



People
Innovation
Excellence



43 YEARS OF
BINUS
Empowering
Society,
Building
The Nation



PENGUKUHAN GURU BESAR TETAP

**Prof. Dr. Sani Muhamad Isa,
S.Si., M.Kom.**

Orasi Ilmiah:

*“Heartbeat Insights:
Advanced Data Science Techniques for
Enhanced ECG Signal Interpretation”*

17 September 2024

Heartbeat Insights: Advanced Data Science Techniques for Enhanced ECG Signal Interpretation

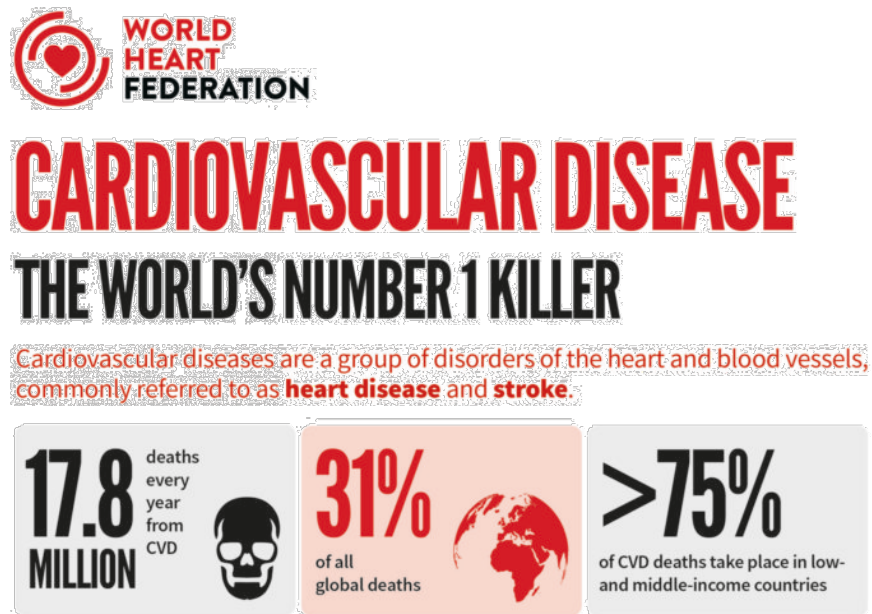
Prof. Dr. Sani Muhamad Isa, S.Si., M.Kom.

I. PENDAHULUAN

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa penyakit kardiovaskular (CVD – Cardio Vascular Diseases) masih merupakan penyebab kematian utama di seluruh dunia. Penyakit tersebut telah menyebabkan setidaknya 17,9 juta kematian pada setiap tahunnya, seperti ditunjukkan pada gambar 1 (WHO, n.d.). Elektrokardiogram (EKG), adalah alat untuk merekam aktivitas listrik jantung yang merupakan salah satu alat diagnostik yang paling umum dan penting untuk mendeteksi serta memantau penyakit kardiovaskular. EKG memungkinkan dokter untuk mendeteksi kondisi seperti aritmia (kelainan ritme jantung), *myocardial ischemia* (penurunan aliran darah menuju jantung), serta kelainan konduksi pada jantung. EKG dapat mengumpulkan informasi penting tentang ritme jantung beserta sistem konduksinya (AlGhatrif & Lindsay, 2012; Elgendi et al., 2016). Untuk mendiagnosis kondisi yang mengancam jiwa dan memastikan intervensi klinis yang tepat, sangat penting untuk memperoleh interpretasi sinyal EKG yang akurat dan tepat waktu (Clifford et al., 2012; Hannun et al., 2019).

Interpretasi sinyal EKG pada umumnya dilakukan secara manual oleh seorang kardiolog, dapat bersifat subyektif dalam beberapa kasus karena sangat bergantung pada kemampuan manusia untuk menemukan perubahan kecil pada gelombang sinyal EKG untuk mengidentifikasi patologi seperti contoh pada gambar 2 (Kuhn & Johnson, 2013). Metode tersebut membutuhkan waktu serta rentan terhadap kesalahan manusia, dan sangat tergantung pada ketelitian pengamat. Kebutuhan akan metode otomatis yang bersifat lebih obyektif untuk menganalisis sinyal EKG menjadi semakin penting seiring dengan peningkatan kompleksitas dan volume data EKG, seperti pada *wearable device* yang digunakan untuk

keperluan pemantauan jarak jauh secara *real-time* (Hejazi et al., 2022). Selain itu, interpretasi sinyal EKG secara manual seringkali menghadapi masalah yang diakibatkan oleh variasi kualitas sinyal, seperti gangguan yang disebabkan oleh gerakan pasien atau pemasangan kontak elektroda yang tidak tepat, sehingga berpotensi mengurangi kualitas informasi diagnostik (Clifford et al., 2012).



Gambar 1. Penyakit kardiovaskular sebagai penyebab utama kematian global (WHO, n.d.)

Machine Learning (ML) dan *Deep Learning* (DL) yang merupakan bagian dari Data Science, telah menunjukkan potensinya dalam melakukan interpretasi sinyal EKG secara otomatis (Attia et al., 2019; Raghunath et al., 2021). ML dan DL saat ini telah diterapkan untuk mengotomatisasi analisis sinyal EKG, secara signifikan dapat meningkatkan akurasi dan kecepatan diagnosis. Model *Machine Learning*, terutama *Neural Network*, memiliki kemampuan untuk mempelajari pola yang kompleks pada sinyal EKG (Hannun et al., 2019). Kemampuan *Neural Network* dalam menganalisis sinyal EKG kini telah melampaui kemampuan analisis manusia. Selain itu, pemanfaatan lebih banyak data pada proses pembelajaran *Machine Learning* akan meningkatkan kemampuan diagnostiknya (Mincholé & Rodríguez, 2019).

Common & Formal Rhythm Names	6 Second Rhythm Strip	Identifiers
S H O C K A B L E	V-Fib Ventricular Fibrillation	Irregular, No P Wave, No QRS
	V-Tach Ventricular Tachycardia	Regular, No P Wave, Wide QRS
	Torsade de Pointes Type Of Ventricular Tachycardia	Irregular, No P Wave, Wide QRS
Sinus Brady Sinus Bradycardia	Regular, P Wave, Normal QRS	
Sinus Tach Sinus Tachycardia	Regular, P Wave, Normal QRS	
NSR Normal Sinus Rhythm	Regular, P Wave, Normal QRS	
A-Fib Atrial Fibrillation	↑ Erratic Waves ↑ * QRS normally narrow but not always	Irregular, No P Wave, Normal QRS*
A-Flutter Atrial Flutter	↑ "Sawtooth" Pattern ↑	Reg or Irreg, No P Wave, Normal QRS
PVC Premature Ventricular Contraction	PVC PVC No P Waves	Irregular, No P Wave, Wide QRS

(https://m.media-amazon.com/images/I/71QuYzlZwGS._AC_UF350,350_QL80_.jpg)

Gambar 2. Contoh interpretasi sinyal EKG

Penerapan *Machine Learning* untuk menganalisis sinyal EKG telah berhasil meningkatkan kualitas penanganan pasien jantung. Studi menunjukkan bahwa analisis sinyal EKG yang didukung oleh teknologi *Machine Learning* dapat mendeteksi *atrial fibrillation* (kondisi ketika irama jantung tidak teratur dan cepat, terutama di bagian serambi jantung) maupun gagal jantung lebih akurat daripada manusia (Raghunath et al., 2021). Salah satu hal yang penting dilakukan dalam penanganan pasien jantung adalah deteksi dini. Deteksi dini memungkinkan intervensi segera yang berpeluang mengurangi jumlah rawat inap serta tingkat kelangsungan hidup yang lebih baik dalam jangka panjang. Selain itu, model *Machine Learning* memiliki kemampuan untuk menganalisis data populasi yang sangat besar serta menemukan pola yang mungkin luput dari pengamatan manusia. Hal tersebut memungkinkan analisis prediktif dan

pengobatan secara personal sesuai dengan karakteristik pasien (Attia et al., 2019; Kuhn & Johnson, 2013).

Pengembangan teknologi *wearable devices* di bidang kesehatan jantung seperti jam tangan pintar atau pelacak kebugaran yang dilengkapi dengan sensor EKG, telah memungkinkan pemantauan EKG di luar lingkungan klinis. Perangkat-perangkat tersebut memungkinkan pemantauan jantung secara kontinyu dan *real-time*. Interpretasi yang akurat dari data yang diperoleh dari teknologi tersebut membutuhkan penerapan Data Science karena volume data yang dihasilkan sangat besar (Hejazi et al., 2022). Penggunaan *wearable devices* serta analisis berbasis cloud memungkinkan pemantauan pasien dilakukan dari jauh. Pola yang terdeteksi tidak normal dapat diprogramkan untuk menghasilkan peringatan secara real-time ke rumah sakit/klinik sehingga intervensi medis dapat segera dikirim ke lokasi pasien pengguna *wearable devices* tersebut (Elgendi et al., 2016).



