

**STUDI META-ANALISIS TRANSCRANIAL DOPPLER TERHADAP GLASGOW
OUTCOME SCORE PADA CEDERA OTAK TRAUMATIK****William^{1*}, Rizal Tumewah², Denny Ngantung³, Junita Maja Pertiwi⁴, Melke
Tumboimbela⁵, Windy Mariane Virenia Wariki⁶**¹⁻⁶Faculty of Medicine, Sam Ratulangi University

E-mail Korespondensi: empatwilliam@gmail.com

Disubmit: 23 Desember 2024

Diterima: 27 Juni 2025

Diterbitkan: 01 Juli 2025

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v5i7.18851>**ABSTRACT**

Traumatic brain injury (TBI) through primary and secondary brain injury causes ischemic, hypoxic, cerebral edema, increased intracranial pressure, which are related to physiological, emotional damage and disability. Transcranial Doppler (TCD) as a diagnostic tool can monitor increased intracranial pressure through hypoperfusion and also monitor vasospasm. This meta-analysis study aims to determine TCD as a diagnostic tool in predicting outcomes in TBI cases. Observational studies were taken on TCD examination in TBI cases. Clinical outcomes were assessed based on the Glasgow Outcome Score (GOS), Glasgow Outcome Score-Extended (GOS-E), and mortality. Secondary outcomes were the cut-off values of the Pulsatility Index (PI) and Lindegaard Ratio (LR) related to GOS, GOSE and mortality. Abnormal TCD values in TBI cases would have a >11 times greater likelihood of poor GOS (OR 11.51, 95% CI 7.75 to 17.10). Abnormal TCD had a >11 times greater likelihood of causing death compared to normal TCD (OR 11.05, 95% CI 5.99 to 20.40). Hypoperfusion on TCD had a >6 times greater likelihood of being associated with poor GOS (OR 6.33, 95% CI 0.28 to 144.48) and had a >22 times greater likelihood of causing death compared to vasospasm on TCD (OR 22.86, 95% CI 0.70 to 751.27). ROC curve analysis showed that the PI cut-off value of 1.03 and LR 3.3 were associated with poor GOS. TCD can be used as a diagnostic tool to predict poor GOS outcomes and mortality in TBI cases.

Keywords: *Transcranial Doppler, Glasgow Outcome Score, Traumatic Brain Injury*

ABSTRAK

Cedera otak traumatik (COT) melalui cedera otak primer dan sekunder menyebabkan proses iskemik, hipoksik, edema serebral, kenaikan tekanan intrakranial, yang berkaitan dengan kerusakan fisiologis, emosional dan disabilitas. *Transcranial Doppler* (TCD) sebagai alat penunjang diagnostik dapat memantau kenaikan tekanan intrakranial melalui hipoperfusi dan juga memantau vasospasme. Studi meta-analisis ini bertujuan untuk menentukan TCD sebagai alat penunjang diagnostik dalam memprediksi luaran pada kasus COT. Studi observasional pemantauan TCD pada kasus COT diambil untuk dilakukan meta-analisis. Luaran klinis dinilai berdasarkan *Glasgow Outcome Score* (GOS), *Glasgow Outcome Score-Extended* (GOS-E), dan mortalitas. Luaran sekunder berupa nilai

cut-off Pulsatility Index (PI) dan *Lindegaard Ratio (LR)* yang berhubungan dengan GOS, GOSE dan mortalitas. Nilai abnormal pada TCD akan memiliki kemungkinan >11 kali luaran GOS buruk (OR 11.51, 95% CI 7.75 to 17.10). TCD abnormal memiliki kemungkinan >11 kali menyebabkan kematian dibandingkan TCD normal (OR 11.05, 95% CI 5.99 to 20.40). Hipoperfusi pada TCD memiliki kemungkinan >6 kali berkaitan dengan GOS buruk (OR 6.33, 95% CI 0.28 to 144.48) dan memiliki kemungkinan >22 kali menyebabkan kematian dibandingkan vasospasme pada TCD (OR 22.86, 95% CI 0.70 to 751.27). Analisis kurva ROC memperlihatkan nilai cut-off PI 1.03 dan LR 3.3 berkaitan dengan GOS yang buruk. TCD dapat digunakan sebagai alat diagnostik untuk memprediksi luaran GOS buruk dan mortalitas pada kasus COT.

Kata Kunci: *Transcranial Doppler, Glasgow Outcome Score, Cedera Otak Traumatik*

PENDAHULUAN

Cedera Otak Traumatik (COT) atau *Traumatic brain injury (TBI)* merupakan suatu gangguan traumatik dari fungsi disertai atau tanpa perdarahan interstitial dalam substansi tanpa diikuti terputusnya kontinuitas otak. COT merupakan masalah kesehatan global dan salah satu penyebab utama kematian dan disabilitas, dengan perkiraan 64-74 juta orang mengalami COT setiap tahunnya (Geoffrey P Dobson et al., 2024; Juliet Haarbauer-Krupa et al., 2021). Sebagian besar, lebih dari delapan puluh persen, diklasifikasikan sebagai cedera otak traumatik ringan (Jonathon R Howlett et al., 2021). Terdapat 2,53 juta kunjungan ke unit gawat darurat yang disebabkan COT, dan terdapat sekitar 288.000 kasus rawat inap dan 56.800 kematian terkait COT (Allison Capizzi et al., 2020).

COT pada negara berpendapatan rendah dan menengah sebagian besar terjadi pada laki-laki usia muda yang mengalami kecelakaan lalu lintas (Beddome C Allen et al., 2023). Setengah dari cedera kepala ringan menyebabkan sindrom pasca konkusi, yang juga merupakan penyebab dari banyak masalah sosial (Satoshi Tomura, 2024). 20-30% penderita mengalami gejala

persisten yang mempengaruhi fungsi sehari-hari hingga enam bulan atau lebih setelah cedera otak traumatik (Koen Visser et al., 2022).

Cedera otak primer pada COT tidak dapat diterapi, namun cedera otak sekunder dapat dicegah dan memberikan peluang dalam memberikan terapi dan meningkatkan prognostik (Nirbhay Kumar Prabhakar et al., 2022). Pemantauan dan penilaian tekanan intrakranial, oksigenasi serebral, metabolisme serebral, aliran darah serebral, dan autoregulasi penting dalam mencegah cedera kepala sekunder (Christopher P Robinson, 2021). Dalam kondisi normal, aliran darah otak diatur melalui perubahan diameter arteriol, yang kemudian mendorong perubahan resistensi serebrovaskular untuk mencegah penurunan perfusi pada otak (Andrew Silverman & Nils H. Petersen, 2023).

