

Prediksi Gangguan Kognitif Ringan Menggunakan Pencitraan Resonansi Magnetik dan *Deep Learning*: Sebuah Studi Meta-Analisis

Budi Setiawan^{1*}, Windy Mariane Virenia Wariki², Finny Warouw³, Ansye Grace Nancy Momole⁴, Rizal Tumewah⁵, Junita Maja Pertiwi⁶

¹²³⁴⁵⁶Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

ARTICLE INFO

Article history:

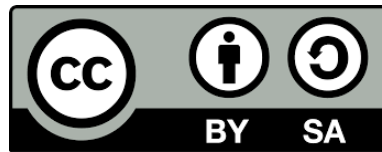
Received: November 20, 2024

Revised: December 10, 2024

Accepted: December 18, 2024

Available online: March 28, 2025

Keywords: *alzheimer, early diagnosis, mild cognitive impairment, MRI, neural network*



This is an open access article under the [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.

Copyright © 2025 by Author. Published by Medical Faculty and Health Sciences, Krida Wacana Christian University

ABSTRACT

Introduction: Mild Cognitive Impairment (MCI) is a condition characterized by cognitive decline that does not interfere with daily activities but increases the risk of progressing to Alzheimer's Dementia (AD). Early detection of MCI progression to AD is crucial for early intervention. **Purpose:** The purpose of this meta-analysis to evaluate the performance of Convolutional Neural Networks (CNNs), an artificial intelligence used to analyze complex data such as images, in predicting the conversion of MCI to AD using MRI data. **Methods:** A meta-analysis was conducted following PRISMA guidelines, utilizing articles from PubMed and Wiley Online Library. Inclusion criteria focused on studies that used CNN in conjunction with MRI to diagnose MCI. A total of 39 articles with 40 comparative studies were analyzed. **Results:** The CNN showed an average accuracy of 0.7910 ($p < 0.0001$), sensitivity of 0.7698, specificity of 0.8467, and an Area Under the Curve (AUC) of 0.8063. High heterogeneity ($I^2 = 90.90\%$) indicated significant variation across studies. Sub meta-analysis revealed consistent performance despite the heterogeneity. **Conclusion:** CNN is potentially useful for predicting the progression of MCI to AD. Further research is needed to address heterogeneity, improve algorithms, expand datasets, and include more diverse populations.

1. Pendahuluan

Gangguan kognitif ringan (GKR) didefinisikan sebagai kondisi gangguan kognitif objektif pada tes neurokognitif tanpa adanya gangguan yang bermakna pada kehidupan sehari-hari.¹ Adanya GKR merupakan keadaan perantara penuaan normal dan demensia.^{2,3} Individu dengan GKR cenderung mengalami penurunan kualitas hidup.⁴

Prevalensi GKR pada orang tua di Cina adalah 15,5%, Yunani 13,11%, dan India Selatan 26,06%.⁵ Prevalensi GKR pada seseorang yang berusia lebih dari 60 tahun adalah 12% hingga 18%, dan sekitar 16% pada orang usia lebih dari 70 tahun.⁶ Prevalensi ini meningkat sesuai dengan usia, tingkat pendidikan yang lebih rendah, dan lebih banyak pada pria dibandingkan wanita, dengan rasio dua banding satu. Individu dengan GKR berkembang menjadi *Demensia Alzheimer* (DA) pada tingkat rata-rata sekitar 15% per tahun.⁷ Sekitar 80% orang dengan GKR amnestik akan berkembang menjadi DA dalam rentang waktu enam tahun.³ Pasien DA dapat mengeluarkan USD 40.000 per tahun sehingga membuat beban ekonomi di masa mendatang.⁵

Prevalensi demensia berdasarkan proyek *Strengthening Responses to Dementia in Developing Countries* (STRiDE) di Indonesia adalah 23,4% sementara hanya 0,2% individu yang telah menerima diagnosis.⁸ STRiDE memperkirakan pengasuh pasien kehilangan 143,1 jam per bulan atau setara dengan 4,7 jam per hari untuk merawat pasien. Survei Alzheimer Indonesia (ALZI) menunjukkan 40% pengasuh menghabiskan Rp 1–3 juta per bulan, sedangkan 15% pengasuh menghabiskan Rp 5–10 juta per bulan.⁹

*Corresponding author

E-mail addresses: dr.budi_setiawan@outlook.com

Deteksi dini GKR merupakan tantangan karena terdapat variasi signifikan antara individu, baik dalam etiologi, fungsi kognitif, maupun aktivitas hidup sehari-hari. GKR juga memiliki prioritas medis yang berbeda dibandingkan komorbiditas medis lainnya.¹⁰

Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) telah mengevaluasi individu dengan GKR amnestik selama 10 tahun terakhir.⁶ Kecerdasan buatan (*Artificial Intelligence - AI*) adalah kemampuan sistem komputer untuk menyelesaikan masalah kompleks.¹¹ *Computer Aided Diagnosis* (CAD) untuk deteksi dini DA memainkan peran penting dalam membantu peneliti dan dokter menginterpretasikan pencitraan medis. Penerapan AI dalam sistem CAD dalam membantu diagnosis individu dengan GKR dan pasien DA telah berkembang pesat dalam beberapa tahun terakhir. *Convolutional Neural Network* (CNN) merupakan jenis *Deep Learning* (DL) yakni AI yang berfokus pada penggunaan jaringan saraf tiruan dengan banyak lapisan untuk mempelajari dan membuat prediksi dari data. CNN sering digunakan untuk mengklasifikasi dan menganalisis data kompleks, seperti citra atau suara.^{12,13}

2. Metode

Desain penelitian adalah meta-analisis yang meneliti peran CNN dalam mendiagnosis GKR menggunakan modalitas pencitraan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI). Kriteria inklusi antara lain: 1) Penelitian yang mengevaluasi efektivitas CNN dalam mendiagnosis GKR dengan MRI struktural; 2) Individu yang didiagnosis GKR; 3) MRI struktural yang dianalisis menggunakan CNN; dan 4) Penelitian yang mencantumkan luaran berupa akurasi, sensitivitas, spesifisitas dan *Area Under the Curve* (AUC) dalam mendiagnosis GKR. Kriteria eksklusi antara lain: 1) Penelitian yang diterbitkan pada buku simposium atau *proceeding book*; 2) Disertasi yang belum dipublikasikan; 3) Artikel tinjauan pustaka, *review article*, *technical review*, dan artikel perspektif; 4) Meta-analisis sebelumnya; 5) Penelitian yang menggunakan bahasa selain bahasa Indonesia dan Inggris; 6) Penelitian yang menggunakan data selain MRI struktural dan presentasi klinis; 7) Penelitian yang tidak mencantumkan *dataset* yang digunakan; dan 8) Poster atau presentasi ilmiah.