(https://encryptedtbn3.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcQ0PUOX7KHI158He8I4mfos_XChV2x7pOqyqqM25Ya-kxesxE9)

Gambar 3. Contoh beberapa *wearable devices* yang dilengkapi sensor heart rate

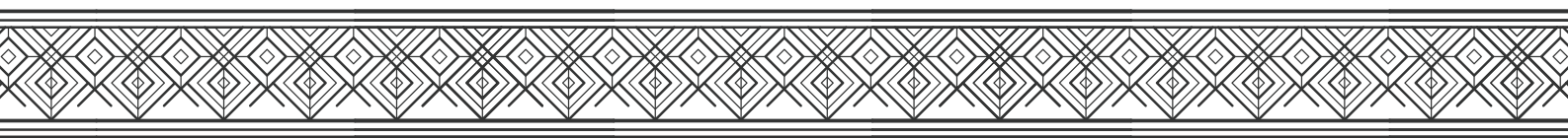
II. STUDI LITERATUR

Analisis sinyal EKG memberikan informasi penting tentang gangguan ritme jantung maupun kondisi lainnya yang memengaruhi fungsi jantung (AlGhatrif & Lindsay, 2012). Proses interpretasi sinyal EKG telah berkembang dari pemeriksaan visual sederhana hingga metode

pemrosesan sinyal yang lebih kompleks dengan analisis pada domain waktu dan domain frekuensi (Clifford et al., 2012). Salah satunya adalah *Heart Rate Variability* (HRV), yang mengukur perbedaan waktu antara detak jantung yang berturut-turut, merupakan komponen penting dari analisis elektrokardiogram (EKG). HRV dapat digunakan untuk menilai fungsi sistem saraf otonom, seperti tingkat stres, penyakit jantung, dan bahkan risiko kematian (Malik & Camm, 1990).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa model *Machine Learning* maupun *Deep Learning* dapat lebih efektif daripada pendekatan berbasis tradisional untuk mendeteksi aritmia kompleks serta kondisi jantung lainnya (Faust et al., 2018). Sebagai contoh, Hannun et al. (2019) menggunakan model *Deep Learning* untuk mendeteksi aritmia dari sinyal EKG dengan akurasi yang sama dengan ahli jantung. Hal ini menunjukkan besarnya potensi *Machine Learning* untuk diagnosis secara otomatis. Selain itu, penelitian menunjukkan bahwa algoritma *Machine Learning* dapat dilatih pada dataset EKG berukuran besar dan dapat mendeteksi kondisi seperti *atrial fibrillation*, *myocardial ischemia*, dan aritmia ventrikel dengan lebih akurat daripada metode konvensional (Shah et al., 2019). Model-model tersebut dilatih dengan menggunakan data EKG yang sebelumnya telah diberi label untuk mengidentifikasi pola kompleks dan membedakan antara sinyal normal dan abnormal (Hannun et al., 2019).

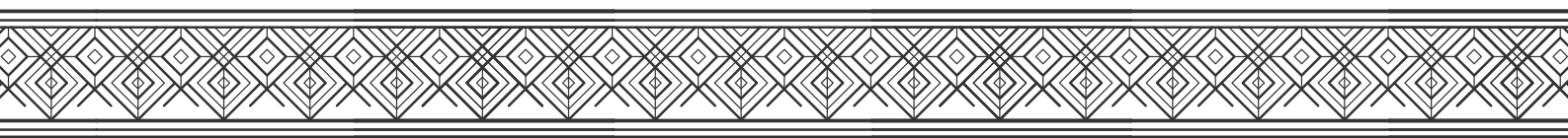
Model *Recurrent Neural Network* (RNN) dan *Convolutional Neural Network* (CNN) adalah dua model dari *Deep Learning* yang berhasil meningkatkan kemampuan interpretasi sinyal EKG secara otomatis. Model CNN terbukti sangat baik dalam mengekstraksi fitur penting dari sinyal EKG, yang memungkinkan identifikasi detail kecil yang mungkin sulit dideteksi oleh pengamat manusia (Faust et al., 2018). Sebuah studi penting yang dilakukan oleh Attia et al. (2019), menunjukkan bahwa model RNN, khususnya *Long Short-Term Memory* (LSTM), berhasil memprediksi terjadinya *atrial fibrillation* selama periode ritme sinus. Hal tersebut yang secara tradisional sulit teridentifikasi oleh manusia. Inovasi-inovasi tersebut telah memperlihatkan bahwa model *Machine Learning* dapat diterapkan tidak hanya untuk diagnosis tetapi juga untuk analisis prediktif, yang berpotensi mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi mengalami gangguan jantung di masa depan (Attia et al., 2019).

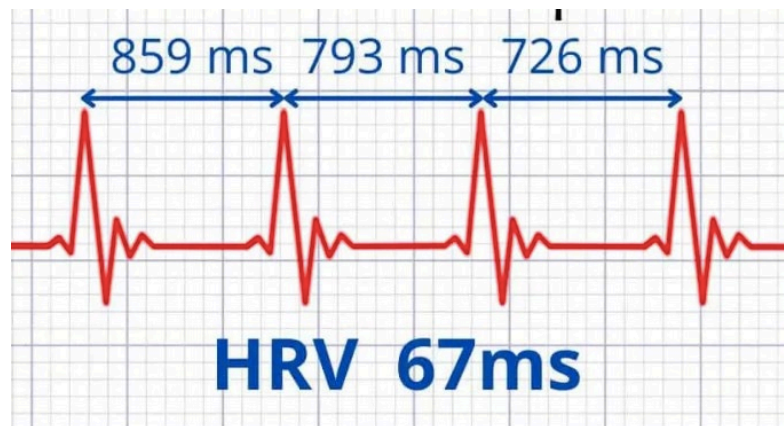


Meskipun telah banyak kemajuan, masih terdapat peluang penelitian di bidang interpretasi sinyal EKG berbasis pembelajaran mesin. Inkonsistensi kualitas sinyal dan ketidakmampuan untuk generalisasi model di berbagai populasi merupakan salah satu keterbatasan tantangan utama. Mayoritas model *Machine Learning* dilatih menggunakan dataset dengan pengaturan klinis tertentu; dataset tersebut belum tentu dapat mewakili populasi yang lebih besar atau sesuai dengan data dunia nyata yang banyak mengandung gangguan (Raghunath et al., 2021). Selain itu, masih sedikit upaya telah dilakukan untuk mendeteksi kondisi yang lebih langka atau rumit seperti sindrom Brugada atau beberapa jenis kardiomiopati (Mincholé & Rodríguez, 2019). Terkait dengan masalah interpretasi model dan penerimaan di dunia medis, hingga saat ini masih menjadi tantangan besar (Shah et al., 2019). Praktisi klinis perlu memahami bagaimana model *Machine Learning* menghasilkan diagnosis dan mengadopsinya dalam praktek sehari-hari.

III. HEART RATE VARIABILITY (HRV)

Heart Rate Variability (HRV) adalah ukuran untuk fungsi sistem saraf otonom (ANS – *Autonomous Nervous System*) yang menunjukkan interaksi dinamis antara cabang simpatik dan parasimpatik dari sistem saraf otonom (Shaffer & Ginsberg, 2017). Sistem saraf tersebut mengatur fungsi kardiovaskular sebagai respons terhadap stimulus internal maupun eksternal (Malik & Camm, 1990). HRV adalah ukuran variasi dalam interval waktu (dinyatakan dalam millisecond) antara detak jantung yang berurutan, juga dikenal sebagai interval RR seperti yang diperlihatkan pada gambar 4. Jantung yang sehat menunjukkan variasi waktu antara detak; variasi ini menunjukkan kemampuan jantung untuk mengatasi tekanan fisik. HRV yang rendah dapat mengindikasikan stres, kelelahan, atau kondisi kardiovaskular yang kurang baik, sementara HRV yang tinggi umumnya dikaitkan dengan kesehatan kardiovaskular yang baik dan ketahanan (Thayer & Lane, 2007). Dalam praktik klinis, HRV telah banyak digunakan untuk menilai kondisi kesehatan pasien, terutama untuk mengidentifikasi penyakit seperti *atrial fibrillation* dan gagal jantung, bahkan gangguan kesehatan mental seperti depresi maupun kecemasan (Acharya et al., 2006).