Sejak penemuannya pada tahun 1980-an, *Transcranial Doppler (TCD)* telah menjadi metode pemantauan fisiologi otak non-invasif dan menjadi alat yang sangat berguna dalam unit perawatan intensif (Alwyn Gomez et al., 2021). TCD memiliki kelebihan dibanding *computed tomography (CT)*, *magnetic resonance imaging (MRI)*,

dan angiografi karena modalitas tersebut memiliki keterbatasan seperti biaya, ketersediaan, penggunaan radiasi pengion atau agen kontras nefrotoksik, dan kebutuhan transportasi pasien, yang dapat menjadi masalah dalam kondisi klinis akut (Xiaofei Zhu et al., 2024) (Chidinma L. Onweni et al., 2020). Pemeriksaan ini melibatkan penggunaan transduser frekuensi rendah ≤ 2 MHz yang ditempatkan pada kulit kepala untuk mengisonasikan arteri serebral melalui jendela tulang yang relatif tipis untuk menilai perubahan aliran darah dalam berbagai kondisi (Yuanmei Pan et al., 2022).

Pulsatility index (PI) meningkat dengan kenaikan resistensi distal pembuluh darah terhadap aliran seperti pada peningkatan tekanan intrakranial. Oleh karena itu, nilai PI yang rendah atau normal mencerminkan kondisi fisiologis yang baik (Venkatakrishna Rajajee, 2024). Gangguan hemodinamika serebrovaskular dapat terjadi kira-kira hingga 2 hari pasca cedera, walaupun pemulihan gejala klinis dapat terjadi sebelum pemulihan fungsi fisiologis serebrovaskular (Matthew G Neill et al., 2024). Kelainan autoregulasi yang terjadi berhubungan dengan luaran yang buruk pada cedera otak traumatik, perdarahan subarachnoid, dan perdarahan intraserebral (Eric L Vu et al., 2024).

Vasospasm arteri serebri media diketahui melalui TCD dengan penilaian ratio Lindegaard (Sayesha Sharma et al., 2020). Defisit kognitif dan perilaku sebanyak 53%, dan defisit neurologis fokal sebanyak 26% adalah manifestasi simptomatik yang paling sering berdasarkan parameter vasospasme TCD (Kesava Mandalaneni et al., 2023). Dengan deteksi dini vasospasm, komplikasi morbiditas dan mortalitas dari *delayed cerebral ischemia* dapat

dicegah hingga separuhnya (Ryan Hakimi et al., 2020). Evaluasi TCD serial dapat digunakan sebagai tambahan untuk memprediksi penurunan neurologis pada cedera otak traumatik, dan sebagai alternatif dari pemasangan alat ukur tekanan intrakranial yang lebih invasif (Johan Schmitt et al., 2021).

Studi ini bertujuan untuk menentukan TCD sebagai alat penunjang diagnostik dalam memprediksi luaran pada kasus COT. Penulis melakukan studi meta-analisis untuk mencoba menjawab pertanyaan diatas. Hipotesis penulis adalah TCD dapat diandalkan dan digunakan dalam memprediksi luaran berupa *Glasgow Outcome Score* (GOS) yang buruk dan mortalitas pada kasus COT, dengan pemantauan dan deteksi dini peningkatan intrakranial melalui hasil pemeriksaan hipoperfusi dan juga hasil pemeriksaan vasospasme.

Apakah TCD dapat digunakan untuk memprediksi luaran pada pasien COT dengan melakukan pemantauan peningkatan tekanan intrakranial dan vasospasme.

TINJAUAN PUSTAKA

Transcranial Doppler (TCD) dan yang lebih baru Transcranial Color Doppler (TCCD) adalah tes untuk mengukur kecepatan aliran darah di pembuluh darah otak. Digunakan untuk mendiagnosis emboli, stenosis, vasospasm dari subarachnoid hemorrhage (pendarahan aneurysm yang bocor), dan masalah-masalah lainnya, hal ini dilakukan relatif cepat dan tidak mahal, sehingga menjadi terkenal di Amerika Serikat (Ghani, 2015)' (Kate, 2020).

TCD efektif untuk mendeteksi sickle cell disease, mencari kemungkinan iskemia pembuluh darah otak, subarachnoid hemorrhage, arteriovenous

malformations dan cerebral circulatory arrest dan kemungkinan penggunaan pada perioperative monitoring dan infeksi meningitis. Alat yang digunakan untuk melakukan tes semakin portabel, memungkinkan dibawa-bawa, bahkan ke rumah pasien. Sering digunakan bersamaan dengan MRI, MRA, carotid duplex USG dan CT Scan (Lubis, 2023).

Penggunaan TCD untuk meneliti pembuluh darah arteri intracranial ditunjukkan oleh Aaslid dan sejawat pada tahun 1982.[2] Nilai yang didapatkan dari arteri tertentu adalah kecepatan aliran darah tersebut, dan kecuali diameter pembuluh darah bisa diketahui, maka tidak mungkin untuk mengetahui volume aliran darah yang sesungguhnya. Jadi TCD hanya teknik mengukur perubahan kecepatan aliran. Kegunaan klinis dari teknik ini sekarang telah dimantapkan untuk sejumlah proses pendeteksian penyakit yang berbeda. American Academy of Neurology pada tahun 1990 menyatakan bahwa TCD berguna pada pasien dengan intracranial stenosis, collaterals, subarachnoid hemorrhage, dan brain death (Surnamo, 2016).

METODOLOGI PENELITIAN

Studi ini merupakan studi meta-analisis yang menganalisis studi observasional dengan penggunaan TCD sebagai alat penunjang diagnostik untuk menentukan luaran COT. Individu dengan COT yang memiliki hasil pemantauan TCD abnormal akan dibandingkan dengan TCD normal sebagai grup kontrol. Penulis akan memasukan luaran studi yaitu luaran baik atau buruk berdasarkan *Glasgow Outcome Scale* (GOS) (Luaran baik : 4-5 dan luaran buruk 1-3) atau *Glasgow Outcome Scale-*

Extended (GOS-E) (Luaran baik : 5-8 dan luaran buruk 1-4). Luaran sekunder yang dinilai adalah nilai *cut-off* TCD abnormal yang berpengaruh pada luaran yang buruk pada GOS atau GOS-E.

