BAB 3

Metodologi Penelitian

3.1 Pengumpulan Data

3.1.1 Subjek Penelitian

Dataset yang digunakan dalam penelitian ini berupa dataset sekunder dalam penelitian Novak (2018) yang diperoleh dari *Syncope and Falls in the Elderly Laboratory and the Magnetic Resonance Imaging Center* di *Beth Israel Deaconess Medical Center* (BIDMC) (Novak, et al., 2010). Dataset ini berjumlah 40 penderita yang terdiri atas dua kelompok, yaitu 20 penderita penderita *stroke* dan 20 non-*stroke* (*control*). Subjek penelitian ini berusia lanjut, yang menurut terminologi *World Health Organization* (WHO) antara 45-90 tahun.

Kelompok penderita *stroke* terdiri atas penderita yang menderita *stroke* iskemik selama 6 bulan dan dalam kondisi klinis yang stabil, dikonfirmasi oleh pemeriksaan neurologis dengan *modified Rankin Scale* (mRS) < 4, dan *National Institute Health Stroke Score* (NIHSS) < 5 pada saat penelitian. Skala MRS < 4 dan NIHSS < 5 mengindikasikan bahwa penderita masih dapat merespon dua tugas dengan benar meskipun mengalami penurunan pada tugas sensorik, motorik, dan dapat berjalan tanpa bantuan. Penderita tanpa riwayat klinis *stroke* (*control*) tidak mengalami penurunan fokus pada saat pemeriksaan neurologis.

Penderita yang tidak diikutsertakan dalam penelitian yaitu penderita yang mengalami pendarahan *subarachnoid*, diabetes, kondisi medis akut, aritmia, *atrial fibrillation*, demensia, penyalahgunaan alkohol dan obat terlarang, obesitas dengan *Body Mass Index* (BMI) > 35, dan hipertensi parah (*systole* > 200; *diastole* > 110 atau pasien dengan 3 atau lebih anti hipertensi).

Pendarahan *subarachnoid* secara patofisiologis berbeda dengan *stroke* iskemik, sehingga pasien yang mengalami *stroke subarachnoid* (akibat pendarahan) dikecualikan pada penelitian ini. Kondisi medis akut, aritmia, dan *atrial fibrillation* jelas memberikan perbedaan pada ritme jantung. HRV yang merupakan hasil ekstraksi dari denyut jantung itu sendiri tentunya tidak dapat memberikan representasi yang sesuai antara kelompok *stroke* dan kelompok *control* jika subjek dengan kondisi medis tersebut diikutsertakan.

Subjek dengan diabetes dan hipertensi parah juga dieksklusi. Hal ini dikarenakan kekhawatiran akan bias yang ditimbulkannya. Diabetes jelas mengakibatkan BFV pada subjek mengalami perlambatan, sehingga nantinya analisis pada *biosignal* BFV tidak lagi

relevan untuk dilakukan. Hal yang sama juga berlaku pada hipertensi, yang mana subjek dengan hipertensi parah akan mengakibatkan nilai BP yang tinggi. Kondisi inilah yang kemudian melatarbelakangi tidak diikutsertakannya subjek yan memiliki diabetes dan hipertensi parah pada penelitian.

BMI parah dapat menyebabkan tingginya inflamasi pada otak, sehingga mengakibatkan menurunnya fungsi kognitif. Penurunan fungsi kognitif juga dijumpai pada subjek dengan demensia. Secara umum penurunan fungsi kognitif lebih banyak ditunjukkan oleh kelompok *stroke*. Eksklusi pada BMI parah dan demensia diharapkan dapat mengurangi ketidakseimbangan subjek yang diteliti pada kedua kelompok tersebut.

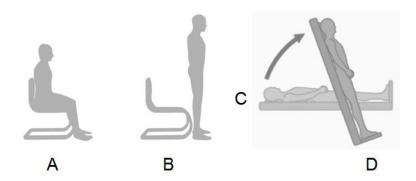
3.1.2 Protokol Pengambilan Data

Subjek yang terdiri atas kelompok *stroke* dan *control* diambil datanya dengan posisi duduk (*sit*), berdiri (*stand*), berbaring (*supine/baseline*), dan miring (*tilt*). Data BP direkam dengan menggunakan *Dynamap* yang diletakkan di lengan atas dan BFV direkam dengan menggunakan *Transcranial Doppler* (TCD) yang diletakkan pada *Middle Cerebral Artery* (MCA) kanan dan kiri.