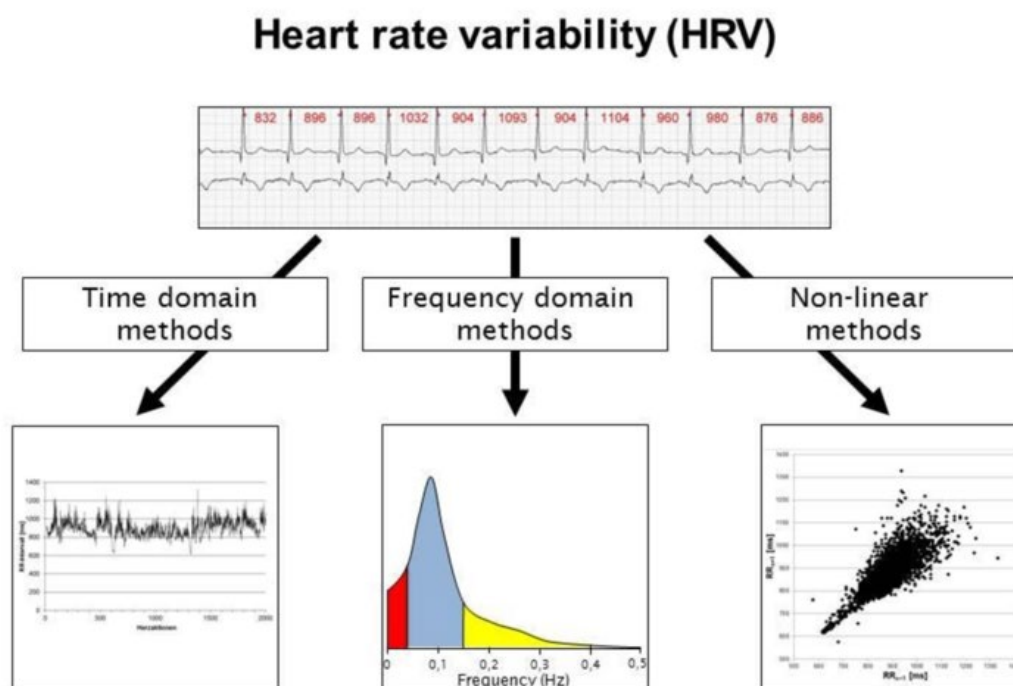
(https://encryptedtbn1.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRSVMiVw_TIQzJSUxcskHouj1zsKjkOQPpPeXidWt7a1ILDUhI)

Gambar 4. Ilustrasi HRV

Relevansi klinis dari HRV disebabkan oleh kemampuannya untuk memberikan informasi secara non-invasif tentang keseimbangan kontrol jantung secara otonom. Pada pasien dengan berbagai penyakit kardiovaskular, termasuk *myocardial infarction* (serangan jantung) dan gagal jantung, HRV terbukti menjadi prediktor yang baik untuk mortalitas (Kleiger et al., 1987; Tsuji et al., 1994). Pada pasien yang pulih dari serangan jantung, HRV yang lebih rendah dikaitkan dengan risiko kematian mendadak yang lebih tinggi (Kleiger et al., 1987). Selain sebagai penanda kesehatan kardiovaskular, HRV berguna untuk menilai kondisi fisiologis lainnya, termasuk stres, peradangan, dan kesehatan mental secara umum. Sebagai contoh, beberapa penelitian menunjukkan bahwa penurunan HRV memperlihatkan tingkat stres yang lebih tinggi, hal tersebut menggambarkan regulasi otonom yang kurang baik sebagai respons terhadap stres fisik atau psikologis (Shaffer & Ginsberg, 2017). HRV menunjukkan keseimbangan antara aktivitas simpatik dan parasimpatik, sering digunakan dalam studi manajemen stres, kebugaran, dan bahkan intervensi kesehatan mental (Berntson et al., 2007).

HRV dapat diukur dengan berbagai metrik, pada domain waktu, domain frekuensi, maupun secara non-linear seperti diilustrasikan pada gambar 5. Setiap metrik memberikan informasi berbeda tentang fungsi otonom. *Standard deviation of the NN intervals* (SDNN) dan *root mean square of successive differences* (RMSSD) adalah dua ukuran yang paling umum dalam domain waktu untuk mengukur HRV (Task Force of the European Society of Cardiology, 1996).

SDNN menunjukkan keseluruhan HRV dan menunjukkan pengaruh dari kedua cabang sistem saraf otonom (ANS), sedangkan RMSSD lebih berkaitan dengan aktivitas parasimpatis dan perubahan detak jantung jangka pendek (Shaffer & Ginsberg, 2017). Untuk menganalisis HRV dalam domain frekuensi, sinyal elektrokardiogram biasanya dibagi ke beberapa pita frekuensi: frekuensi rendah (LF), frekuensi tinggi (HF), dan rasio LF/HF, yang menunjukkan bagaimana kedua sistem simpatik dan parasimpatis mempengaruhi jantung (Acharya et al., 2006). Metode non-linier, seperti plot Poincaré atau entropi, digunakan untuk menangkap dinamika kompleks dari HRV yang mungkin tidak terlihat dengan pendekatan linier (Shaffer & Ginsberg, 2017).



(https://www.researchgate.net/figure/Overview-of-the-methods-of-HRV-analysis-with-examples-of-possible-graphical_fig1_279208616)

Gambar 5. Metode pengukuran HRV

HRV dapat diterapkan di berbagai aplikasi, baik di bidang klinis maupun non-klinis. Pada bidang kardiologi, HRV yang rendah dapat digunakan untuk mengawasi pasien dengan *atrial fibrillation*, gagal jantung, dan kondisi pasca serangan jantung. HRV yang rendah dikaitkan dengan prognosis yang buruk dan risiko kematian yang lebih tinggi (Kleiger et al., 1987; Tsuji et al., 1994). HRV dapat dimanfaatkan untuk mengukur kondisi fisik maupun psikis, seperti manajemen stres, kinerja atlet, maupun penelitian kesehatan mental. Atlet dapat

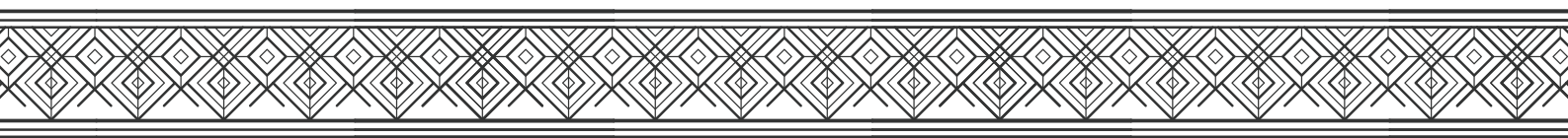
memanfaatkan HRV untuk memantau beban latihan dan pemulihan mereka. HRV dapat memberikan tanda fisiologis dari overtraining maupun kesiapan atlet dalam menghadapi latihan maupun pertandingan berikutnya (Plews et al., 2013). Dalam intervensi manajemen stres, peningkatan HRV dapat menunjukkan regulasi otonom yang lebih baik dan penurunan tingkat stres (Berntson et al., 2007). Aplikasi-aplikasi tersebut menunjukkan fleksibilitas HRV sebagai penanda kesehatan fisik dan mental.

Hingga kini masih terdapat beberapa keterbatasan dan tantangan dalam analisis HRV. Sensitivitas pengukuran HRV terhadap variabel eksternal seperti pola pernapasan, aktivitas fisik, dan kondisi emosional adalah masalah besar (Nussinovitch et al., 2011). Variabel tersebut dapat mengubah karakteristik data. Selain itu, penilaian HRV yang akurat dipengaruhi oleh gangguan pada sinyal, karena kualitas sinyal EKG sangat bergantung pada kualitas sinyal (Clifford et al., 2012). Meskipun kemajuan dalam algoritma pemrosesan sinyal telah mengurangi beberapa masalah tersebut, *wearable devices* yang dapat digunakan untuk memantau HRV, belum dapat menghasilkan tingkat akurasi yang sama seperti sistem ECG kelas klinis (Nussinovitch et al., 2011). Selain itu, masih terdapat perbedaan pendapat di kalangan komunitas ilmiah tentang metrik terbaik untuk analisis HRV; berbagai studi mendukung berbagai pendekatan yang didasarkan pada pertanyaan klinis atau penelitian khusus (Shaffer & Ginsberg, 2017). Meskipun terdapat beberapa tantangan tersebut, HRV tetap menjadi alat yang berharga untuk memahami fungsi otonom dan memprediksi hasil kesehatan.