Basis data dicari dari *Pubmed/ Medline, Wiley Online Library, Science Direct, Google Scholar*, dan *Neurona*. Pencarian menggunakan kata kunci (*Traumatic Brain Injury OR TBI OR Cedera Otak Traumatik*) AND (*Transcranial Doppler OR TCD OR Doppler Ultrasonography OR Doppler Transkraniel OR Ultrasonografi Doppler*) AND (*Normal TCD OR Normal Transcranial Doppler OR Normal Doppler Ultrasonography OR Normal Doppler Transkraniel OR Normal Ultrasonografi Doppler*) AND (*Glasgow Outcome Score OR GOS*) AND (*Kohort OR Cohort OR Observasional OR Observational OR Prospective OR Prospektif*). Tidak ada limitasi bahasa. Studi yang didapat kemudian ditelaah dan studi yang terduplikasi dihapus.

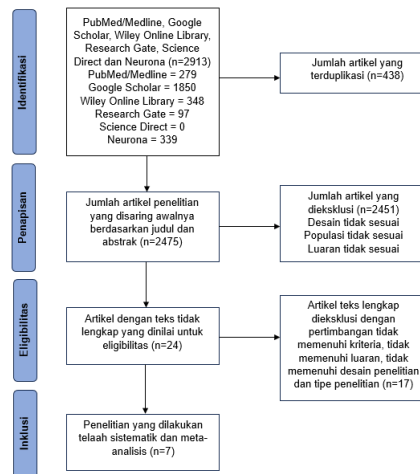
Semua individu yang mengalami cedera otak traumatik dan dilakukan pemantauan TCD. Parameter TCD yang dianalisa dalam mengevaluasi hemodinamika serebral adalah *Pulsatility Index*, atau *Resistivity Index* dan *Mean Flow Velocity* (MFV) untuk tanda peningkatan tekanan intrakranial atau hipoperfusi dan MFV serta *Lindgaard Ratio* untuk mengevaluasi tanda vasospasme.

Kaji etika penelitian tidak diperlukan untuk studi ini karena peneliti melakukan analisis sekunder dari data yang telah tersedia pada basis data ilmiah. Data dianalisa menggunakan program *Review Manager 5.4.1*, data yang dimasukan berupa data dikotom. *Odd ratio* dari kelompok TCD abnormal dan kelompok kontrol dikalkulasi pada setiap studi kemudian digabungkan melalui *effects model* pada meta-analisis. Heterogenitas pada setiap

studi dinilai menggunakan *chi-squared test* dan I^2 dimana 0-40% sebagai heterogenitas rendah, 30-60% sebagai heterogenitas sedang, 50-90% sebagai heterogenitas substansial, dan 75-100% sebagai

heterogenitas tinggi. Jika hasil $I^2 < 40\%$ maka akan digunakan *fixed-effects model*, dan jika hasil $I^2 > 40\%$ akan digunakan *random-effects model*.

HASIL PENELITIAN



Gambar 1. Proses Seleksi Literatur Penelitian Dengan Bagan Alur PRISMA.

Tabel 1. Karakteristik Studi

Studi	Jenis Studi	Jumlah populasi penelitian	Lokasi	GCS awal	Usia (Rata-rata ± SD)	Skala dan waktu pengukuran GOS
(Naglaa F. Abdelhaleem et al., 2019)	Prospektif	103 TCD normal: 69 TCD abnormal: 34	Zagazig University Hospital, Egypt	3-15	18-59 tahun (30.39±12.42)	GOS 28 hari pasca admisi

(Nicole F. O'Brien et al., 2015)	Prospektif	60 TCD normal: 50 TCD abnormal : 19	Pediatric Trauma Center, Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University, Columbus, OH, USA.	3- 12	1-17 tahun	GOS-E Peds 1 bulan pasca trauma
(Nicole Fortier O'Brien et al., 2017)	Prospektif	53 TCD normal: 30 TCD abnormal : 23	Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University, Columbus, OH, USA.	8- 12	1-17 tahun	GOS E- Peds 12 bulan pasca trauma
(Bal Krishna Ojha et al., 2005)	Prospektif	32. TCD normal: 8 TCD abnormal : 24	Department of Neurosurgery, AIIMS, New Delhi	3-8	(31) tahun	GOS 12 bulan pasca trauma
(H. van Santbrink et al., 2002)	Prospektif	55 TCD normal: 19 TCD abnormal : 36	Netherland	3-8	(33±18) tahun	GOS 6 bulan pasca trauma
(B. Splavski et al., 2006)	Prospektif	30 V _{MCA} normal : 21, V _{MCA} abnormal : 9 PI normal : 17, PI abnormal 13	Osijek University Hospital, Osijek, Croatia	3-8	18-65 tahun (33.9± 16.74)	GOS 6 bulan pasca trauma
(Daniel Ziegler et al., 2016)	Prospektif	252	John Peter Smith Hospital, Texas, USA	3-8	16-85 tahun (40.3± 18.06)	GOS 6 bulan pasca trauma

Tabel 2. Karakteristik Pemeriksaan Studi

	Jenis pemeriksaan	Jenis alat TCD	Waktu pemeriksaan TCD	Nilai <i>cut-off</i> TCD
(Naglaa Abdelhaleem et al., 2019)	F. TCD : 2 MHz pada kedua MCA	Siemens Acuson X300 Ultrasound Machine	Dalam 8 jam pertama pasca trauma	-
(Nicole O'Brien et al., 2015)	F. TCD : 2 MHz pada kedua MCA, kedua ICA.	Sonara Digital TCD; CareFusion, Middleton, WI.	Dalam 24 jam pasca trauma	Vasospasm : $V_{MCA} \geq 2$ SD diatas nilai normal dan $LR \geq 3$
(Nicole Fortier O'Brien et al., 2017)	TCD : 2 MHz pada kedua MCA, kedua ICA.	Sonara Digital TCD; CareFusion, Middleton, WI.	Dalam 24 jam pasca trauma	Velositas aliran darah rendah/ hipoperfusi : Rata-rata $CBFV \leq 2$ SD di bawah nilai normal sesuai usia dan jenis kelamin Vasospams : Velositas aliran darah ≥ 2 SD diatas nilai normal sesuai usia dan jenis kelamin dan ≥ 3 .
(Bal Krishna Ojha et al., 2005)	TCD : 2 MHz pada kedua MCA, kedua ICA	EME Pioneer, Nicolet Biomedical Inc, Madison, WI, USA	Dalam 24 jam pasca trauma	Oligemia : $V_{MCA} 2$ SD dibawah nilai normal Hiperemia : $V_{MCA} \geq 230$ cm/s Vasospasm : $V_{MCA} \geq 230$ cm/s And $LR > 3$
(H. Santbrink et al., 2002)	van TCD : pada kedua MCA dan ICA ekstrakranial	TC 2-64 dan TC 2020, Eden Medical Electronics, Kent, Washington, USA	Sampai 10 hari post trauma, terutama 72 jam pertama	V_{mean} pada satu atau kedua MCA $< /35$ cm/sec

