisar pada frekuensi antara 0.04-0.15 Hz. HF memiliki jangkauan antara 0.15-0.4 Hz. LF/HF merupakan rasio dari LF dengan HF.

c. *Poincaré Plot*

Poincaré Plot merupakan salah satu analisis non-linier yang berfungsi untuk mengetahui dinamika HRV. *Poincaré Plot* adalah representasi dari deret waktu dimana nilai dari setiap pasangan elemen (dalam hal ini R-R Interval) yang berurutan mewakili titik dalam plot (Tayel & AlSaba, 2015).

Analisis kuantitatif HRV ditampilkan dalam bentuk plot *Poincaré*. Parameter yang digunakan untuk analisis kinerja/evaluasi, antara lain: *Standard Deviation 1*, dan *Standard Deviation 2* (Claudia, Oscar, Héctor, & Marco, 2003).

Standard Deviation 1 (SD1) merupakan simpangan baku dari variabilitas R-R Interval selama sesaat (jangka pendek). SD1 didapatkan melalui Persamaan (2.6) berikut:

$$SD1 = \sqrt{var(x1)} \tag{2.6}$$

Dimana *var(x1)* adalah varian dari variabel *x1*. Variabel *x1* didapatkan melalui Persamaan (2.7).

$$x1 = \frac{\overrightarrow{RRi} - \overrightarrow{RRi+1}}{\sqrt{2}} \tag{2.7}$$

Dengan *RRi* dan RR_{i+1} masing-masing adalah vektor R-R Interval yang didefinisikan pada Persamaan (2.8) dan Persamaan (2.9).

$$\overrightarrow{RR_i} = (RR_1, RR_2, \dots, RR_{N-1}) \tag{2.8}$$

$$\overrightarrow{RR_{i+1}} = (RR_2, RR_3, \dots, RR_N) \tag{2.9}$$

Standard Deviation 2 (SD2) merupakan simpangan baku dari variabilitas R-R Interval jangka panjang. SD2 didapatkan melalui Persamaan (2.10).

$$SD2 = \sqrt{var(x2)} \tag{2.10}$$

Dimana *var(x2)* adalah varian dari variabel *x2*. Variabel *x2* didapatkan melalui Persamaan (2.11).

$$x2 = \frac{\overrightarrow{RRi} + \overrightarrow{RRi+1}}{\sqrt{2}} \tag{2.11}$$

Dengan *RRi* dan RR_{i+1} masing-masing adalah vektor R-R Interval yang didefinisikan pada Persamaan (2.8) dan Persamaan (2.9).

2.2.7 Metode *Mann-Whitney U*

Mann-Whitney U merupakan uji non-parametrik yang digunakan untuk menguji signifikansi perbedaan antara dua populasi, dengan menggunakan sampel random. Uji *Mann-Whitney U* khusus digunakan untuk dua sampel yang independen. Asumsi yang berlaku dalam uji *Mann-Whitney U* yaitu sampel berasal dari populasi acak, independen, dan skala pengukuran adalah ordinal. Hipotesis yang digunakan pada Uji *Mann-Whitney U* adalah:

H_0: Tidak ada perbedaan antara kelompok eksperimen dengan kelompok *control*.

H_1: Terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok.

Untuk menghitung nilai statistik pada uji *Mann-Whitney U*, formula yang digunakan seperti ditunjukkan pada Persamaan (2.12) dan Persamaan (2.13).

$$U_1 = n1.n2 + \frac{n2(n2+1)}{2} - \sum R_2 \tag{2.12}$$

$$U_2 = n1.n2 + \frac{n1(n1+1)}{2} - \sum R_1 \tag{2.13}$$

Dengan U_1 merupakan statistik uji U1 dan U_2 adalah statistik uji U2, R_1 dan R_2 berturut-turut adalah jumlah rank sampel pertama dan sampel kedua, serta *n1* dan *n2* merupakan banyaknya anggota sampel 1 dan 2. Langkah selanjutnya yaitu mengambil nilai terkecil dari kedua nilai statistik uji (U) dan membandingkannya dengan tabel *Mann-Withney U*.

2.2.8 Metode Korelasi *Rank Spearman*

Koefisien korelasi *spearman* merupakan statistik non-parametrik. Uji ini dilakukan untuk mengetahui ukuran asosiasi atau hubungan antara dua variabel. Asumsi pada uji korelasi *spearman* yaitu kedua variabel yang diukur berskala ordinal (berbentuk *ranking*) atau variabel berdistribusi tidak normal. Simbol ukuran populasinya adalah ρ dan ukuran sampelnya r_s. Formula r_s untuk korelasi Spearman ditunjukkan pada Persamaan (2.14).

$$r_s = 1 - \frac{6\sum_{i=1}^{N} d_i^2}{N^3 - N} \tag{2.14}$$

Dimana d_i merupakan perbedaan antara kedua ranking, dan N merupakan banyaknya sampel.