IV. PERANAN DATA SCIENCE DALAM ANALISIS HRV

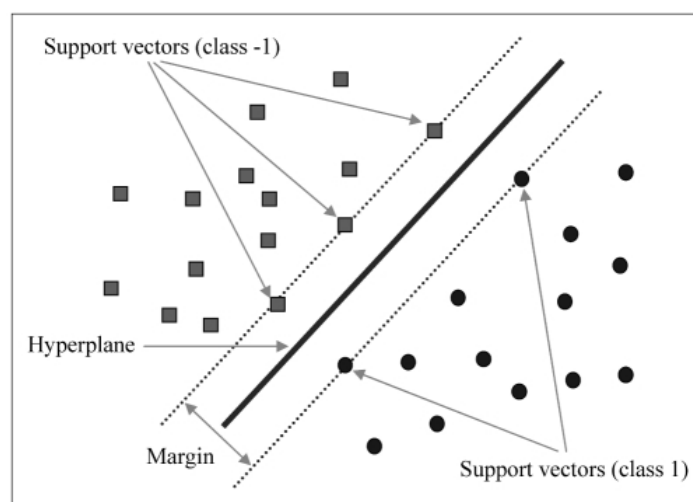
A. Pendekatan Machine Learning

Metode analisis HRV melibatkan metrik domain pada waktu, domain frekuensi, maupun secara non-linear. Namun, metode tersebut masih dibatasi oleh proses interpretasi manual serta ekstraksi fitur. Menurut Asosiasi Kardiologi Eropa, otomatisasi proses ekstraksi dan interpretasi pola kompleks dari data HRV dengan *Machine Learning* dapat meningkatkan kemampuan prediktif maupun diagnostik dari HRV (Task Force of the European Society of Cardiology, 1996). Menurut Acharya et al. (2006) Algoritma *Machine Learning* dapat memproses jumlah data HRV yang besar dengan cepat sekaligus menemukan variasi kecil



yang menunjukkan kondisi kesehatan pasien secara akurat. Kemampuan tersebut sangat penting dalam konteks klinis di mana diagnosis yang tepat dan tepat waktu menjadi hal yang krusial dalam manajemen pasien secara efektif (Shaffer & Ginsberg, 2017). Dengan memanfaatkan *Machine Learning*, para peneliti dan praktisi kesehatan dapat melampaui hasil yang diperoleh dengan metode analisis tradisional, memungkinkan penilaian kesehatan yang lebih akurat dan lebih personal berdasarkan metrik HRV dari masing-masing pasien.

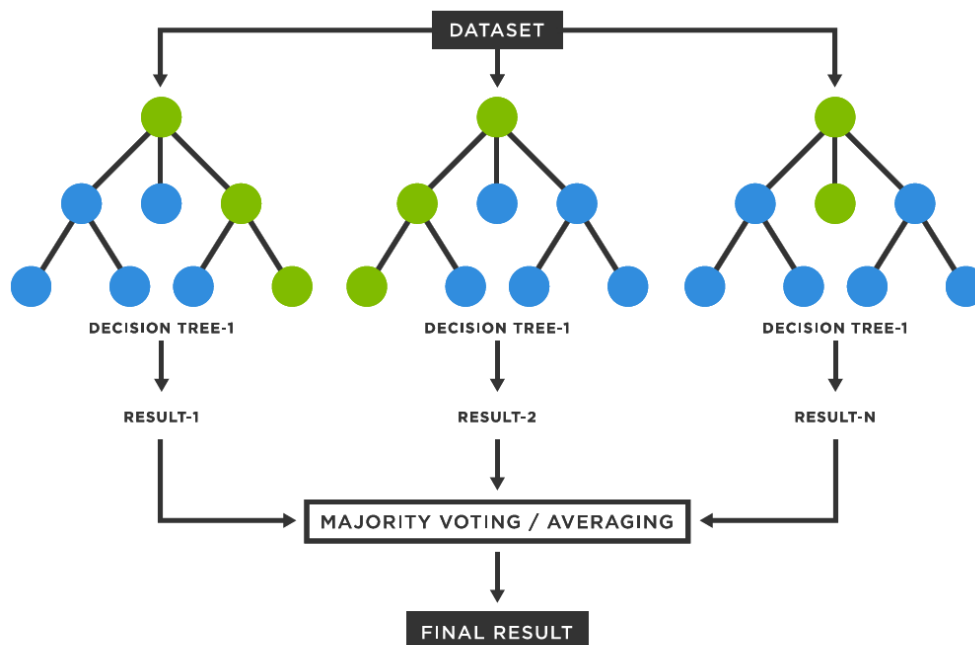
Pada analisis HRV, Support Vector Machines (SVM) adalah salah satu model *Machine Learning* yang paling banyak digunakan. Hal tersebut dikarenakan SVM sangat baik dalam tugas klasifikasi dan dapat menangani data volume besar secara efektif (Cortes & Vapnik, 1995). SVM mengidentifikasi hiperplane (gambar 6) yang paling tepat untuk memisahkan berbagai kelas data, seperti membedakan antara orang yang sehat dan yang memiliki kelainan kardiovaskular berdasarkan fitur HRV (Mehta & Agrawal, 2019). Dalam aplikasi HRV, SVM telah digunakan secara efektif untuk mengklasifikasikan tingkat stres, mendeteksi aritmia, dan memprediksi timbulnya penyakit jantung dengan melatih model berdasarkan berbagai metrik HRV (Hannun et al., 2019). Dengan menggunakan fungsi kernel dalam SVM, model-model ini dapat menangkap hubungan non-linear dalam data HRV, sehingga meningkatkan kemampuannya untuk membedakan berbagai keadaan fisiologis yang kompleks. Selain itu, SVM relatif tahan terhadap *overfitting*, terutama saat menangani dataset yang lebih kecil, menjadikannya cocok untuk lingkungan klinis di mana data mungkin terbatas (Raghunath et al., 2021).



<https://www.researchgate.net/publication/26781458/figure/fig3/AS:202846193623060@1425373709727/Optimal-hyperplane-for-Support-Vector-Machine.png>

Gambar 6. Ilustrasi hyperplane pada SVM

Random Forest (RF), merupakan pendekatan pembelajaran *ensemble* yang dapat meningkatkan akurasi prediksi serta mengurangi *overfitting*, merupakan algoritma *Machine Learning* lainnya yang digunakan pada data HRV (Breiman, 2001). Pada tahap pelatihan, RF membuat beberapa pohon keputusan dan menggabungkan hasilnya untuk membuat prediksi akhir, baik dengan cara averaging ataupun voting dalam seperti diperlihatkan pada gambar 7 (Breiman, 2001). Pendekatan tersebut meningkatkan ketahanan model dan memberikan pemahaman tentang pentingnya fitur, serta membantu menentukan metrik HRV yang paling relevan untuk diagnosis kesehatan tertentu (Mehta & Agrawal, 2019). Acharya et al. (2006), Random Forest dapat digunakan dalam studi HRV untuk memprediksi kondisi seperti *atrium fibrillation*, gagal jantung, serta disfungsi otonom dengan melihat kombinasi fitur pada domain waktu dan frekuensi (Acharya et al., 2006). Kemampuan RF untuk menyelesaikan baik data numerik maupun kategorikal, serta skalabilitasnya terhadap dataset besar, menjadikannya sebagai alat yang serbaguna untuk analisis HRV di berbagai aplikasi, termasuk memproses data yang dikumpulkan dari *wearable devices* dan sistem pemantauan klinis (Hannun et al., 2019).



(https://miro.medium.com/v2/resize:fit:1010/1*R3oJiyaQwyLUyLZL-scDpw.png)

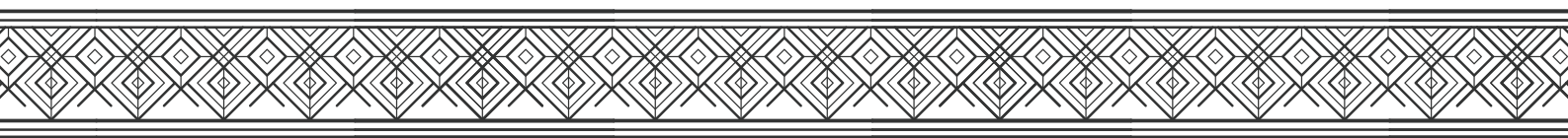
Gambar 7. Ilustrasi averaging/voting pada Random Forest

Saat ini analisis HRV telah memanfaatkan berbagai model *Machine Learning* selain SVM dan Random Forest. Masing-masing model menawarkan keunggulan sesuai dengan aplikasi maupun karakteristik datanya. CNN dan RNN telah menunjukkan potensinya untuk menghasilkan pola-pola kompleks dari data HRV tanpa memerlukan rekayasa fitur yang rumit (Faust et al., 2018). Kemampuan CNN untuk mempelajari hierarki spasial dari fitur secara otomatis, menjadikannya pilihan yang baik untuk memproses data HRV yang memiliki ketergantungan spasial (Mincholé & Rodríguez, 2019). Sebaliknya, ketergantungan temporal dalam data *time series* HRV dapat ditangkap dengan sangat baik oleh RNN. Kemampuan ini sangat penting untuk memahami perubahan dinamis dalam fungsi otonom seiring waktu (Shah et al., 2019). Selanjutnya, menurut Reyes-Ortiz et al. (2016) kemampuan prediktif dapat ditingkatkan dengan metode ensemble yang menggabungkan berbagai algoritma *Machine Learning*, seperti Gradient Boosting Machines (GBM) dan Extreme Gradient Boosting (XGBoost) (Reyes-Ortiz et al., 2016). Pola dasar dalam data HRV juga ditemukan melalui teknik *unsupervised learning* seperti *K-means clustering* dan *Principal Component Analysis (PCA)*, yang memungkinkan interpretasi yang lebih efisien dan bermakna (Acharya et al., 2006).