Data EKG diambil dengan menggunakan *device* ME6000 (*MegaElectronics*) 12 *leads*. Ilustrasi masing-masing posisi pada saat perekaman data EKG seperti ditunjukkan pada Gambar 3.1. Rekaman pada saat posisi *baseline* dan *tilt* diambil masing-masing selama 10 menit. Subjek pada awalnya berada pada posisi terlentang/berbaring selama 10 menit, kemudian secara bertahap tempat tidur akan diputar berdiri (*tilt*), sehingga membentuk sudut sebesar 80 derajat. Data pada posisi *tilt* diambil selama 10 menit.

Posisi *sit-stand* diambil dengan protokol, subjek duduk selama 5 menit dengan mata terbuka (*Sit Eyes Open*/SitEO), kemudian subjek berdiri selama 5 menit dalam keadaan mata terbuka (*Stand Eyes Open*/StandEO). Hal yang sama juga dilakukan dengan mata tertutup. Subjek duduk selama 5 menit dengan mata tertutup (*Sit Eyes Close*/SitEC) kemudian berdiri selama 5 menit dalam keadaan mata tertutup (*Stand Eyes Close*/StandEC). Masing-masing posisi diambil dengan *sampling rate* 1000 Hz.

Perbedaan posisi dan perlakuan yang diberikan kepada subjek merupakan representasi dari aktivitas sehari-hari yang dilakukan oleh kedua kelompok subjek. Posisi baseline merupakan perwakilan dari aktivitas tidur/berbaring, tilt yang berkaitan kondisi vasovagal (emosi, panik, gugup, stres), sit yang mewakili aktivitas subjek saat duduk dan stand pada saat berdiri. Selain itu perlakuan eyes open dan eyes close bertujuan untuk mengetahui keseimbangan aktivitas sistem saraf otonom yang ditunjukkan oleh subjek.

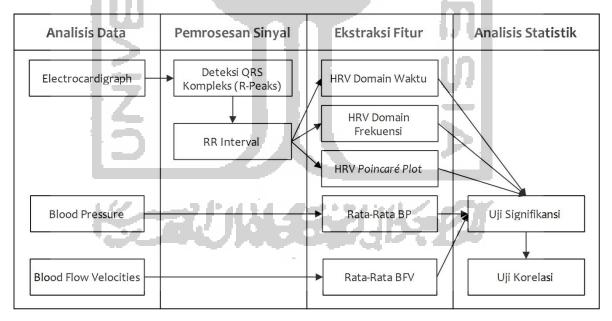


Gambar 3.1 Posisi Perekaman EKG: Sit (A), Stand (B), Baseline/Supine (C), Tilt (D). Sumber: https://www.epilepsyresearch.org.uk/wp-content/uploads/2014/05/hutts-177x165.gif dan https://www.mcroberts.nl/old/files/editor/STS correct incorrect.png

Melalui perlakuan yang berbeda diharapkan memberikan hasil yang berbeda pula pada setiap *biosignal* yang diteliti. Selain itu perlakuan yang berbeda tentunya memberikan gambaran yang lebih jelas terkait dengan aktivitas sistem saraf otonom.

3.2 Langkah-langkah Penelitian

Alur penelitian terdiri atas empat tahapan, yaitu: Analisis Data, Pemrosesan Sinyal, Ekstraksi Fitur, dan Analisis Statistik. Alur tersebut secara umum ditunjukkan dengan blok diagram pada Gambar 3.2.



Gambar 3.2 Alur Penelitian.

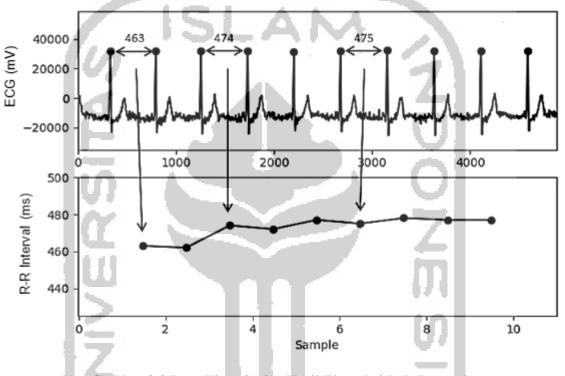
3.2.1 Analisis Data

Data *biosignal* yang telah didapatkan, dianalisis terlebih dahulu untuk setiap subjek. Analisis data berupa kegiatan untuk mem-*filter* data yang telah didapatkan, dengan cara mengeksklusi beberapa data yang sesuai dengan kriteria yang telah ditentukan. Data BP dan

BFV dapat langsung dilakukan analisis statistik dengan menghitung nilai rata-ratanya, sedangkan data EKG harus melalui tahapan pemrosesan sinyal. Hal ini dikarenakan data BP dan BFV merupakan data *raw* yang dapat langsung diolah nilainya.