Pengumpulan artikel penelitian dilakukan melalui perpustakaan digital, yaitu *PubMed/Medline*, dan *Wiley Online Library*. Pencarian artikel dibatasi pada bahasa Indonesia dan Inggris tanpa pembatasan tahun publikasi. Risiko bias dinilai dengan menggunakan *Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions* (ROBINS-I). Bagan rangkuman ROBINS-I dibuat dengan pustaka 'robvis' yang merupakan bagian dari bahasa pemrograman R.¹⁴

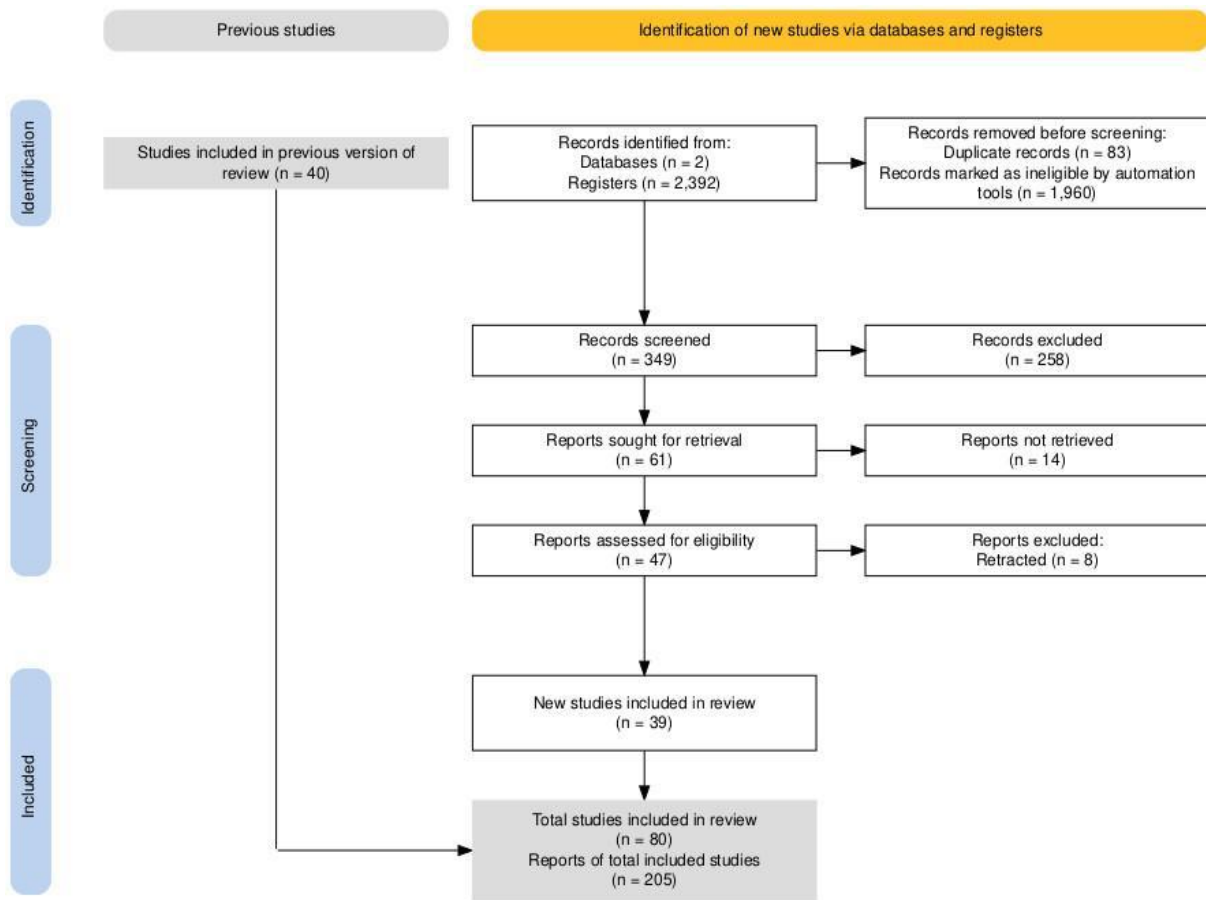
Peneliti akan melakukan tinjauan sistematis sesuai tahapan yang sudah dijelaskan sebelumnya dan melanjutkan dengan meta-analisis. Data penelitian ditabulasi dan dimasukkan ke dalam berkas berformat *Comma-Separated Value* (CSV). Telaah sistematik dan tabulasi grafik bias penelitian dilakukan menggunakan pustaka 'metafor' yang merupakan bagian dari bahasa pemrograman R versi 4.4.1.¹⁵ Desain penelitian ini dibuat berdasarkan rekomendasi dari PRISMA.

3. Hasil

Penelusuran kata kunci menghasilkan 2.392 artikel penelitian dari *PubMed/Medline* dan *Wiley Online Library*. Sebanyak 1.960 artikel dikeluarkan secara otomatis melalui *filter*, dan 83 artikel dikeluarkan karena duplikasi. Sisa 349 artikel ditinjau lebih lanjut dan 258 artikel dikeluarkan setelah proses penyaringan. Sebanyak 61 artikel diakses, tetapi 14 artikel tidak dapat diperoleh. Selain itu, terdapat 8 artikel penelitian yang ditarik kembali, sehingga diperoleh 39 artikel penelitian.

Sebanyak 39 artikel penelitian yang memprediksi GKR menggunakan MRI dengan algoritma DL dilengkapi 40 studi pembandingan sebagai tambahan. Hasil akhir penelusuran didapatkan 204 catatan yang digunakan sebagai data penelitian ini (Gambar 1, Tabel 1).

Gambar 1.
Proses seleksi literatur penelitian dengan bagan alur PRISMA



Tabel 1.
Karakteristik studi penelitian

No	Penulis (Tahun)	Dataset	Pendekatan	Pembanding
1	Battineni et al (2020) ¹⁶	ADRC	NN, KNN, NB, SVM	NB ANN 1NN
2	Rana et al (2020) ¹⁷	ADNI	MudNet	Conversion Risk DA-GKR
3	Gao et al (2020) ¹⁸	ADNI	AD-NET	
4	Folego et al (2020) ¹⁹	ADNI, AIBL, CADD, CADD	OASIS, MIRIAD, AD-NET, AD-NET, AD-NET DA	Train Val Test Train Test Train Test Train Test
5	Khalid et al (2023) ²⁰	AD Dataset	GoogLeNet	GoogLeNet DenseNet-121
6	AlSaeed dan Omar (2022) ²¹	ADNI, MIRIAD	ResNet50	SoftMax SVM RF
7	Basheera dan Ram (2020) ²²	ADNI, OASIS	CNN with inception block	DA-GKR CN-GKR-AD

No	Penulis (Tahun)	Dataset	Pendekatan	Pembanding
8	Chen et al (2022) ²³	ADNI	CNN	AD-GKR CN-GKR-AD CNN CNN+SVM CNN+KN CNN+RF CNN+iRF
9	Pan et al (2020) ²⁴	ADNI	CNN	CNN+EL 3D SENet
10	Ahmed (2020) ²⁵	ADNI, GARD	Three-View-Patch based ROI 2D CNN	Ensemble Left Amygdala Right Amygdala Left Hippocampus Right Hippocampus Left Insula Right Insula
11	Qiu et al (2018) ²⁶	NACC	VGG-11	Majority Voting MRI MMSE LMCI v AD
12	Kwak et al (2022) ²⁷	ADNI	DenseNet	pMCI v sMCI
13	Katabathula et al (2021) ²⁸	ADNI	DenseCNN2	DenseCNN2 Hippo volumes Hippo CHF 3D CNN ResNet CNN-RNN Multimodal CNN
14	Candemir et al (2020) ²⁹	ADNI	3D-CNN	Fast Decliners
15	Zheng et al (2023) ³⁰	ADNI	3D-CNN	Proposed 3D Efficient Net 3D ResNet 3D CNN
16	Guan et al (2022) ³¹	ADNI	CNN	pMCI v sMCI
17	Gupta et al (2019) ³²	NRCD, OASIS	SoftMax	mAD v aAD DA v HC v mAD DA v HC v aAD
18	Jin et al (2020) ³³	ADNI, PPMI, UMCL	SBNN	GKR
20	Venkatasubramanian et al (2023) ³⁴	ADNI	DL, DHO, Gradwarp, V-Net, ResNet	CapsNet Recursive Neural Network Recurrent Neural Network
21	Coupé et al (2022) ³⁵	ADNI, MIND, NDAR, ABIDE, ICBM, IXI, OASIS	AssemblyNET, 250 DL models	HAVAs Amygdala Hippocampus Inferior lateral ventricle
22	Chen et al (2022) ²³	ADNI	3D-CNN	MSA3D
23	Zhang et al (2021) ³⁶	ADNI	CAM-CNN	CAM-CNN Basic CNN ResNet DenseNet
24	Spasov et al (2019) ³⁷	ADNI	CNN	pMCI v sMCI
25	Tong et al (2017) ³⁸	ADNI	ElasticNet + SVM	pMCI v sMCI
26	Odusami et al (2022) ³⁹	ADNI	ResNet18 + DenseNet121	DA / CN / EMCI / LMCI / GKR DA / CN / EMCI / LMCI DA / CN / GKR
27	Alyoubi et al (2023) ⁴⁰	ADNI	CNN	VGG-16 Inception-V3