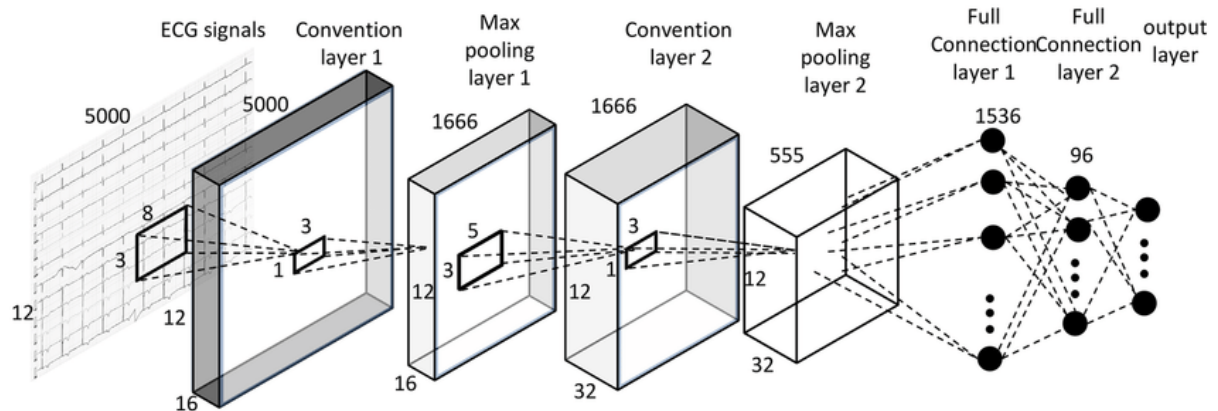
B. Pendekatan Deep Learning

Deep Learning telah berperan dalam bidang analisis HRV dengan memberikan kemampuan analisis *time series* secara detail serta ekstraksi fitur otomatis. Model *Deep Learning*—terutama CNN dan RNN—mampu mempelajari representasi hierarkis dari data HRV. Hal tersebut berbeda dengan metode pembelajaran mesin tradisional yang sangat bergantung pada rekayasa fitur secara manual (Goodfellow, Bengio, & Courville, 2016). Hal tersebut sangat bermanfaat dalam analisis HRV, karena pola yang kompleks dan ketergantungan temporal dalam data sangat penting untuk proses diagnosis dan interpretasi yang akurat (Faust et al., 2018). Model *Deep Learning* dengan dataset bervolume besar dapat menunjukkan variasi kecil dalam HRV yang berpotensi menunjukkan patologi kardiovaskular maupun disfungsi sistem saraf otonom (Mincholé & Rodríguez, 2019).

Model CNN terbukti efektif dalam mengekstraksi fitur spasial dari data HRV, terutama ketika data tersebut diwakili dalam format yang menangkap pola temporal, seperti spectrogram ataupun representasi dua dimensi lainnya (LeCun, Bengio, & Hinton, 2015). Pada tahun 2019,



Mincholé dan Rodríguez menunjukkan bahwa CNN dapat secara otomatis mengidentifikasi dan mempelajari fitur yang relevan dari sinyal EKG (contoh gambar 8) atau HRV tanpa perlu melakukan pra-pemrosesan manual atau pemilihan fitur (Mincholé & Rodríguez, 2019). CNN dapat mendeteksi pola berbasis frekuensi serta deviasi gelombang yang kecil yang menandakan gangguan jantung seperti aritmia atau kejadian iskemik (Hannun et al., 2019). Studi menunjukkan bahwa model berbasis CNN dapat mendeteksi aritmia dengan akurasi setara dengan ahli jantung dengan menangkap pola lokal dan global pada data HRV (Hannun et al., 2019). Selain itu, CNN memberikan skalabilitas analisis HRV pada berbagai dataset dan lingkungan klinis, menjadikannya alat yang serbaguna untuk diagnosis secara otomatis (Faust et al., 2018).



(<https://www.researchgate.net/publication/354540065/figure/fig3/AS:1149654725066798@1651110454780/CNN-architecture-for-ECG-analysis.png>)

Gambar 8. Contoh model CNN untuk ekstraksi fitur sinyal EKG

Pada analisis data *time series*, seperti HRV, model RNN dan variannya yang lebih kompleks, seperti LSTM, dapat digunakan untuk menganalisis data dalam jangka waktu yang lebih lama (Hochreiter & Schmidhuber, 1997). LSTM dapat digunakan untuk memodelkan ketergantungan jangka panjang serta pola temporal. Hal tersebut sangat penting untuk memahami regulasi otonom dari detak jantung seiring waktu (Shah et al., 2019). RNN dapat mengidentifikasi tren dan fluktuasi yang berkaitan dengan tingkat stres, aktivitas fisik, maupun kondisi patologis dengan memproses data HRV secara berkala (Mincholé & Rodríguez, 2019). Selain itu, integrasi RNN dengan model *Deep Learning* lainnya, seperti CNN-RNN *hybrid*, memberikan kemampuan untuk melakukan analisis multi-dimensi,

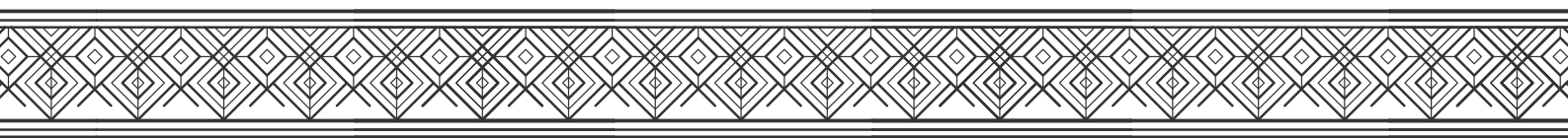
menggabungkan ekstraksi fitur spasial dengan dinamika temporal untuk penilaian HRV yang lebih baik (Faust et al., 2018).

Potensi HRV dapat dimaksimalkan dengan pemanfaatan dataset berlabel berukuran besar yang dapat mewakili variasi dalam populasi pasien serta berkualitas tinggi. Jumlah dataset HRV yang terbatas, serta perbedaan dalam metode pengumpulan data dan populasi pasien, membatasi kemampuan generalisasi dari model *Deep Learning* (Mincholé & Rodríguez, 2019). Selanjutnya, model *Deep Learning* seringkali dianggap sebagai "kotak hitam" karena modelnya rumit dan tidak dapat diinterpretasikan. Permasalahan tersebut dapat menghambat penerimaan di lingkungan klinis di mana interpretasi sangat penting untuk pengambilan keputusan (Shah et al., 2019). Penelitian di masa depan perlu berfokus pada pengembangan metode untuk augmentasi data, *transfer learning*, dan pengembangan model yang mudah diinterpretasi guna meningkatkan kinerja dan transparansi model *Deep Learning* dalam analisis HRV (Hochreiter & Schmidhuber, 1997).

C. Pendekatan Hybrid

Pendekatan *hybrid* berpotensi untuk meningkatkan akurasi dan keandalan dari analisis HRV. Metode pemrosesan sinyal tradisional, yang mencakup teknik *filtering*, *noise reduction*, maupun ekstraksi fitur, merupakan langkah penting untuk memproses data HRV (Task Force of the European Society of Cardiology, 1996). Model *hybrid* yang memanfaatkan kekuatan dari kedua bidang dengan menggabungkan teknik tradisional dengan model *Machine Learning* maupun *Deep Learning*. Sinergi tersebut memungkinkan analisis data HRV secara lebih mendalam sekaligus mengatasi keterbatasan penggunaan salah satu metode secara terpisah (Acharya et al., 2006). Integrasi ini memungkinkan proses ekstraksi fitur-fitur penting dari sinyal fisiologis yang kompleks, yang berpotensi meningkatkan akurasi diagnosis dan kemampuan prediktif baik di lingkungan klinis maupun non-klinis. (Faust et al., 2018).

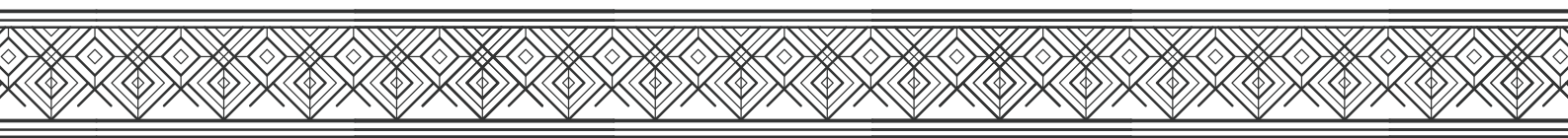
Implementasi model *hybrid* biasanya membutuhkan dua tahap: pemrosesan sinyal awal sebelum analisis berbasis AI. Pada tahap pertama, teknik pemrosesan sinyal tradisional digunakan untuk membersihkan dan memproses data HRV, termasuk menyaring artefak dan gangguan menggunakan teknik seperti adaptif filter, transformasi Fourier, dan transformasi Wavelet (Clifford et al., 2012). Setelah data diperbaiki, selanjutnya data diproses ke dalam



model kecerdasan buatan, yang melakukan selanjutnya melakukan hal-hal seperti pemilihan fitur, klasifikasi, dan regresi. Misalnya, algoritma pembelajaran mesin seperti Support Vector Machines (SVM) atau Random Forests (RF) dapat menggunakan fitur yang diekstraksi melalui analisis domain frekuensi dan domain waktu untuk meningkatkan kemampuannya dalam mengklasifikasi berbagai keadaan fisiologis atau memprediksi kejadian kardiovaskular (Hannun et al., 2019). Arsitektur *Deep Learning* seperti CNN dan RNN dapat diintegrasikan untuk secara otomatis mempelajari representasi hierarkis dari data yang telah diproses sebelumnya, yang semakin menyempurnakan proses analisis (Faust et al., 2018).