(B. Splavski et al., 2006)	TCD 2 Mhz : pada MCA kanan unilateral	-	Dalam 24 jam setelah admisi	Vmean normal : 50- 74 cm/sec. Abnormal 40±10 cm/s. Normal PI </1, abnormal PI >1
(Daniel Ziegler et al., 2016)	TCD 2 Mhz : pada kedua MCA	-	Dalam 24 jam setelah admisi	V _{MCA} <35 cm/s Vd <20 cm/s PI>1.4 LR>3

Resiko Bias

Secara keseluruhan risiko bias dari artikel penelitian yang terkumpul adalah sedang dikarenakan adanya faktor risiko

bias domain perancu pada semua artikel. Risiko bias ini dapat dilihat pada Gambar 2 dan 3.
(Naglaa F. Abdelhaleem et al., 2019)

Tabel 3

Penelitian	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Keseluruhan
(Naglaa F. Abdelhaleem et al., 2019)	-	+	+	+	+	+	+	-
(Bal Krishna Ojha et al., 2005)	-	+	+	+	+	+	+	-
(Nicole F. O'Brien et al., 2015)	-	+	+	+	+	+	+	-
(Nicole Fortier O'Brien et al., 2017)	-	+	+	+	+	+	+	-
(H. van Santbrink et al., 2002)	-	+	+	+	-	+	+	-
(B. Splavski et al., 2006)	-	+	+	+	+	+	+	-
(Daniel Ziegler et al., 2016)	-	+	+	+	+	+	+	-

D1 : Bias perancu

D2 : Bias seleksi peserta ke dalam penelitian

D3 : Bias klasifikasi intervensi

D4 : Bias penyimpangan dari intervensi

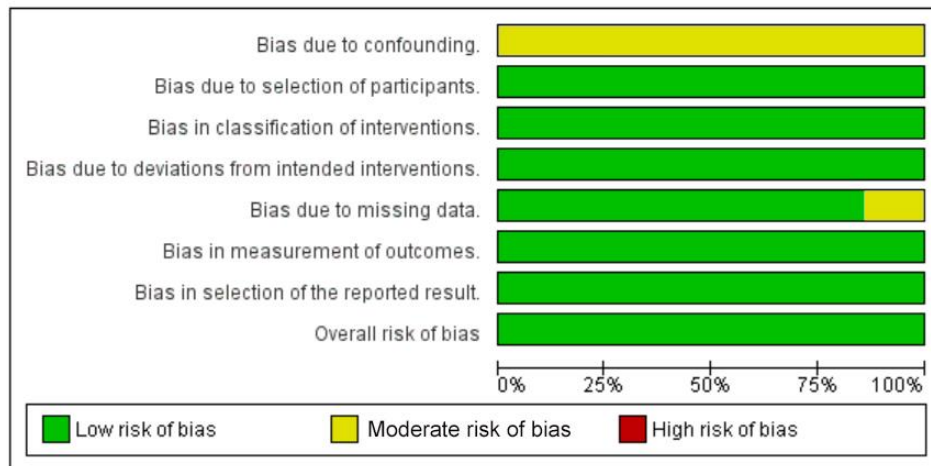
D5 : Bias data yang hilang

D6 : Bias pengukuran hasil

D7 : Bias *selective Outcome Reporting***Pertimbangan**

- Tinggi
- Sedang
- Rendah

Gambar 2. Ringkasan Penilaian Risiko Bias Pada Studi Yang Diteliti / Inklusi



Gambar 3. Grafik Penilaian Risiko Bias Pada Artikel Penelitian

Kualitas Penelitian

Hasil evaluasi kualitas penelitian, 7 luaran memiliki *certainty* tinggi, 1 luaran sedang, 1 rendah dan 1 sangat rendah. 6 luaran memiliki inkonsistensi tidak serius dan 4 luaran memiliki inkonsistensi serius. Semua luaran memiliki *indirectness* tidak serius. 8 luaran memiliki impresi tidak serius, dan 2 luaran memiliki impresi serius. 1

luaran memiliki asosiasi sangat kuat pada domain pertimbangan lain, 8 luaran memiliki asosiasi kuat pada domain pertimbangan lain, dan 1 luaran tidak memiliki asosiasi pada domain pertimbangan lain. Karakteristik *certainty assesment* setiap luaran ini dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 4. *Certainty Assesment*

<u><i>Certainty Assesment</i></u>							<i>Impact Certainty Importance</i>
Jumlah referensi penelitian	Desain Penelitian	Risiko bias	Inkonsistensi	<i>Indirectness</i>	Impresi	Pertimbangan Lain	
Luaran: GOS pada seluruh populasi studi							
8	Studi observasional	Serius	Tidak serius	Tidak serius	Tidak serius	Asosiasi kuat	Tinggi
Luaran : GOS pada populasi dewasa.							
6	Studi observasional	Serius	Tidak serius	Tidak serius	Tidak serius	Asosiasi kuat	Tinggi

Luaran : GOS pada populasi anak.

2	Studi observasion al	Seriu s	Tidak serius	Tidak serius	Tida k seriu s	Asosias i kuat	Tinggi
---	----------------------------	------------	-----------------	-----------------	-------------------------	-------------------	--------

Luaran : GOS pada TCD hipoperfusi dan normal

7	Studi observasion al	Seriu s	Serius	Tidak serius	Tida k seriu s	Asosias i kuat	Sedang
---	----------------------------	------------	--------	-----------------	-------------------------	-------------------	--------

Luaran : GOS pada TCD vasospasm dan normal.

4	Studi observasion al	Seriu s	Tidak serius	Tidak serius	Tida k seriu s	Asosias i kuat	Tinggi
---	----------------------------	------------	-----------------	-----------------	-------------------------	-------------------	--------

Luaran : Mortalitas pada TCD abnormal dan normal

3	Studi observasion al	Seriu s	Tidak serius	Tidak serius	Tida k seriu s	Asosias i kuat	Tinggi
---	----------------------------	------------	-----------------	-----------------	-------------------------	-------------------	--------

Luaran : mortalitas pada TCD hipoperfusi dan normal.