No	Penulis (Tahun)	Dataset	Pendekatan	Pembanding
28	Li dan Yang (2021) ⁴¹	ADNI	3D-CNN	ResNet50 3D-VGNet
29	Wee et al (2019) ⁴²	ADNI-1, ADNI-2	Graph CNN	3D-ResNet EMCI v LMCI EMCI v DA LMCI v DA
			1D-CNN	EMCI v LMCI LMCI v DA
			2D-CNN	EMCI v LMCI EMCI v AD LMCI v AD
30	Bron et al (2021) ⁴³	ADNI PND	CNN SVM	MCIc-MCInc (T1w) MCIc-MCInc (mGM) DA-SCD (T1w) DA-SCD (mGM) MCIc-MCInc (T1w) MCIc-MCInc (mGM)
31	Shen et al (2018) ⁴⁴	ADNI	CNN	RBF Linear Poly
32	Suk et al (2017) ⁴⁵	ADNI	DeepESRNet	MOLR JJLR
33	Ocasio dan Duong (2021) ⁴⁶	ADNI	CNN	Zero-shot (sequential) Validaton (single-baseline) Fine-Tuning (sequential) Validation (single baseline) Zero-shot (sequential) Test (single baseline) Fine-Tuning (sequential) Test (single-baseline) Zero-shot (wide residual) Validation (single-baseline) Fine-Tuning (wide residual) Validation (single-baseline) Zero-shot (wide residual) Test (single-baseline) Fine-Tuning (wide residual) Test (single-baseline) Zero-shot (sequential) Validation(single-1 year) Fine-Tuning (sequential) Validation (single-1 year) Zero-shot (sequential) Test (single-1 year) Fine-Tuning (sequential) Test (single-1 year) Zero-shot (wide residual) Validation (single-1 year) Fine-Tuning (wide residual) Validation (single-1 year) Zero-shot (wide residual) Test (single-1 year) Fine-Tuning (wide residual) Test (single-1 year) Zero-shot (sequential) Validation (dual) Fine-Tuning (sequential) Validation (dual) Zero-shot (sequential) Test (dual) Fine-Tuning (sequential) Test (dual) Zero-shot (wide residual) Validation (dual) Fine-Tuning (wide residual) Validation (dual) Zero-shot (wide residual) Test (dual) Fine-Tuning (wide residual) Test (dual)
34	Abrol et al (2020) ⁴⁷	ADNI	Modified ResNet	pMCI sMCI
35	Hoang et al (2023) ⁴⁸	ADNI	ViT	VIT-S VIT-B VIT-L
36	Ouyang et al (2023) ⁴⁹	ADNI	LNE AE	Frozen Fine-Tuned Frozen Fine-Tuned
37	Doborjeh et al (2021) ⁵⁰	MAS Study	PSNN	Classification 2 year ahead prediction 4 year ahead
38	Gorji et al (2021) ¹³	ADNI	CNN	Sagittal Axial Coronal
39	Ashtari-	ADNI	CNN	T1w

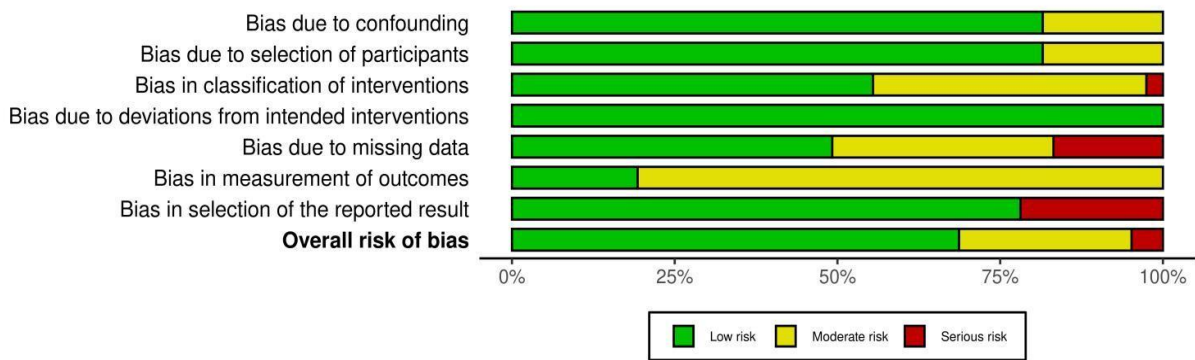
No	Penulis (Tahun)	Dataset	Pendekatan	Pembanding
	Majlan et al (2022) ⁵¹			T1w + Biomarker ROI + MLP VBM + MLP

Keterangan: 1NN = One Nearest Neighbor; ABIDE = Autism Brain Imaging Data Exchange; AD-NET = Alzheimer's Disease Network; ADNI = Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; ADRC = Alzheimer's Disease Research Center; aAD = Advanced Alzheimer's Disease; AE = Autoencoder; AIBL = Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle; ANN = Artificial Neural Network; AssemblyNET = Assembly Neural Network; CADD = Computer-Aided Drug Design; CAM-CNN = Class Activation Mapping Convolutional Neural Network; CapsNet = Capsule Network; CHF = Characteristic Hippocampal Features; CN = Cognitive Normal; CNN = Convolutional Neural Network; DA = Demensia Alzheimer; DenseNet = Dense Neural Network; DHO = Digital Health Observatory; DL = Deep Learning; EL = Ensemble Learning; ElasticNet = Elastic Network Regression; EMCI = Early Mild Cognitive Impairment; ESRNet = Deep Ensemble Sparse Regression Network; GARD = Generative Adversarial Regularized Discrimination; GKR = Gangguan Kognitif Ringan; GoogleNet = Google Neural Network; Gradwarp = Gradient Warping; HAVAs = Hippocampal-Amygdalo-Ventricular Atrophy score; HC = Healthy Control; ICBM = International Consortium for Brain Mapping; INN = Instance-based Neural Network; IXI = Information eXtraction from Images; JLLR = Joint Joint Learning Representation; KNN = K-Nearest Neighbors; LMCI = Late Mild Cognitive Impairment; LNE = Linear Network Ensemble; mAD = Mild Alzheimer's Disease; MAS Study = Memory and Aging Study; MCIc = Mild Cognitive Impairment converter; MCInc = Mild Cognitive Impairment non-converter; mGM = Modified Gaussian Mixture; MIND = Medical Image Network Database; MIRIAD = Minimal Interval Resonance Imaging in Alzheimer's Disease; MLP = Multi-Layer Perceptron; MMSE = Mini-Mental State Examination; MOLR = Multi-Output Logistic Regression; MRI = Magnetic Resonance Imaging; MSA3D = Multi-Scale Attention 3D; NB = Naive Bayes; NN = Nearest Neighbor; NDAR = National Database for Autism Research; NRCD = National Registry of Cognitive Disorders; OASIS = Open Access Series of Imaging Studies; PDN = Progressive Deep Network; pMCI = Progressive Mild Cognitive Impairment; PPML = Privacy-Preserving Machine Learning; PSNN = Probabilistic Spiking Neural Network; RBF = Radial Basis Function; ResNet = Residual Network; RF = Random Forest; RNN = Recurrent Neural Network; ROI = Region of Interest; SBNN = Sparse Bayesian Neural Network; SCD = Subjective Cognitive Decline; sMCI = Stable Mild Cognitive Impairment; SVM = Support Vector Machine; UMCL = Unsupervised Multi-Class Learning; VBM = Voxel-Based Morphometry; VGG = Visual Geometry Group; VGNet = Visual Geometry Network; VIT = Vision Transformer; VIT-B = Vision Transformer Base; VIT-L = Vision Transformer Large; VIT-S = Vision Transformer Small; V-Net = Volumetric Network