Dalam analisis HRV, model *hybrid* menawarkan beberapa kelebihan. Pertama, memastikan data masukan berkualitas tinggi, meningkatkan keandalan analisis serta mengurangi kemungkinan kesalahan yang disebabkan oleh gangguan pada sinyal (Clifford et al., 2012). Kedua, pemrosesan sinyal pada domain tertentu dan kemampuan pengenalan pola model AI memungkinkan deteksi dan klasifikasi kondisi jantung yang kompleks secara lebih akurat (Acharya et al., 2006). Selain itu, model *hybrid* dapat mengatasi masalah "kotak hitam" AI dengan memberikan pengetahuan tentang fitur-fitur yang dianggap penting oleh model AI (Shah et al., 2019). Transparansi sangat penting bagi penerimaan klinis sehingga memungkinkan praktisi kesehatan memahami dan memvalidasi temuan yang didukung oleh AI (Raghunath et al., 2021).

Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa model hybrid dapat meningkatkan hasil analisis HRV. Pada penelitian yang dilakukan oleh Mehta dan Agrawal (2019), yang menggunakan pra-proses sinyal berbasis transformasi wavelet dengan algoritma Random Forest untuk memprediksi tingkat stres berdasarkan data HRV. Prediksi yang dihasilkan memiliki tingkat akurasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan model yang hanya menggunakan metode tradisional atau berbasis AI saja. Selain itu, Hannun et al. (2019) menggunakan pendekatan *hybrid* yaitu menerapkan teknik *noise reduction* yang dilanjutkan dengan model *Deep Learning* untuk mendeteksi aritmia. Hasil deteksi dari model *hybrid* tersebut sama baiknya dengan yang diperoleh dari kardiolog. Pada penelitian lainnya, Hejazi et al. menerapkan pendekatan *hybrid* pada teknologi *wearable devices* dimanfaatkan untuk memproses aliran data HRV secara kontinu dengan menerapkan teknik *filtering* untuk mereduksi gangguan yang diakibatkan oleh gerakan penggunanya, yang dilanjutkan dengan



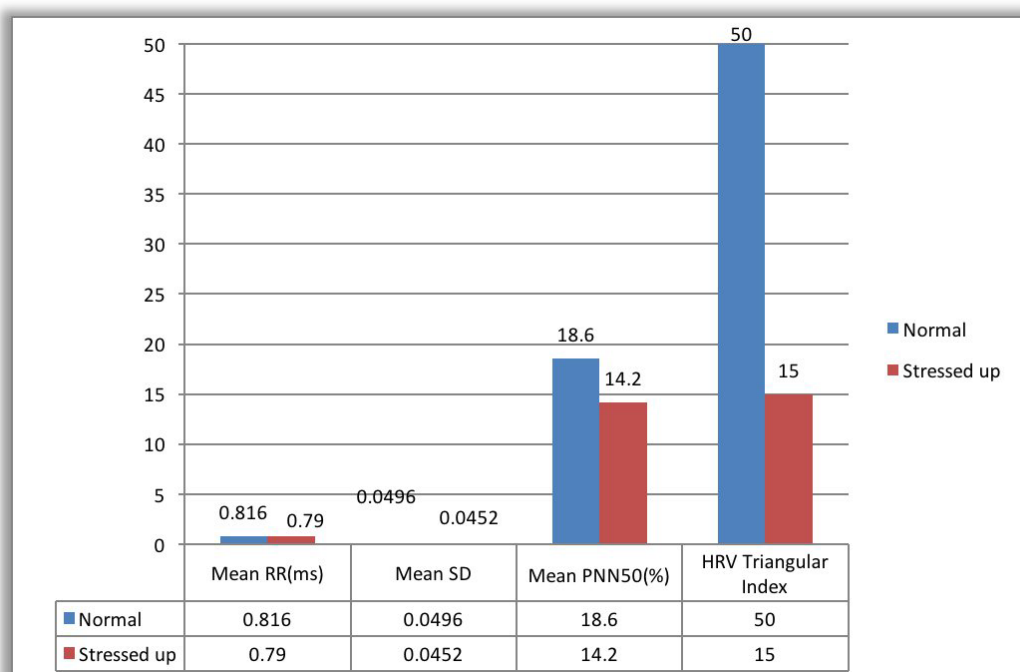
pemanfaatan algoritma *Machine Learning* untuk memonitor kondisi kesehatan kardiovaskular secara real-time (Hejazi et al., 2022). Studi tersebut menekankan potensi model hibrida untuk meningkatkan akurasi dan penerapan analisis HRV di berbagai bidang, termasuk untuk keperluan diagnosis klinis, pemantauan jarak jauh, maupun manajemen kesehatan pribadi.

V. APLIKASI ARTIFICIAL INTELLIGENCE PADA ANALISIS HRV

HRV telah lama diakui sebagai *biomarker* yang penting untuk mengukur stres dan regulasi sistem saraf otonom (Shaffer & Ginsberg, 2017). Perubahan pola HRV, terutama penurunan pada komponen frekuensi tinggi (HF), sering dikaitkan dengan tingkat stres yang meningkat dan masalah kesehatan mental seperti kecemasan dan stress seperti ditunjukkan pada gambar 9 (Malik & Camm, 1990). Pola HRV mencerminkan keseimbangan antara aktivitas sistem saraf simpatik dan sistem saraf parasimpatik. Malik dan Camm mengembangkan metode yang didukung oleh kecerdasan buatan untuk memantau data HRV secara kontinyu dan real-time untuk mengidentifikasi gejala stres psikologis. Penelitian lainnya memanfaatkan *Neural Network* dan algoritma SVM untuk mengklasifikasi tingkat stres menggunakan metrik HRV, dengan hasil sangat akurat dalam membedakan antara keadaan stres rendah dan tinggi (Mehta & Agrawal, 2019). Selain itu, model AI juga dikembangkan untuk memprediksi kondisi kesehatan mental dengan melacak tren HRV dalam jangka panjang agar dapat memberikan wawasan tentang respons individu terhadap stres dan efektivitas intervensi terapeutik. Aplikasi tersebut sangat bermanfaat untuk manajemen kesehatan mental, terutama di lingkungan yang penuh tekanan atau bagi individu dengan gangguan kecemasan.

Perangkat kesehatan *wearable devices* seperti tangan pintar, pelacak kebugaran, dan sabuk dada telah menjadikan pemantauan HRV semakin mudah bagi masyarakat umum. Perangkat-perangkat tersebut menghasilkan banyak data HRV, yang membutuhkan algoritma untuk memproses dan menganalisisnya. AI memainkan peran penting dalam memproses dan menganalisis data HRV dari *wearable devices*, memungkinkan pemantauan kesehatan secara real-time dan deteksi dini potensi masalah kesehatan (Hejazi et al., 2022). Pengembangan *wearable devices* yang dilengkapi dengan algoritma kecerdasan buatan dapat secara otomatis

mengidentifikasi pola HRV yang tidak normal atau ritme jantung yang tidak teratur, selanjutnya dapat memberi tahu pengguna dan penyedia layanan kesehatan untuk mengambil tindakan yang tepat (Hannun et al., 2019). Model AI dapat juga digunakan untuk menyaring gangguan dari data dari *wearable devices*, menghasilkan analisis HRV yang lebih akurat bahkan selama aktivitas fisik atau di lingkungan non-klinis (Clifford et al., 2012). Pemantauan jarak jauh melalui *wearable devices* sangat bermanfaat bagi pasien dengan kondisi kronis, karena memungkinkan pelacakan kesehatan secara kontinyu sehingga dapat mengurangi frekuensi kunjungan klinik.



https://www.crowdsupply.com/img/e031/e765d99e-c89a-4f70-8d6b-71ec0196e031/stress-plot_png_md-xl.jpg

Gambar 9. HRV pada kondisi stress versus normal

Kinerja atlet, pemulihan, dan risiko overtraining dapat diukur berdasarkan HRV. Pelatih dan atlet dapat menggunakan data HRV untuk mengukur stres fisik dan pemulihan serta mengoptimalkan beban latihan untuk meminimalkan sindrom overtraining (Plews et al., 2013). Menurut Plews et al. model AI berdasarkan analisis data HRV memberikan wawasan yang lebih akurat dan personal tentang status pemulihan seorang atlet dan kesiapan mereka untuk berlatih seperti diilustrasikan pada gambar 10. Algoritma *Machine Learning* seperti *Random Forest* dan *Neural Network* dapat memprediksi tingkat pemulihan dan menemukan

gejala overtraining dengan menganalisis data HRV dan variabel fisiologis lainnya seperti detak jantung dan pola tidur. Selain itu, sistem berbasis AI dapat merekomendasikan rencana pelatihan yang dapat disesuaikan dengan memantau data HRV secara konsisten. Pendekatan yang didorong oleh AI ini membantu atlet mengoptimalkan kinerja sekaligus meminimalkan risiko cedera atau kelelahan, memberikan keunggulan kompetitif dalam pelatihan olahraga dan manajemen pemulihan.