3	Studi observasion al	Seriu s	Serius	Tidak serius	Tida k seriu s	Asosias i sangat kuat	Tinggi
---	----------------------------	------------	--------	-----------------	-------------------------	--------------------------------	--------

Luaran : mortalitas pada TCD vasospasm dan normal.

2	Studi observasion al	Seriu s	Tidak serius	Tidak serius	Tida k seriu s	Asosias i kua t	Tinggi
---	----------------------------	------------	-----------------	-----------------	-------------------------	--------------------------	--------

Luaran : Prognostik GOS pada TCD hipoperfusi dan vasospasm.

3	Studi observasion al	Seriu s	Serius	Tidak serius	Seriu s	Tidak ada	Sangat rendah
---	----------------------------	------------	--------	-----------------	------------	--------------	------------------

Luaran : Mortalitas pada TCD hipoperfusi dan vasospasm.

3	Studi observasion al	Seriu s	Serius	Tidak serius	Seriu s	Asosias i kua t	Rendah
---	----------------------------	------------	--------	-----------------	------------	--------------------------	--------

Hasil Meta-analisis

Pooled analysis dari semua ke-8 studi (Gambar 4), pada pasien COT dengan hasil pemeriksaan TCD

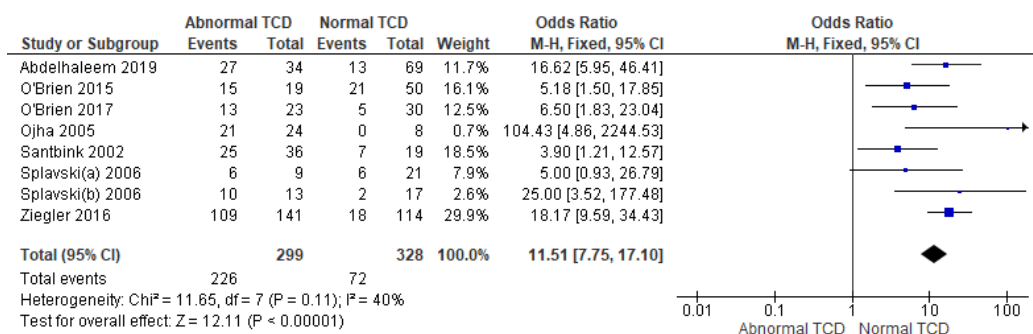
abnormal dan TCD normal untuk memprediksi luaran, didapatkan pasien dengan TCD abnormal memiliki kemungkinan >11 kali lipat

memiliki luaran buruk dibandingkan dengan TCD normal. (OR 11.51, 95% CI 7.75 to 17.10; *participants* = 627; I^2 = 40%).

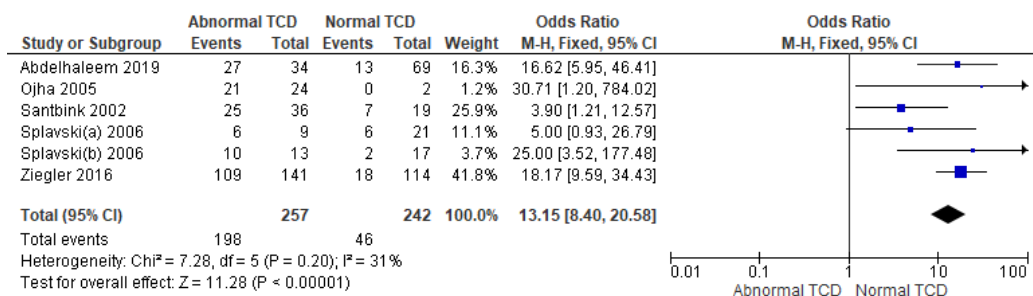
Analisis subgrup dari 6 studi (Gambar 5), pada pasien COT dewasa dengan hasil pemeriksaan TCD abnormal dan TCD normal untuk memprediksi luaran, didapatkan pasien dengan TCD abnormal memiliki kemungkinan >13 kali lipat memiliki luaran buruk dibandingkan dengan TCD normal. (OR 13.15, 95%

CI 8.40 to 20.58; *participants*; I^2 = 31%).

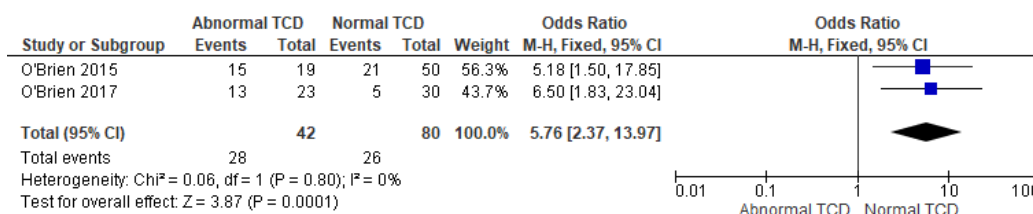
Analisis subgrup dari 2 studi (Gambar 6), pada pasien COT anak-anak dengan hasil pemeriksaan TCD abnormal dan TCD normal untuk memprediksi luaran, didapatkan pasien dengan TCD abnormal memiliki kemungkinan >5 kali lipat memiliki luaran buruk dibandingkan dengan TCD normal. (OR 5.76, 95% CI 2.37 to 13.97; *participants* = 122; I^2 = 0%).



Gambar 4. *Pooled* Analisis Prognostik GOS Pada Seluruh Populasi Studi.



Gambar 5. Analisis Subgrup Prognostik GOS Pada Populasi Dewasa.



Gambar 6. Analisis Subgrup Prognostik GOS Pada Populasi Anak.