Sebagian besar artikel penelitian menggunakan ADNI sebagai *dataset* dasar untuk melatih program yang mereka usulkan. Hasil yang didapatkan dari artikel berupa akurasi (%), sensitivitas (%), spesifisitas (%), dan *Area Under the Curve* (AUC). Proses seleksi bias dilakukan menggunakan instrumen ROBINS-I. Secara keseluruhan, tingkat bias yang teridentifikasi adalah rendah (Gambar 2). Hal ini disebabkan oleh data pelatihan yang sudah terkumpul dan prosedur penelitian yang serupa.

Gambar 2.

Ringkasan ROBINS-I untuk penilaian bias pada artikel penelitian.^{14,52}

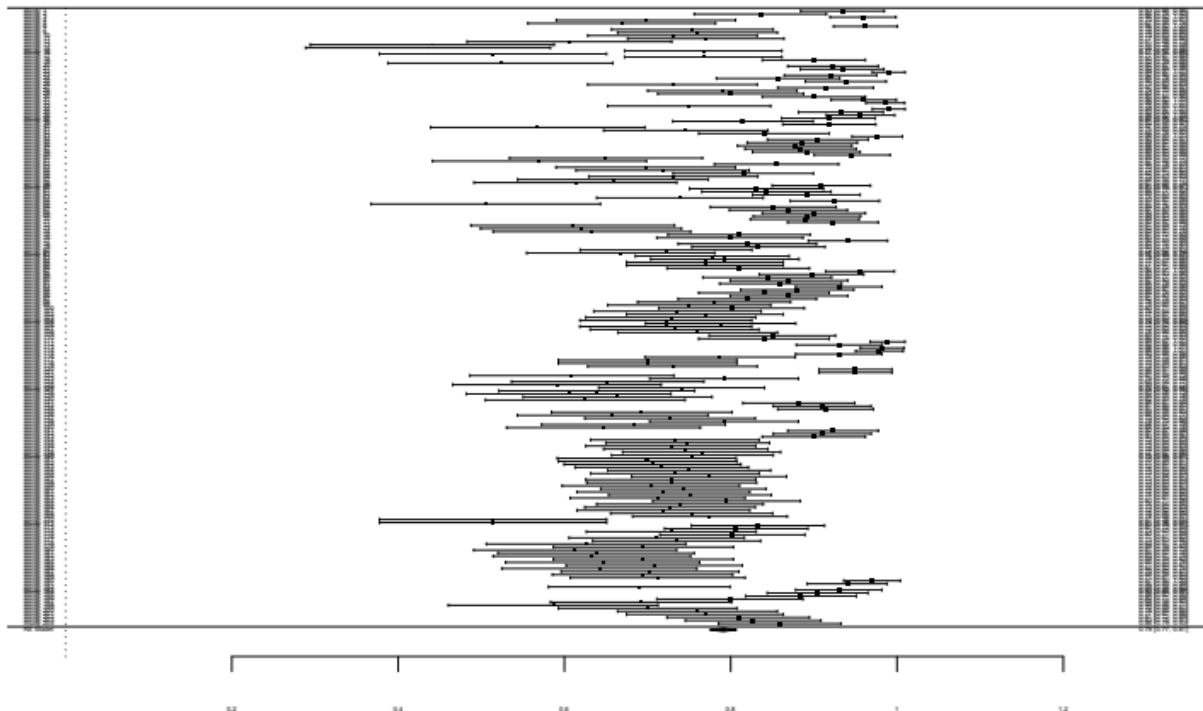


Meta-Analisis

Meta-analisis dilakukan dengan bantuan pustaka 'metafor' dari Bahasa Pemrograman R versi 4.4.1.¹⁵ Analisis dilakukan menggunakan model *random-effects* dengan estimasi τ^2 melalui metode *Restricted Maximum Likelihood* (REML).

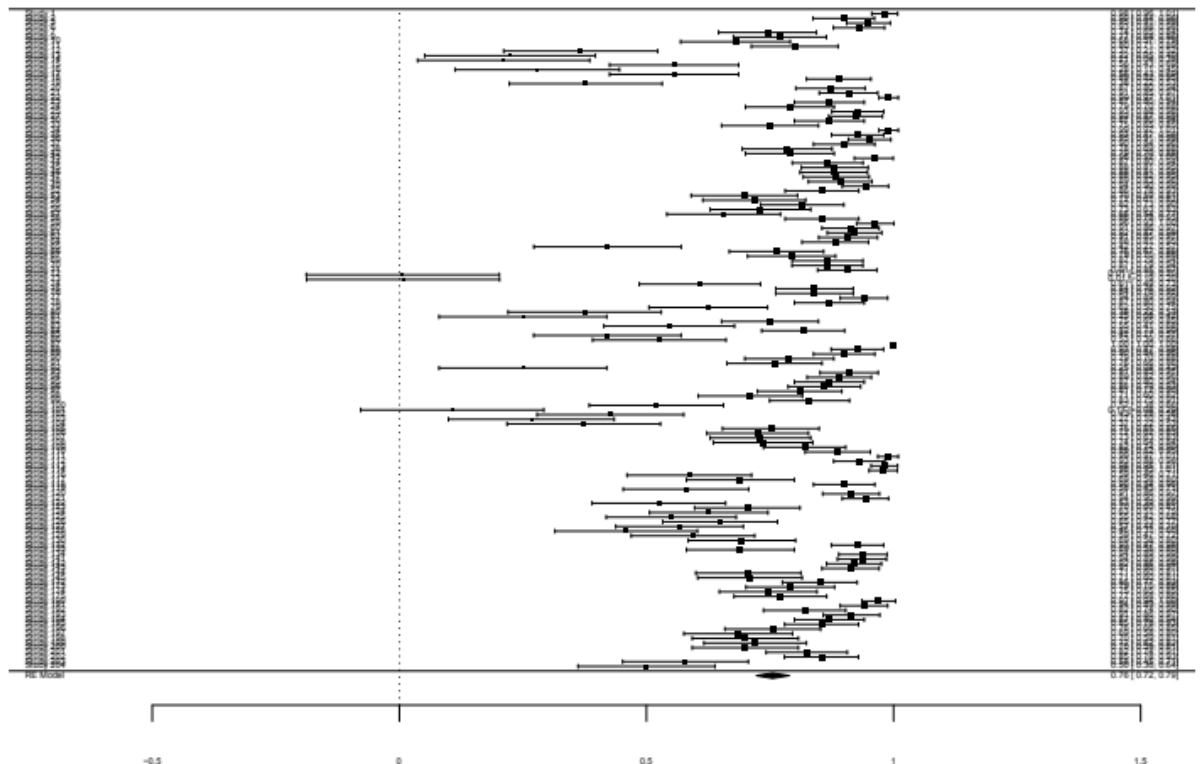
Hasil dari 201 studi menunjukkan akurasi rata-rata adalah 0,7910 dengan standar error (SE) sebesar 0,0082, z 96,0315 ($p < 0,0001$), menunjukkan hasil signifikan. Interval kepercayaan 95% adalah antara 0,7748 dan 0,8071 (Gambar 3). Heterogenitas yang diukur dengan τ^2 adalah 0,0115 (SE = 0,0014), I^2 sebesar 90,90%, dan Q sebesar 2110,0483 ($p < 0,0001$), mengindikasikan heterogenitas yang signifikan di antara studi-studi.