3.2.2 Pemrosesan Sinyal

Data EKG diproses dengan menggunakan *tools signal processing* Python 3.7 untuk mendapatkan Puncak R pada kelompok *stroke* dan *control*. Puncak R pada sinyal EKG pada setiap subjek dideteksi dengan menggunakan Metode *Two-Moving Average*.



Gambar 3.3 Data Time Series Hasil Ekstraksi R-R Interval

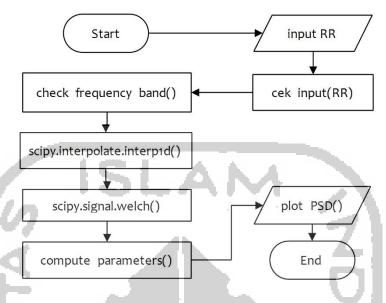
Hasil deteksi setiap Puncak R ditampung bersamaan dengan posisi Puncak R tersebut (sumbu x). Posisi Puncak R yang terdeteksi inilah yang kemudian digunakan untuk menghitung jarak antarpuncak R (R-R Interval).

R-R Interval didapatkan dengan cara menghitung selisih posisi Puncak R dengan posisi Puncak R setelahnya. Setelah mendapatkan R-R Interval, maka didapatkan data baru yang berupa data *time series* (Gambar 3.3). Data *time series* ini kemudian digunakan untuk analisis parameter HRV pada setiap domain.

3.2.3 Ekstraksi Fitur

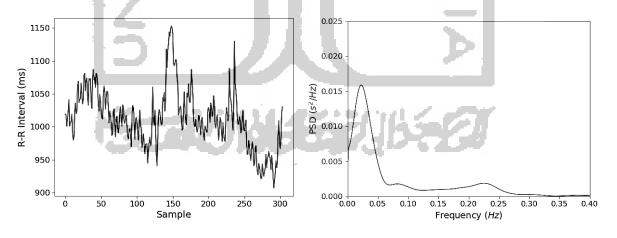
Parameter HRV pada domain waktu antara lain: MeanRR, SDRR, RMSSD, dan CVRR. Pada *Poincaré Plot*, parameter yang digunakan yaitu SD1 dan SD2. Analisis pada domain

frekuensi diawali dengan mentransformasikan data *time series* ke bentuk fungsi frekuensi dengan menggunakan *pyhrv package* pada *python* (Gambar 3.4).



Gambar 3.4 Transformasi R-R Interval ke PSD

Langkah ini dimulai dengan mengecek nilai dari R-R Interval, kemudian melakukan interpolasi dengan *frekuensi sampling* 4 Hz. Sinyal hasil interpolasi kemudian dilakukan komputasi PSD dan parameternya (VLF, LF, HF, dan Rasio LF/HF). Terakhir yaitu menampilkan PSD dalam bentuk *plot* dan menghitung nilai dari PSD dari setiap parameter. Hasil transformasi dari data *time series* (R-R Interval) ke dalam bentuk domain frekuensi dengan menggunakan PSD tampak seperti pada Gambar 3.5.



Gambar 3.5 R-R Interval (Kiri) dan Hasil Transformasi Domain Frekuensi (Kanan)

3.2.4 Analisis Statistik

Data pada penelitian ini berdistribusi tidak normal, sehingga uji perbedaan rata-rata (signifikansi) yang digunakan menggunakan uji non-parametrik. Metode *Mann-Whitney U* merupakan uji non-parametrik yang mampu memberikan estimasi signifikansi paling akurat, ketika ukuran sampel kecil dan data berdistribusi tidak normal (Smalheiser, 2017). Metode ini dapat digunakan untuk memberikan nilai signifikansi pada data *Waist-Hip Ratio* (WHR), *Body Mass Index* (BMI), dan HRV antara kelompok obesitas dan kelompok normal dengan jumlah sampel < 30 pada setiap kelompok (Yadav, et al., 2017). Oleh karena data penelitian ini berdistribusi tidak normal dan sampel data < 30 pada setiap kelompok, maka uji signifikansi pada penelitian ini menggunakan Metode *Mann-Whitney U*.

Uji Korelasi *Rank Spearman* dilakukan untuk mengetahui hubungan antarparameter BP, BFV, dan HRV pada setiap kelompok. Data disajikan menggunakan rata-rata ± standard deviasi (Mean ± SD). Signifikansi (*p-value*) yang digunakan adalah sebesar 0.05. Besaran korelasi dinyatakan dalam *coefficient correlation* (*r*). Semua pengujian statistik dilakukan dengan menggunakan Software SPSS versi 15.0.