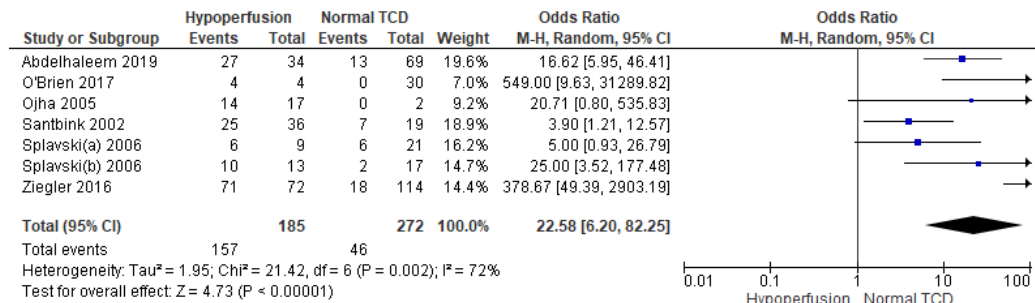
Analisis subgrup dari 7 studi (Gambar 7), pada pasien COT dengan hasil pemeriksaan TCD abnormal berupa hipoperfusi dan TCD normal untuk memprediksi luaran,

didapatkan pasien dengan TCD hipoperfusi memiliki kemungkinan >22 kali lipat lebih besar memiliki luaran buruk dibandingkan dengan TCD normal. (OR 22.58, 95% CI 6.20

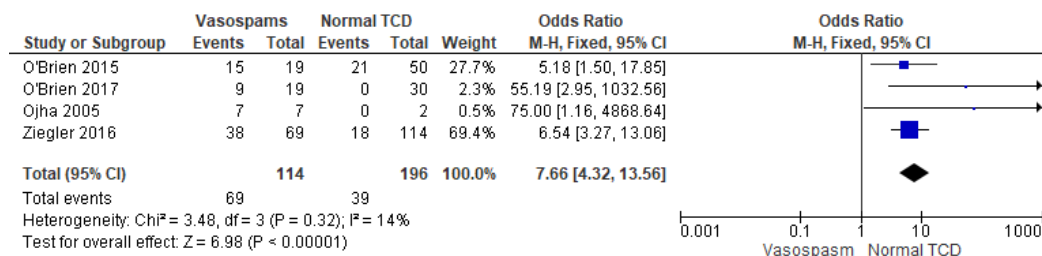
to 82.25; *participants* = 457; I^2 = 72%).

Analisis subgrup dari 4 studi (Gambar 8), pada pasien COT dengan hasil pemeriksaan TCD abnormal berupa vasospasm dan TCD normal untuk memprediksi luaran,

didapatkan pasien dengan TCD vasospasm memiliki kemungkinan >7 kali lipat lebih besar memiliki luaran buruk dibandingkan dengan TCD normal. (OR 7.66, 95% CI 4.32 to 13.56; *participants* = 310; I^2 = 14%).



Gambar 7. Analisis Subgrup Prognostik GOS Pada TCD Hipoperfusi Dan Normal.



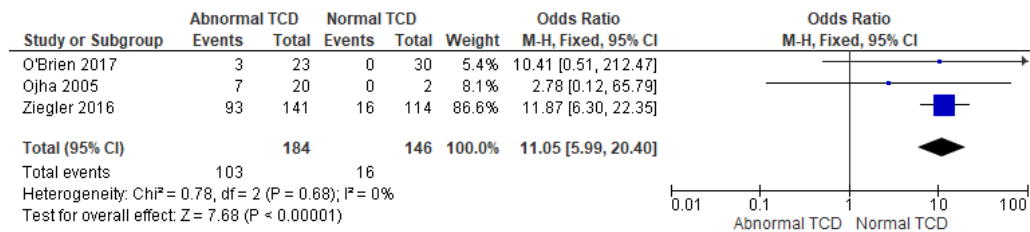
Gambar 8. Analisis Subgrup Prognostik GOS Pada TCD Vasospasm Dan Normal.

Analisis subgrup dari 3 studi (Gambar 9), pada pasien COT dengan hasil pemeriksaan TCD abnormal dan TCD normal untuk memprediksi mortalitas, didapatkan pasien dengan TCD abnormal memiliki kemungkinan mortalitas >11 kali lipat lebih besar dibandingkan dengan TCD normal. (OR 11.05, 95% CI 5.99 to 20.40; *participants* = 330; I^2 = 0%).

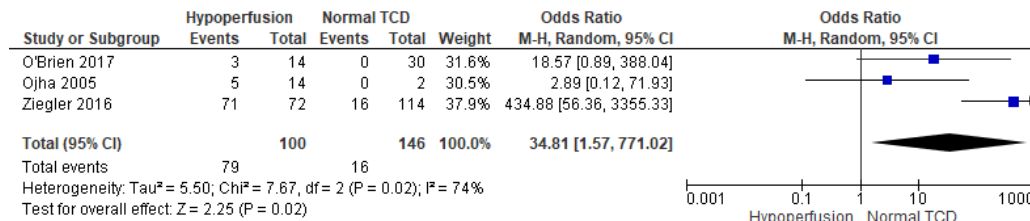
Analisis subgrup dari 3 studi (Gambar 10), pada pasien COT dengan hasil pemeriksaan TCD abnormal berupa hipoperfusi dan TCD normal untuk memprediksi mortalitas, didapatkan pasien dengan TCD hipoperfusi memiliki

kemungkinan mortalitas >34 kali lipat lebih besar dibandingkan dengan TCD normal. (OR 34.81, 95% CI 1.57 to 771.02; *participants* = 246; I^2 = 74%).

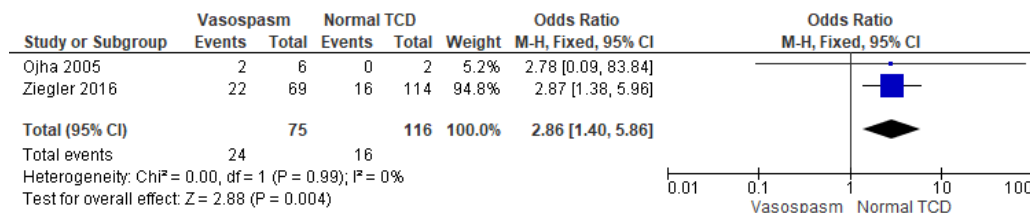
Analisis subgrup dari 2 studi (Gambar 11), pada pasien COT dengan hasil pemeriksaan TCD abnormal berupa vasospasm dan TCD normal untuk memprediksi mortalitas, didapatkan pasien dengan TCD vasospasm memiliki kemungkinan mortalitas >34 kali lipat lebih besar dibandingkan dengan TCD normal. (OR 2.86, 95% CI 1.40 to 5.86; *participants* = 191; I^2 = 0%).



Gambar 9. Analisis Subgrup Luaran Mortalitas Pada Hasil TCD Abnormal Dan Normal.



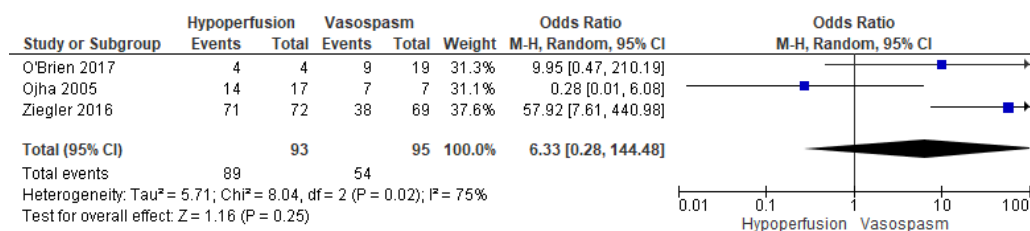
Gambar 10. Analisis Subgrup Luaran Mortalitas Pada TCD Hipoperfusi Dan Normal.