Gambar 3.
Forest Plot untuk Akurasi menggunakan model *random effects*



Keterangan: Garis horizontal merepresentasikan interval kepercayaan dengan titik hitam di tengah sebagai estimasi akurasi untuk studi tersebut. Garis yang lebih pendek memiliki bobot yang lebih besar, sementara garis yang lebih panjang menunjukkan ketidakpastian yang tinggi. Nilai estimasi gabungan akurasi adalah 0,79 dengan interval kepercayaan 95% antara 0,77 hingga 0,81.

Gambar 4.
Forest Plot untuk Sensitivitas menggunakan model *random effects*



Keterangan: Garis horizontal merepresentasikan interval kepercayaan dengan titik hitam di tengah menilai estimasi sensitivitas untuk studi tersebut. Garis yang lebih pendek memiliki bobot yang lebih besar, sementara garis yang lebih panjang menunjukkan ketidakpastian yang tinggi. Terdapat 3 studi yang memiliki nilai interval kepercayaan non-positif. Nilai estimasi gabungan sensitivitas adalah 0,77 dengan interval kepercayaan 95% antara 0,74 hingga 0,80.

Model yang menganalisis 141 studi menunjukkan sensitivitas rata-rata adalah 0,7554 dengan SE sebesar 0,0169, z 44,6966 ($p < 0,0001$), menunjukkan hasil signifikan. Interval kepercayaan 95% adalah antara 0,7223 dan 0,7885 (Gambar 4). τ^2 yang diestimasi adalah 0,0378 (SE = 0,0048), menunjukkan tingkat heterogenitas yang moderat. Terdapat hasil dengan varians sampling non-positif, sehingga tidak dapat menghitung Q , I^2 , atau H^2 dalam metrik ini.

Hasil 119 studi menunjukkan spesifisitas rata-rata adalah 0,8317 dengan SE sebesar 0,0140, z 59,5421 ($p < 0,0001$), menunjukkan hasil signifikan. Interval kepercayaan 95% adalah antara 0,8043 dan 0,8591 (Gambar 5). τ^2 sebesar 0,0215 (SE = 0,0030), menunjukkan tingkat heterogenitas yang moderat. Serupa metrik sensitivitas, terdapat hasil varians sampling non-positif.

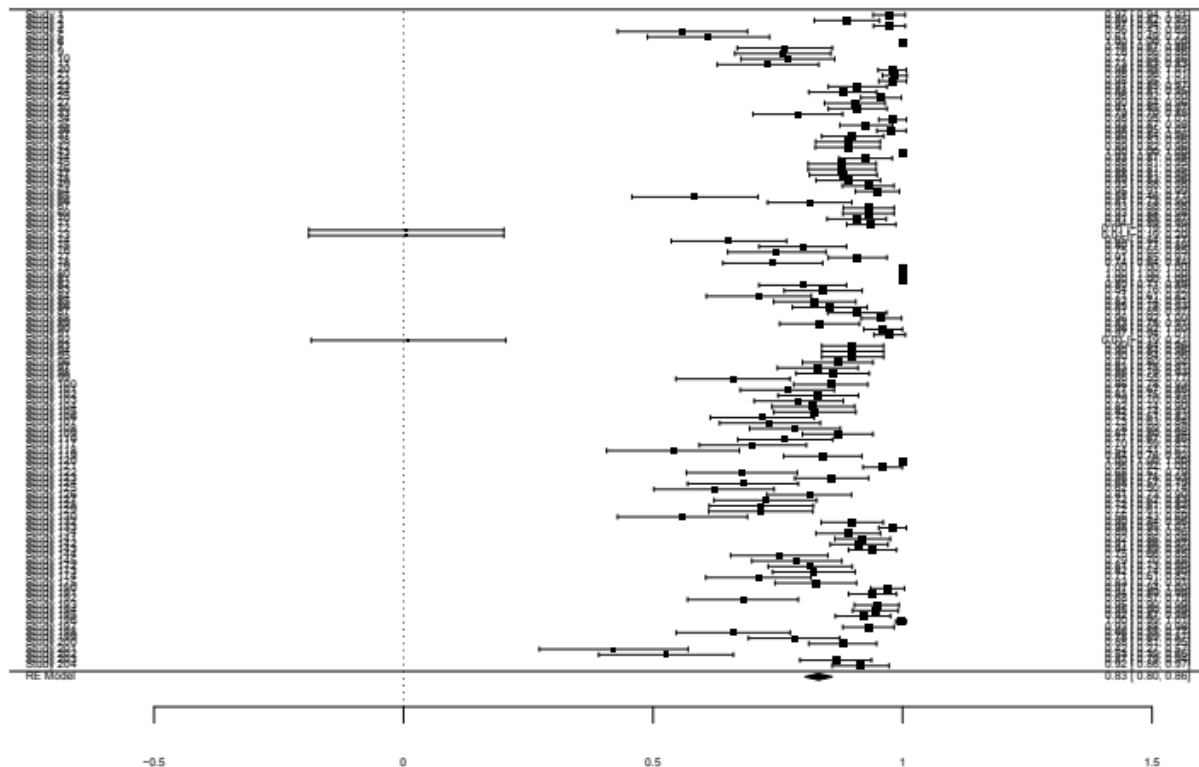
Analisis AUC berdasarkan model *random-effects* dengan 129 studi menunjukkan AUC rata-rata 0,8063 dengan SE sebesar 0,0094, z 85,6876 ($p < 0,0001$), menunjukkan hasil signifikan. Interval kepercayaan 95% adalah antara 0,7879 dan 0,8248 (Gambar 6). τ^2 0,0095 (SE = 0,0014), dengan I^2 91,11%, Q 1476,5592 ($p < 0,0001$), mengindikasikan heterogenitas yang signifikan.

Sub Meta-Analysis

Sub meta-analisis dilakukan karena didapatkan heterogenitas yang signifikan pada hasil meta-analisis di setiap metrik. Faktor pembanding dibatasi hanya pada hasil GKR untuk memahami performa model prediksi lebih lanjut. Sub meta-analisis akurasi (31 studi, rata-rata 0,7808, SE 0,0279, z 27,9688, $p < 0,0001$), sensitivitas (rata-rata 0,7410, SE 0,0423, z 17,5142 p -value $< 0,0001$), spesifitas (21 studi, rata-rata 0,8598, SE 0,0308, z 27,8777, $p < 0,0001$), dan AUC (11 studi, rata-rata 0,8286, SE 0,0383, z 21,6296, $p < 0,0001$) menunjukkan hasil yang signifikan. Tingkat heterogenitas mengindikasikan heterogenitas yang signifikan diantara studi baik pada metrik akurasi (τ^2 0,0220, SE = 0,0062, I^2 96,29%, Q 465,7879, $p < 0,0001$), sensitivitas (τ^2 0,0404, SE 0,0127, I^2 97,88%, Q 456,7667, $p < 0,0001$), spesifisitas (τ^2 0,0186, SE 0,0063, Q 456,7667, $p < 0,0001$) dan AUC (τ^2 0,0144, SE 0,0072, I^2 97,92%, Q 172,9546, $p < 0,0001$).