(<https://res.garmin.com/en/products/010-02776-54/g/fenix-7-pro-feature-06.jpg>)

Gambar 10. Estimasi kesiapan Latihan pada jam tangan pintar Garmin

Model kecerdasan buatan menunjukkan potensinya untuk memprediksi risiko penyakit kronis menggunakan data HRV. Perubahan jangka panjang dalam HRV sering dikaitkan dengan diabetes, hipertensi, dan *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD) (Shaffer & Ginsberg, 2017). Algoritma kecerdasan buatan dapat menemukan tanda-tanda awal disfungsi otonom, yang mungkin mendahului munculnya kondisi kronis, dengan menganalisis data HRV seiring waktu (Acharya et al., 2006). Misalnya, pola dalam data HRV pasien diabetes dapat diidentifikasi oleh model AI dengan menemukan pola yang menunjukkan gangguan regulasi otonom (Raghunath et al., 2021). Dengan cara yang sama, AI dapat digunakan untuk memantau HRV pada pasien hipertensi, memprediksi bagaimana regulasi tekanan darah berubah, dan membantu menyesuaikan rencana perawatan sesuai kebutuhan. Kemampuan prediktif AI dalam analisis HRV sangat berharga untuk diagnosis dini, pengobatan secara personal, serta manajemen jangka panjang penyakit kronis.

Analisis HRV yang didorong oleh AI semakin populer untuk mengestimasi kelelahan dan memantau kualitas tidur khususnya pada *wearable devices*. Pola HRV sangat terkait dengan siklus tidur dan kualitas tidur secara keseluruhan seperti diperlihatkan pada gambar 11. HRV yang lebih tinggi biasanya menunjukkan dominasi parasimpatik yang mengindikasikan *restorative sleep* (Shaffer & Ginsberg, 2017). Algoritma *Deep Learning* dan model kecerdasan buatan lainnya digunakan untuk menganalisis data HRV dengan tujuan mengidentifikasi masalah tidur seperti sleep apnea. Metode yang diusulkan juga dapat memantau kualitas tidur dengan melacak perubahan HRV selama berbagai fase tidur (Faust et al., 2018). Model berbasis AI dapat digunakan untuk mengukur kelelahan dengan melihat HRV secara real-time, terutama pada pekerja berat atau aktivitas yang membutuhkan fisik (Plews et al., 2013). Sistem kecerdasan buatan dapat mengidentifikasi gejala kelelahan dengan memantau pola HRV. Dengan memantau pola HRV, sistem AI dapat mendeteksi tanda-tanda kelelahan dan memberikan rekomendasi yang tepat untuk istirahat dan pemulihan, membantu mencegah kelelahan dan meningkatkan kesehatan fisik maupun mental secara keseluruhan. Aplikasi ini sangat relevan bagi atlet, profesional kesehatan, dan individu dengan profesi berisiko tinggi yang memerlukan kinerja optimal dan ketahanan.



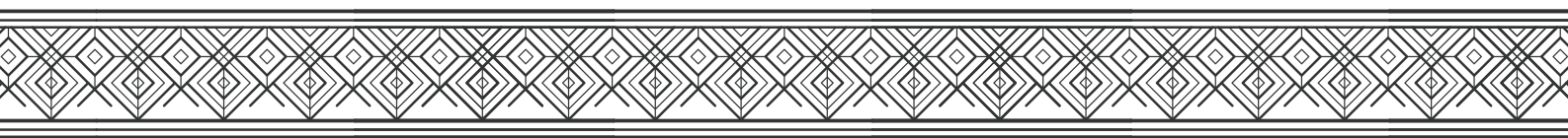
(https://static.garmincdn.com/gdc/garmin-technology/health-science/6-sleep_tracking-desktop.jpg)

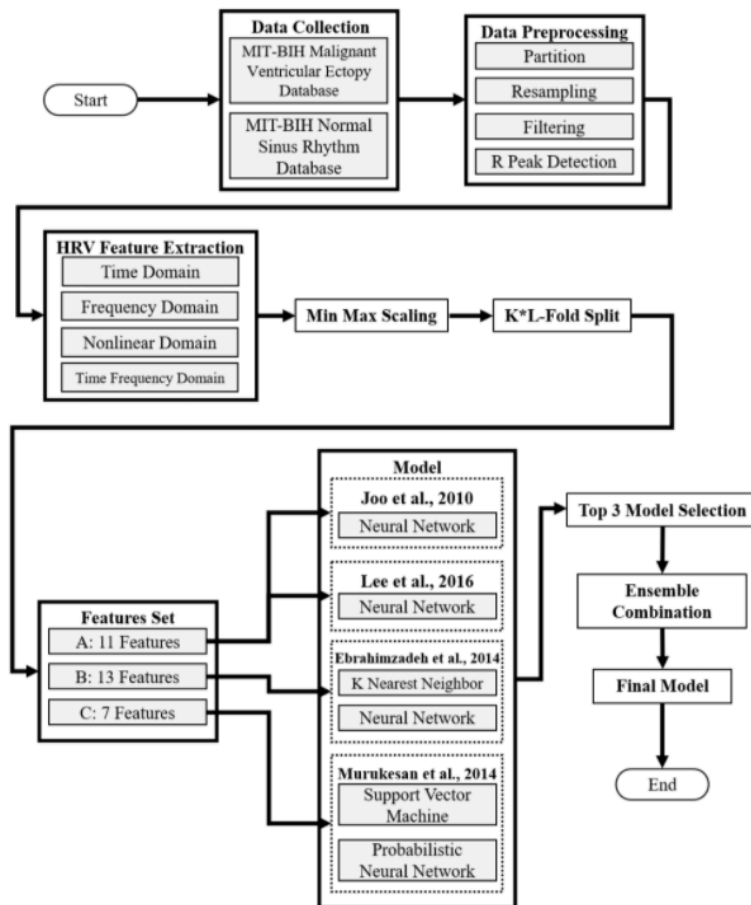
Gambar 11. Analisis kualitas dan siklus tidur pada jam pintar Garmin

V. PENELITIAN TERKAIT ANALISIS HRV DI BINUS

1. Liegar, D., & Isa, S. M. (2021). Cardiac arrhythmia prediction using ensemble model based on heart rate variability features. *ICIC Express Letters*, 15(8), 811 – 818. <https://doi.org/10.24507/icicel.15.08.811>

Pada studi ini diusulkan penerapan model ensemble dalam memprediksi aritmia jantung dengan menggunakan fitur variabilitas denyut jantung (heart rate variability atau HRV) sebagai input. Data EKG dari pasien dengan aritmia jantung digunakan untuk melatih dan mengevaluasi model. Hasil eksperimen menunjukkan bahwa model mampu memprediksi aritmia jantung dengan tingkat akurasi tinggi. Studi ini menunjukkan bahwa model ensemble dapat menjadi alat yang berguna dalam mendiagnosis dan mencegah aritmia jantung. Aritmia jantung merupakan suatu kondisi di mana denyut jantung tidak berlangsung secara normal, yang dapat menyebabkan sakit kepala, kelelahan, dan bahkan kematian jika tidak ditangani dengan tepat. Kondisi tersebut dapat menyebabkan gangguan pada denyut jantung yang berpotensi membahayakan, sehingga pendeteksian dan pencegahan dini merupakan faktor yang sangat penting. Penggunaan model ensemble yang mampu memprediksi aritmia jantung dengan tingkat keakuratan yang tinggi (93%). Pengembangan model ensemble dimulai dengan pengumpulan data dari pasien yang memiliki diagnosis aritmia jantung. Dataset tersebut berisi informasi mengenai denyut jantung pasien, termasuk fitur variabilitas denyut jantung yang diukur dengan menggunakan alat pengukur elektrokardiografi (EKG). Selanjutnya, algoritma machine learning random forest diterapkan dataset tersebut. Metode random forest merupakan sebuah model ensemble yang terdiri dari banyak pohon keputusan yang disusun secara acak (Liegar & Isa, 2021). Gambar berikut memperlihatkan metodologi penelitian yang diusulkan pada studi ini.