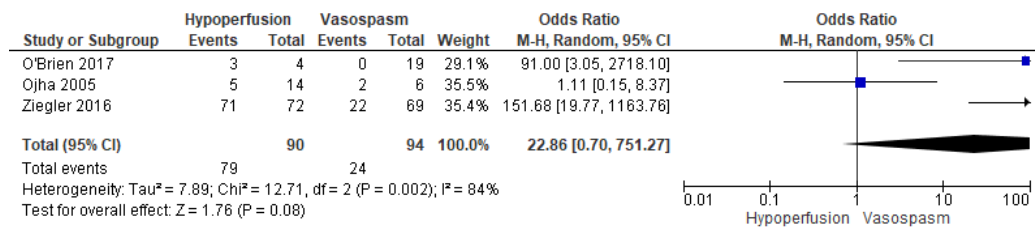
Gambar 11. Analisis Subgrup Pada Luaran Mortalitas Pada TCD Vasospasm Dan Normal.

Analisis subgrup dari 3 studi (Gambar 12), pada pasien COT dengan hasil pemeriksaan TCD abnormal berupa hipoperfusi dan vasospasm untuk memprediksi luaran, didapatkan pasien dengan TCD hipoperfusi memiliki kemungkinan >6 kali lipat lebih besar memiliki luaran buruk dibandingkan dengan vasospasm. (OR 6.33, 95% CI 0.28 to 144.48; *participants* = 188; $I^2 = 75\%$).

Analisis subgrup dari 3 studi (Gambar 13), pada pasien COT dengan hasil pemeriksaan TCD abnormal berupa hipoperfusi dan vasospasm untuk memprediksi mortalitas, didapatkan pasien dengan TCD hipoperfusi memiliki kemungkinan mortalitas >22 kali lipat lebih besar dibandingkan dengan vasospasm. (OR 22.86, 95% CI 0.70 to 751.27; *participants* = 184; $I^2 = 84\%$).



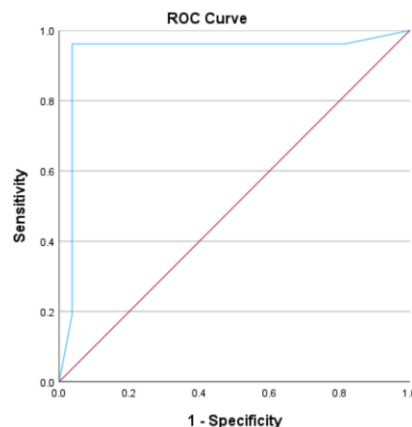
Gambar 12. Analisis Subgrup Prognostik GOS Pada TCD Hipoperfusi Dan Vasospasm.



Gambar 13. Analisis Subgrup Pada Luaran Mortalitas Pada TCD Hipoperfusi Dan Vasospasm.

Sebuah model *Receiver Operating Characteristic* (ROC) digunakan untuk memprediksi *Pulsatility Index* (PI) dan *Lindgaard Ratio* (LR) dalam memprediksi luaran *Glasgow Outcome Score* (GOS) yang buruk. Analisa Kurva ROC menunjukkan relasi antara sensitivitas dan 1-spesifisitas untuk menentukan nilai prediktif *Pulsatility*

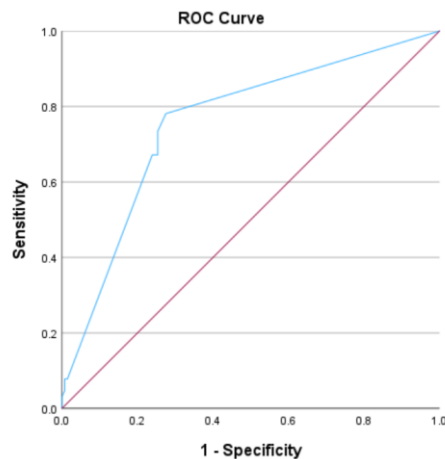
Index pada luaran *Glasgow Outcome Score* (Gambar 14). *Area under the ROC Curve* (AUC) menunjukkan angka 0.933 menunjukkan kemampuan yang sangat baik PI dalam memprediksi luaran GOS buruk (95% CI, 0.875-0.991). *Cut-off point* PI terbaik adalah 1.03 dengan sensitivitas 0.96 dan 1-spesifisitas 0.679 untuk memprediksi luaran GOS buruk.



Gambar 14. Kurva *Receiver Operating Characteristic* pada *Pulsatility Index*.

Analisa kurva *Receiver Operating Characteristic* menunjukkan relasi antara sensitivitas dan 1-spesifisitas untuk menentukan nilai prediktif *Lindgaard Ratio* pada luaran *Glasgow Outcome Score* (Gambar 15). *Area under the ROC Curve* (AUC) menunjukkan angka 0.757

menunjukkan kemampuan yang cukup baik dari LR dan lebih baik dari model *null* dalam memprediksi luaran GOS buruk (95% CI, 0.684-0.829). *Cutt-off point* LR terbaik adalah 3.3 dengan sensitivitas 0.734 dan 1-spesifisitas 0.254 untuk memprediksi luaran GOS buruk.



Gambar 15. Kurva *Receiver Operating Characteristic* pada *Lindgaard Ratio*.

PEMBAHASAN

Hasil studi ini mengindikasikan bahwa TCD dapat bermanfaat untuk memprediksi skor *Glasgow Outcome Scale* pada pasien dewasa maupun anak-anak. Parameter TCD yang dapat digunakan yaitu hipoperfusi yang didapatkan dengan velositas aliran darah yang rendah dan vasospasm yang didapatkan dari velositas MCA yang tinggi disertai rasio Lindgaard yang tinggi. Grup dengan TCD abnormal memiliki luaran yang lebih buruk pada perbandingan GOS diantara dua grup. Hal tersebut juga sesuai salah satu studi, yang menyimpulkan nilai PI yang tinggi akan berkorelasi dengan luaran neurologis yang buruk, namun studi tersebut dilakukan hanya pada cedera kepala berat saja (B.K.D. Prasad et al., 2017). Studi lain yang menilai hubungan antara PI dengan luaran neurologis yang juga memberikan hasil yang sama, namun pada sampel studi tersebut hanya mengambil pada populasi cedera kepala ringan sampai sedang saja (Pierre Bouzat et al., 2016). Hasil analisa kualitas luaran meta analisis ini memiliki kualitas tinggi, karena hanya sedikit resiko bias, luaran bersifat konsisten, presisi, direk, dan

memiliki efek yang besar pada populasi. Namun 2 dari 7 studi yang dianalisis memiliki jumlah sampel relatif kecil.