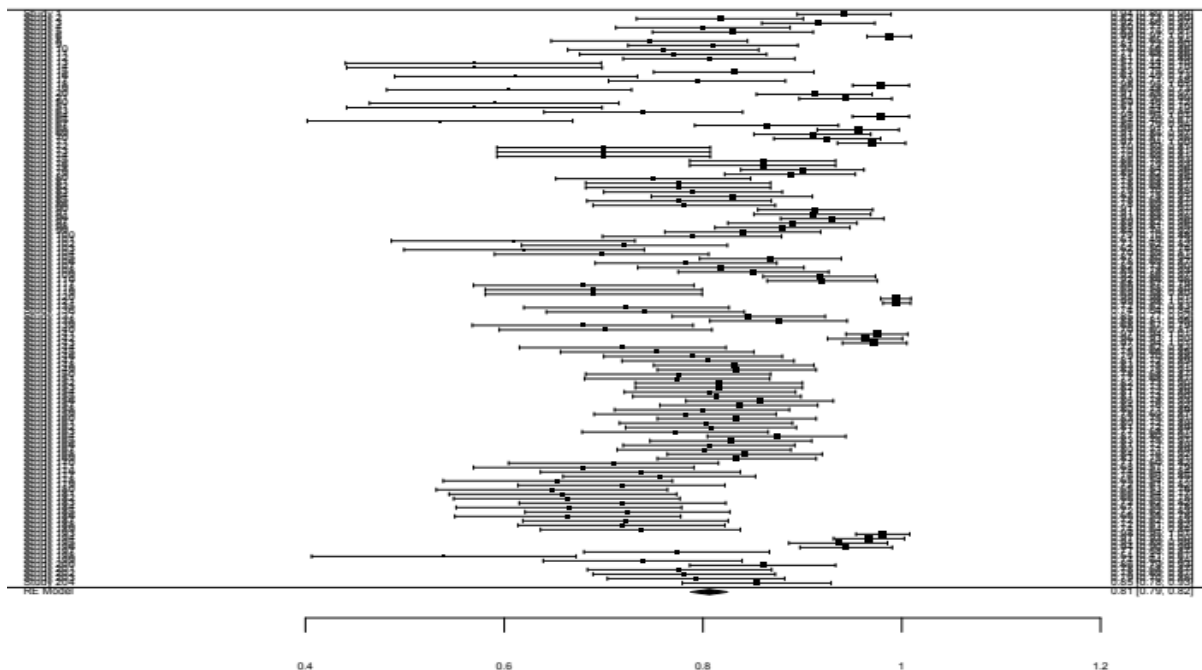
Gambar 5.

Forest plot untuk spesifisitas menggunakan model *random effects*



Keterangan: Garis horizontal merepresentasikan interval kepercayaan dengan titik hitam di tengah menilai estimasi sensitivitas untuk studi tersebut. Garis yang lebih pendek memiliki bobot yang lebih besar, sementara garis yang lebih panjang menunjukkan ketidakpastian yang tinggi. Terdapat 3 studi yang memiliki nilai interval kepercayaan non-positif. Nilai estimasi gabungan sensitivitas adalah 0,85 dengan interval kepercayaan 95% antara 0,83 hingga 0,87.

Gambar 6.
ForestPlot untuk AUC menggunakan model *random effects*.



Keterangan: Garis horizontal merepresentasikan interval kepercayaan dengan titik hitam di tengah menilai estimasi akurasi untuk studi tersebut. Garis yang lebih pendek memiliki bobot yang lebih besar, sementara garis yang lebih panjang menunjukkan ketidakpastian yang tinggi. Nilai estimasi gabungan akurasi adalah 0,81 dengan interval kepercayaan 95% antara 0,79 hingga 0,82.

4. Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan performa yang baik dari model prediksi yang dievaluasi menggunakan empat metrik utama. Akurasi memiliki nilai yang cukup tinggi (0,7910), menunjukkan kemampuan model untuk memprediksi dengan tepat. Hal ini didukung dengan AUC dengan nilai rata-rata 0,8063, menunjukkan performa prediktif yang baik. Tingkat heterogenitas yang tinggi untuk akurasi ($I^2 = 90,90\%$) dan AUC ($I^2 = 91,11\%$) mengindikasikan adanya variabilitas yang signifikan. Sensitivitas dan spesifisitas juga menunjukkan hasil yang signifikan dengan nilai masing-masing 0,7554 dan 0,8317. Secara klinis, hasil ini menunjukkan CNN memiliki kemampuan yang baik dan dapat digunakan sebagai alat bantu diagnostik untuk mendeteksi pasien yang berisiko memiliki gangguan kognitif. Namun, adanya hasil dengan varians sampling non-positif serta heterogenitas yang tinggi menunjukkan kelemahan dalam data yang digunakan, sehingga dapat mempengaruhi interpretasi hasil.

Sub meta-analisis dilakukan untuk wawasan tambahan mengenai performa model prediksi dalam kelompok studi yang lebih kecil, dengan harapan untuk mengurangi heterogenitas penelitian. Hasil sub meta-analisis konsisten dengan analisis utama, yakni hasil yang signifikan dan heterogenitas yang tetap tinggi.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan MRI dengan CNN dapat digunakan untuk mendiagnosis dini GKR yang berpotensi berkembang menjadi DA sehingga intervensi awal dan tepat dapat dilakukan untuk pencegahan penyakit. Heterogenitas tinggi di semua metrik baik pada meta-analisis dan sub meta-analisis dapat dijelaskan karena beragamnya algoritme yang digunakan para peneliti. Perbedaan ini menunjukkan belum ditemui algoritme yang optimal dan hasil penelitian masih dapat dikembangkan lebih lanjut. Hal ini menjadi tantangan tersendiri dan memberikan ruang serta peluang untuk inovasi dalam pengembangan algoritme yang lebih efektif dan optimal.

Studi meta-analisis ini memiliki kekurangan seperti data ADNI memiliki populasi yang beragam dan tidak terfokus pada populasi orang Asia, terutama Indonesia. Peneliti juga menggunakan algoritmanya masing-masing, sehingga heterogenitas penelitian ini tinggi. Peneliti yang tidak mencantumkan algoritmanya dan tidak mencantumkan semua metrik penelitian yang

membuat bias hasil penelitian. Variasi dalam persiapan dan penyajian data membuat perbandingan antar studi menjadi sulit.

Pembentukan dataset untuk populasi Asia, terutama Indonesia, dapat meningkatkan akurasi dan menurunkan heterogenitas. Penggunaan protokol pelatihan yang lebih konsisten (misalnya menyamakan algoritma yang digunakan) dapat mengurangi heterogenitas antar studi.

5. Kesimpulan

Studi meta analisis ini mengindikasikan bahwa model prediksi yang dievaluasi memiliki performa yang baik dalam berbagai metrik secara keseluruhan. Penelitian ini menunjukkan implikasi klinis kuat dalam mendiagnosis dan memprediksikan GKR menggunakan modalitas MRI dengan analisis DL, sehingga dapat dikembangkan ke depannya untuk tujuan diagnosis dan intervensi dini dalam upaya pencegahan perkembangan penyakit.

Meskipun terdapat heterogenitas yang signifikan di antara studi-studi yang dianalisis, sub meta-analisis penelitian ini memperkuat temuan utama bahwa model prediksi memiliki performa yang baik dalam berbagai konteks, meskipun heterogenitas studi-studi masih tinggi. Tingginya heterogenitas studi pada semua metrik dapat disebabkan karena variabilitas dalam algoritme peneliti untuk menentukan hasil yang baik. Tingginya variabilitas dalam penggunaan algoritme ini membuka peluang untuk berinovasi dalam pemilihan algoritme yang lebih optimal dan efisien.

6. Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi atas dukungan dalam pelaksanaan penelitian ini, dalam bentuk fasilitas, masukan akademik, maupun dukungan teknis, sangat berperan penting dalam penyelesaian studi meta-analisis ini. Kami berharap kontribusi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang neurologi.

7. Daftar Pustaka

1. Dunne RA, Aarsland D, O'Brien JT, Ballard C, Banerjee S, Fox NC, et al. Mild cognitive impairment: the Manchester consensus. *Age Ageing*. 2021 Jan 8;50(1):72–80. Diunduh dari <http://doi.org/10.1093/ageing/afaa228>
2. Jongsiriyanyong S, Limpawattana P. Mild cognitive impairment in clinical practice: a review article. *Am J Alzheimers Dis Dementias®*. 2018 Dec 1;33(8):500–7. Diunduh dari <http://doi.org/10.1177/1533317518791401>
3. Ries ML, Carlsson CM, Rowley HA, Sager MA, Gleason CE, Asthana S, et al. Magnetic resonance imaging characterization of brain structure and function in mild cognitive impairment: a review. *J Am Geriatr Soc*. 2008 May;56(5):920–34. Diunduh dari <http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01684.x>
4. Husenoeder FS, Conrad I, Roehr S, Fuchs A, Pentzek M, Bickel H, et al. Mild cognitive impairment and quality of life in the oldest old: a closer look. *Qual Life Res*. 2020 Jun 1;29(6):1675–83. Diunduh dari <http://doi.org/10.1007/s11136-020-02425-5>
5. Chen YX, Liang N, Li XL, Yang SH, Wang YP, Shi NN. Diagnosis and treatment for mild cognitive impairment: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *Front Neurol*. 2021 Oct 12;12:719849. Diunduh dari <http://doi.org/10.3389/fneur.2021.719849>
6. Petersen RC. Mild cognitive impairment. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2016 Apr;22(2 Dementia):404–18. Diunduh dari <http://doi.org/10.1212/CON.0000000000000313>
7. Jicha GA, Petersen RC. Chapter 3 Mild cognitive impairment. In: nama?, editors. *Blue books of neurology* [Internet]. Elsevier; 2007 [cited 2024 Jan 24]. p. 59–87. Diunduh dari [http://doi.org/10.1016/S1877-184X\(09\)70054-1](http://doi.org/10.1016/S1877-184X(09)70054-1)
8. Prevalence and impacts of dementia in Indonesia | STRiDE [Internet]. [cited 2024 Mar 2]. Diunduh dari <https://stride-dementia.org/indonesia-prevalance-impacts-report/>

9. Sekar G. Demensia berdampak sosial dan ekonomi. Kompas [Internet]. 2022 Mei [cited 2024 Feb 1]; Diunduh dari <https://www.kompas.id/baca/kesehatan/2022/05/27/isu-sosial-dan-ekonomi-di-balik-demensia>
10. Sabbagh MN, Boada M, Borson S, Chilukuri M, Dubois B, Ingram J, et al. Early detection of mild cognitive impairment (MCI) in primary care. *J Prev Alzheimers Dis.* 2020;1–6. Diunduh dari <http://doi.org/10.14283/jpad.2020.21>
11. Choi RY, Coyner AS, Kalpathy-Cramer J, Chiang MF, Campbell JP. Introduction to machine learning, neural networks, and deep learning. *Transl Vis Sci Technol.* 2020 Feb 27;9(2):14. Diunduh dari <http://doi.org/10.1167/tvst.9.2.14>
12. Janiesch C, Zschech P, Heinrich K. Machine learning and deep learning. *Electron Mark.* 2021 Sep;31(3):685–95. Diunduh dari <http://doi.org/10.1007/s12525-021-00475-2>
13. Gorji, Kaabouch. A deep learning approach for diagnosis of mild cognitive impairment based on MRI images. *Brain Sci.* 2019 Aug 28;9(9):217. Diunduh dari <http://doi.org/10.3390/brainsci9090217>
14. McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Synth Methods.* 2021 Jan;12(1):55–61. Diunduh dari <http://doi.org/10.1002/jrsm.1411>
15. Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the **metafor** Package. *J Stat Softw* [Internet]. 2010 [cited 2024 Aug 10];36(3). Diunduh dari <http://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>
16. Battineni G, Chintalapudi N, Amenta F, Traini E. A comprehensive machine-learning model applied to magnetic resonance imaging (MRI) to predict alzheimer's disease (AD) in older subjects. *J Clin Med.* 2020 Jul;9(7):2146. Diunduh dari <http://doi.org/10.3390/jcm9072146>
17. Rana MM, Islam MM, Talukder MdA, Uddin MA, Aryal S, Alotaibi N, et al. A robust and clinically applicable deep learning model for early detection of alzheimer's. *IET Image Process.* 2023;17(14):3959–75. Diunduh dari <http://doi.org/10.1049/ipr2.12910>
18. Gao F, Yoon H, Xu Y, Goradia D, Luo J, Wu T, et al. AD-NET: Age-adjust neural network for improved MCI to AD conversion prediction. *NeuroImage Clin.* 2020 Jan 1;27:102290. Diunduh dari <http://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102290>
19. Folego G, Weiler M, Casseb RF, Pires R, Rocha A. Alzheimer's disease detection through whole-brain 3D-CNN MRI. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020;8:534592. Diunduh dari <http://doi.org/10.3389/fbioe.2020.534592>
20. Khalid A, Senan EM, Al-Wagih K, Al-Azzam MMA, Alkhraisha ZM. Automatic analysis of MRI images for early prediction of alzheimer's disease stages based on hybrid features of CNN and handcrafted features. *Diagnostics.* 2023 Jan;13(9):1654. Diunduh dari <http://doi.org/10.3390/diagnostics13091654>
21. ALSaeed D, Omar SF. Brain MRI analysis for Alzheimer's disease diagnosis using CNN-based feature extraction and machine learning. *sensors.* 2022 Jan;22(8):2911. Diunduh dari <http://doi.org/10.3390/s22082911>
22. Basheera S, Satya Sai Ram M. A novel CNN based alzheimer's disease classification using hybrid enhanced ICA segmented gray matter of MRI. *Comput Med Imaging Graph.* 2020 Apr 1;81:101713. Diunduh dari <http://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2020.101713>
23. Chen L, Qiao H, Zhu F. Alzheimer's disease diagnosis with brain structural MRI using multiview-slice attention and 3D convolution neural network. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:871706. Diunduh dari <http://doi.org/10.3389/fnagi.2022.871706>
24. Pan D, Zeng A, Jia L, Huang Y, Frizzell T, Song X. Early Detection of alzheimer's disease using magnetic resonance imaging: a novel approach combining convolutional neural networks and ensemble learning. *Front Neurosci* [Internet]. 2020 May 13 [cited 2024 Jul 22];14. Diunduh dari <http://doi.org/10.3389/fnins.2020.00259>
25. Ahmed S, Kim BC, Lee KH, Jung HY, Initiative for the ADN. Ensemble of ROI-based convolutional neural network classifiers for staging the alzheimer disease spectrum from magnetic resonance imaging. *PLOS ONE.* 2020 Dec 8;15(12):e0242712. Diunduh dari <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0242712>