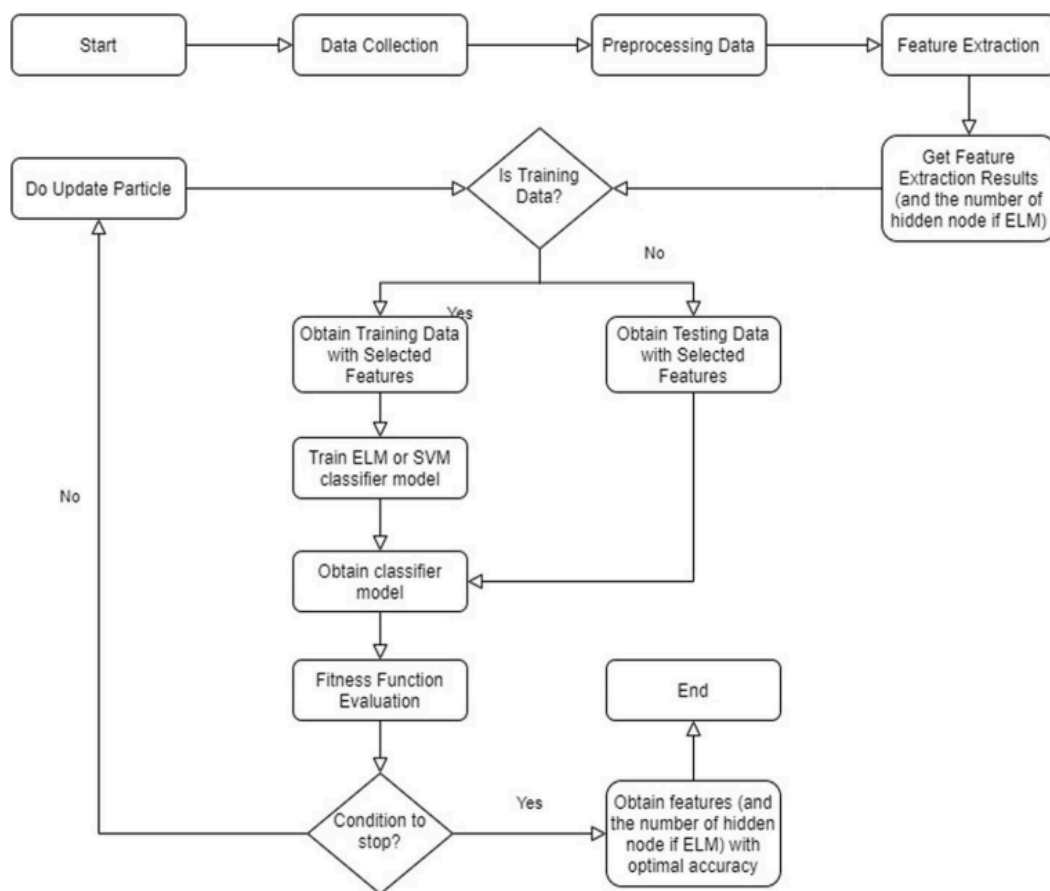


Gambar 12. Metodologi Penelitian Arrhythmia Prediction

2. Surantha, N., Lesmana, T. F., & Isa, S. M. (2021). Sleep stage classification using extreme learning machine and particle swarm optimization for healthcare big data. *Journal of Big Data*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s40537-020-00406-6>

Klasifikasi tahap tidur adalah proses mengidentifikasi tahap tidur yang berbeda yang dialami seseorang selama siklus tidur. Klasifikasi tahap tidur yang akurat sangat penting untuk memahami kualitas tidur dan mengidentifikasi potensi gangguan tidur. Dalam studi ini dikumpulkan data EKG yang berasal dari polysomnography yang digunakan untuk memonitor fungsi vital subyek penelitian selama tidur. Data tersebut diperoleh dari Physionet. Algoritma extreme learning machine (ELM) selanjutnya diterapkan pada data EKG tersebut. Algoritma ELM digunakan untuk mempelajari pola dalam data yang dapat digunakan untuk memprediksi tahap tidur dari setiap peserta. Untuk meningkatkan akurasi klasifikasi tahap tidur lebih lanjut, digunakan sebuah teknik optimisasi yang disebut particle swarm optimization (PSO) ke model ELM. PSO adalah sebuah algoritma optimisasi berbasis populasi yang menggunakan

sekumpulan "partikel" untuk mencari solusi optimal dari suatu masalah yang diberikan. Dalam hal ini, algoritma PSO digunakan untuk mengoptimalkan parameter model ELM, yang menghasilkan peningkatan akurasi dalam klasifikasi tahap tidur. Secara keseluruhan, hasil dari studi ini menunjukkan potensi menggunakan teknik pembelajaran mesin dan optimisasi untuk mengklasifikasikan tahap tidur dengan akurat dalam dataset besar. Pendekatan ini memiliki potensi untuk meningkatkan pemahaman kita tentang tidur dan membantu dalam diagnosis dan pengobatan gangguan tidur. Gambar 12 memperlihatkan metode penelitian dari studi tersebut.



Gambar 12. Metodologi Penelitian Sleep Stage Classification

REFERENSI

- AlGhatrif, M., & Lindsay, J. (2012). A brief review: History to understand fundamentals of electrocardiography. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*.
- Acharya, U. R., Joseph, K. P., Kannathal, N., Lim, C. M., & Suri, J. S. (2006). Heart rate variability: a review. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 44(12), 1031-1051.
- Attia, Z. I., Noseworthy, P. A., Lopez-Jimenez, F., et al. (2019). An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: A retrospective analysis of outcome prediction. *The Lancet*.
- Berntson, G. G., Quigley, K. S., & Lozano, D. L. (2007). Cardiovascular psychophysiology. In J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary, & G. G. Berntson (Eds.), *Handbook of Psychophysiology* (pp. 182-210). Cambridge University Press.
- Breiman, L. (2001). Random forests. *Machine Learning*, 45(1), 5-32.
- Clifford, G. D., Behar, J., Li, Q., & Rezek, I. (2012). Signal quality indices and data fusion for determining acceptability of electrocardiograms collected in noisy ambulatory environments. *Physiological Measurement*.
- Cortes, C., & Vapnik, V. (1995). Support-vector networks. *Machine Learning*, 20(3), 273-297.
- Elgendi, M., Jonkman, M., & De Boer, F. (2016). Frequency bands effects on QRS detection. *Bioengineering*.
- Faust, O., Hagiwara, Y., Hong, T. J., et al. (2018). Deep learning for healthcare applications based on physiological signals: A review. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*.
- Goodfellow, I., Bengio, Y., & Courville, A. (2016). *Deep learning*. MIT Press.
- Hannun, A. Y., Rajpurkar, P., Haghpanahi, M., et al. (2019). Cardiologist-level arrhythmia detection and classification in ambulatory electrocardiograms using a deep neural network. *Nature Medicine*.
- Hejazi, S. H., Paknahad, S., Afkhami, H., et al. (2022). Wearable devices in health monitoring: Technologies, applications, and future challenges. *Measurement*.
- Hochreiter, S., & Schmidhuber, J. (1997). Long short-term memory. *Neural Computation*, 9(8), 1735–1780.
- Kleiger, R. E., Miller, J. P., Bigger, J. T., & Moss, A. J. (1987). Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*, 59(4), 256-262.
- Kuhn, M., & Johnson, K. (2013). *Applied predictive modeling*. Springer.
- LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature*, 521(7553), 436–444.
- Malik, M., & Camm, A. J. (1990). Heart rate variability and clinical cardiology. *British Heart Journal*.
- Mehta, R., & Agrawal, S. (2019). Prediction of stress using machine learning with heart rate variability. *Proceedings of the International Conference on Computing, Communication, and Automation*, 1127-1131.
- Mincholé, A., & Rodríguez, B. (2019). Artificial intelligence for the electrocardiogram. *Nature Medicine*.
- Nussinovitch, U., Elishkevitz, K. P., Katz, K., et al. (2011). Reliability of ultra-short ECG indices for heart rate variability. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 16(2), 117-122.

- Plews, D. J., Laursen, P. B., Stanley, J., et al. (2013). Training adaptation and heart rate variability in elite endurance athletes: Opening the door to effective monitoring. *Sports Medicine*, 43(9), 773-781.
- Raghunath, S., Pfeifer, J. M., Ulloa-Cerna, A. E., et al. (2021). Deep neural networks can predict new-onset atrial fibrillation from the 12-lead electrocardiogram and help identify those at risk of AF-related stroke. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*.
- Reyes-Ortiz, J. L., Oneto, L., Samv†, A., et al. (2016). Transition-aware human activity recognition using smartphones. *Neurocomputing*, 213, 107-120.
- Shaffer, F., & Ginsberg, J. P. (2017). An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in Public Health*, 5, 258.
- Shah, P., Kendall, F., Khozin, S., et al. (2019). Artificial intelligence and machine learning in clinical development: A translational perspective. *npj Digital Medicine*.
- Task Force of the European Society of Cardiology. (1996). Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, 93(5), 1043-1065.
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2007). The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biological Psychology*, 74(2), 224-242.
- Tsuji, H., Venditti, F. J., Manders, E. S., et al. (1994). Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort: The Framingham Heart Study. *Circulation*, 90(2), 878-883.
- World Health Organization (n.d.). Cardiovascular diseases (CVDs). Retrieved from [[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))].