26. Qiu S, Chang GH, Panagia M, Gopal DM, Au R, Kolachalama VB. Fusion of deep learning models of MRI scans, mini-mental state examination, and logical memory test enhances diagnosis of mild cognitive impairment. *Alzheimers Dement Amst Neth*. 2018;10:737–49. Diunduh dari <http://doi.org/10.1016/j.dadm.2018.08.013>
27. Kwak K, Stanford W, Dayan E. Alzheimer’s disease neuroimaging initiative. Identifying the regional substrates predictive of alzheimer’s disease progression through a convolutional neural network model and occlusion. *Hum Brain Mapp*. 2022 Dec 15;43(18):5509–19. Diunduh dari <http://doi.org/10.1002/hbm.26026>
28. Katabathula S, Wang Q, Xu R. Predict Alzheimer’s disease using hippocampus MRI data: a lightweight 3D deep convolutional network model with visual and global shape representations. *Alzheimers Res Ther*. 2021 May 24;13(1):104. Diunduh dari <http://doi.org/10.1186/s13195-021-00837-0>
29. Candemir S, Nguyen XV, Prevedello LM, Bigelow MT, White RD, Erdal BS, et al. Predicting rate of cognitive decline at baseline using a deep neural network with multidata analysis. *J Med Imaging*. 2020 Aug 12;7(04):1. Diunduh dari <http://doi.org/10.1117/1.JMI.7.4.044501>
30. Zheng B, Gao A, Huang X, Li Y, Liang D, Long X. A modified 3D EfficientNet for the classification of alzheimer’s disease using structural magnetic resonance images. *IET Image Process*. 2023;17(1):77–87. Diunduh dari <http://doi.org/10.1049/ipr2.12618>
31. Guan H, Wang C, Cheng J, Jing J, Liu T. A parallel attention-augmented bilinear network for early magnetic resonance imaging-based diagnosis of Alzheimer’s disease. *Hum Brain Mapp*. 2022;43(2):760–72. Diunduh dari <http://doi.org/10.1002/hbm.25685>
32. Gupta Y, Lee KH, Choi KY, Lee JJ, Kim BC, Kwon GR. Alzheimer’s disease diagnosis based on cortical and subcortical features. *J Healthc Eng*. 2019;2019(1):2492719. Diunduh dari <http://doi.org/10.1155/2019/2492719>
33. Jin D, Zhou B, Han Y, Ren J, Han T, Liu B, et al. Generalizable, reproducible, and neuroscientifically interpretable imaging biomarkers for alzheimer’s disease. *Adv Sci Weinh Baden-Wurttt Ger*. 2020 Jul;7(14):2000675. Diunduh dari <http://doi.org/10.1002/advs.202000675>
34. Venkatasubramanian S, Dwivedi JN, Raja S, Rajeswari N, Logeshwaran J, PraveenKumar A. Prediction of alzheimer’s disease using DHO-based pretrained CNN model. *Math Probl Eng*. 2023;2023(1):1110500. Diunduh dari <http://doi.org/10.1155/2023/1110500>
35. Coupé P, Manjón JV, Mansencal B, Tourdias T, Catheline G, Planche V. Hippocampal-amygdalo-ventricular atrophy score: alzheimer disease detection using normative and pathological lifespan models. *Hum Brain Mapp*. 2022 Jul;43(10):3270–82. Diunduh dari <http://doi.org/10.1002/hbm.25850>
36. Zhang L, Wang L, Gao J, Risacher SL, Yan J, Li G, et al. Deep fusion of brain structure-function in mild cognitive impairment. *Med Image Anal*. 2021 Aug 1;72:102082. Diunduh dari <https://doi.org/10.1016/j.media.2021.102082>
37. Spasov S, Passamonti L, Duggento A, Liò P, Toschi N. A parameter-efficient deep learning approach to predict conversion from mild cognitive impairment to alzheimer’s disease. *NeuroImage*. 2019 Apr;189:276–87. Diunduh dari <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.01.031>
38. Tong T, Gao Q, Guerrero R, Ledig C, Chen L, Rueckert D, et al. A novel grading biomarker for the prediction of conversion from mild cognitive impairment to alzheimer’s disease. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2017 Jan;64(1):155–65. Diunduh dari <http://doi.org/10.1109/TBME.2016.2549363>
39. Odusami M, Maskeliūnas R, Damaševičius R. An intelligent system for early recognition of alzheimer’s disease using neuroimaging. *Sensors*. 2022 Jan 19;22(3):740. Diunduh dari <http://doi.org/10.3390/s22030740>
40. Alyoubi EH, Moria KM, Alghamdi JS, Tayeb HO. An optimized deep learning model for predicting mild cognitive impairment using structural MRI. *Sensors*. 2023 Jun 16;23(12):5648. Diunduh dari <http://doi.org/10.3390/s23125648>

41. Li Q, Yang MQ. Comparison of machine learning approaches for enhancing alzheimer's disease classification. PeerJ. 2021 Feb 25;9:e10549. Diunduh dari <http://doi.org/10.7717/peerj.10549>
42. Wee CY, Liu C, Lee A, Poh JS, Ji H, Qiu A. Cortical graph neural network for AD and MCI diagnosis and transfer learning across populations. NeuroImage Clin. 2019;23:101929. Diunduh dari <http://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101929>
43. Bron EE, Klein S, Papma JM, Jiskoot LC, Venkatraghavan V, Linders J, et al. Cross-cohort generalizability of deep and conventional machine learning for MRI-based diagnosis and prediction of alzheimer's disease. NeuroImage Clin. 2021;31:102712. Diunduh dari <http://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102712>
44. Shen T, Jiang J, Li Y, Wu P, Zuo C, Yan Z. Decision supporting model for one-year conversion probability from MCI to AD using CNN and SVM. In: 2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) [Internet]. Honolulu, HI: IEEE; 2018 [cited 2024 Jul 20]. p. 738–41. Diunduh dari <http://doi.org/10.1109/EMBC.2018.8512398>
45. Suk HI, Lee SW, Shen D. Deep ensemble learning of sparse regression models for brain disease diagnosis. Med Image Anal. 2017 Apr;37:101–13. Diunduh dari <http://doi.org/10.1016/j.media.2017.01.008>
46. Ocasio E, Duong TQ. Deep learning prediction of mild cognitive impairment conversion to alzheimer's disease at 3 years after diagnosis using longitudinal and whole-brain 3D MRI. PeerJ Comput Sci. 2021;7:e560. Diunduh dari <http://doi.org/10.7717/peerj-cs.560>
47. Abrol A, Bhattarai M, Fedorov A, Du Y, Plis S, Calhoun V, et al. Deep residual learning for neuroimaging: an application to predict progression to alzheimer's disease. J Neurosci Methods. 2020 Jun 1;339:108701. Diunduh dari <http://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2020.108701>
48. Hoang GM, Kim UH, Kim JG. Vision transformers for the prediction of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease progression using mid-sagittal sMRI. Front Aging Neurosci. 2023;15:1102869. Diunduh dari <http://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1102869>
49. Ouyang J, Zhao Q, Adeli E, Zaharchuk G, Pohl KM. Self-supervised learning of neighborhood embedding for longitudinal MRI. Med Image Anal. 2022 Nov;82:102571. Diunduh dari <http://doi.org/10.1016/j.media.2022.102571>
50. Doborjeh M, Doborjeh Z, Merkin A, Bahrami H, Sumich A, Krishnamurthi R, et al. Personalised predictive modelling with brain-inspired spiking neural networks of longitudinal MRI neuroimaging data and the case study of dementia. Neural Netw. 2021 Dec;144:522–39. Diunduh dari <http://doi.org/10.1016/j.neunet.2021.09.013>
51. Ashtari-Majlan M, Seifi A, Dehshibi MM. A Multi-stream convolutional neural network for classification of progressive MCI in Alzheimer's disease using structural MRI images. IEEE J Biomed Health Inform. 2022 Aug;26(8):3918–26. Diunduh dari <http://doi.org/10.1109/JBHI.2022.3155705>
52. Haddaway NR, Page MJ, Pritchard CC, McGuinness LA. PRISMA2020: an R package and shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and open synthesis. Campbell Syst Rev. 2022 Jun;18(2):e1230. Diunduh dari <http://doi.org/10.1002/cl2.1230>