Grup dengan TCD abnormal memiliki mortalitas yang lebih tinggi pada perbandingan luaran mortalitas pada dua grup. Dari salah satu studi, menemukan bahwa nilai PI berkorelasi linear terhadap peningkatan ICP dan berkorelasi terbalik terhadap CPP, sehingga nilai PI akan berpengaruh terhadap derajat keparahan cedera otak traumatik dimana semakin berat cedera otak, PI yang dihasilkan akan semakin tinggi (Jose A. Moreno et al., 2000). Satu studi dari analisa subgrup, membagi kelompok cedera otak traumatik menjadi cedera kepala kepala ringan, sedang dan berat berdasarkan GCS, dimana didapatkan hasil presentasi luaran neurologis yang baik berbanding terbalik dengan skor GCS (Naglaa F. Abdelhaleem et al., 2019). Hasil studi kami sesuai dengan studi lain, dimana ditemukan bahwa terdapat perbedaan signifikan luaran mortalitas pada TCD abnormal dan TCD normal, dan angka mortalitas lebih banyak ditemukan pada grup hipoperfusi (B.K.D. Prasad et al.,

2017). Hasil analisa kualitas luaran mortalitas pada studi ini mortalitas memiliki kualitas yang tinggi. Studi tambahan dapat dilakukan untuk membuktikan korelasi antara keparahan GCS dengan luaran neurologis.

Grup hipoperfusi menghasilkan GOS yang lebih buruk dan kemungkinan kematian yang lebih besar dibandingkan grup vasospasm. Salah satu studi dari analisa subgrup, membedakan vasospasm pada kedua lokasi pembuluh darah, yaitu arteri serebri media dan arteri basiler (Nicole Fortier O'Brien et al., 2017). Namun demikian pada studi analisis GOS dan mortalitas pada grup hipoperfusi dan vasospasm, memiliki kualitas yang sangat rendah dan rendah, secara berurutan. Analisa statistik kedua luaran ini juga didapatkan konfidens interval yang luas, memiliki kendala impresisi yang tinggi. Hal ini disebabkan karena ada satu studi dari analisa subgrup, memiliki *odd ratio* yang menyentuh angka 1 (Bal Krishna Ojha et al., 2005). Didapatkan juga sebaran kedua studi dari analisa tersebut juga tidak homogen, sehingga kemungkinan kecil akan memberikan sedikit perbedaan pada GOS dan kemungkinan kecil memberikan perbedaan sedang pada mortalitas di antara kedua grup. Hal lain yang perlu diperhatikan, kejadian vasospasm terjadi pada onset hari yang berbeda-beda pada setiap pasien. Studi lanjut dapat dilakukan untuk membandingkan lokasi vasospasm serta onset vasospasm dengan luaran neurologis ataupun kematian.

Hasil kurva ROC menunjukan nilai PI 1.03 dan nilai rasio Lindegaard 3.3 sebagai nilai *cut-off* yang akan memberikan luaran buruk. Berbeda dengan salah satu studi, yang menemukan bahwa korelasi luaran buruk dengan nilai PI 1.56 ke atas, akan tetapi studi tersebut

mengambil sampel populasi cedera kepala berat saja sehingga nilai PI yang didapatkan akan lebih tinggi (Jose A. Moreno et al., 2000). *Cut-off* point PI pada studi ini memiliki sensitivitas dan 1-spesifisitas yang cukup baik serta efek buruk yang lebih tinggi dibandingkan rasio Lindegaard. Studi mengenai rasio Lindegaard yang abnormal sebagai alat diagnostik telah banyak dilakukan, namun sepengetahuan penulis saat ini belum ada studi yang menghubungkan rasio Lindegaard dengan skala GOS. Sehingga nilai *cut-off* rasio Lindegaard dari analisis ini mengenai dapat dijadikan acuan sebagai prediktor GOS pada penggunaan klinis maupun menjadi acuan penelitian lain dengan populasi yang lebih besar. *Cut-off* point rasio Lindegaard pada studi ini memiliki sensitivitas yang cukup baik namun memiliki 1-spesifisitas yang rendah, dan efek buruk yang dihasilkan lebih rendah dibandingkan dengan nilai *cut-off* PI.

Studi meta analisis kami memiliki limitasi. Pertama, semua studi primer memiliki bias pada domain perancu. Hal ini menyebabkan masih banyak kemungkinan *Glasgow Outcome Scale* dan mortalitas disebabkan oleh faktor-faktor lain. Kedua, waktu pengukuran bervariasi pada beberapa studi. Ketiga, beberapa studi mengambil populasi dengan GCS awal yang bervariasi dengan studi lainnya.

KESIMPULAN

Transcranial Doppler sebagai suatu alat diagnostik dapat diandalkan untuk memprediksi suatu luaran pada kasus-kasus cedera otak traumatik.

DAFTAR PUSTAKA

- Allison Capizzi, Jean Woo, & Monica Verduzco-Gutierrez. (2020). Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Medical Clinics of America Journal*, 104(2), 213-238.
- Alvin S. Das, Juan C. Vicenty-Padilla, Melissa M.J. Chua, Yasser Jeelani, Samuel B. Snider, Robert W. Regenhardt, Fawaz Al-Mufti, Rose Du, & Saef Izzy. (2022). *Cerebrovascular injuries in traumatic brain injury*. Clinical Neurology and Neurosurgery.
- B. Splavski, B. Radanovic, D. Vrankovic, B. Has, D. Muzevic, D. Janculjak, & J. Legcevic. (2006). Transcranial Doppler ultrasonography as an early outcome forecaster following severe brain injury. *British Journal of Neurosurgery*, 20(6), 386-390.
- Bal Krishna Ojha, Deepak K. Jha, Shashank S. Kale, & Vir S. Mehta. (2005). Trans-cranial Doppler in severe head injury: Evaluation of pattern of changes in cerebral blood flow velocity and its impact on outcome. *Surgical Neurology*, 64, 174-179.
- Beddome C Allen, Elaina Cummer, & Anand K Sarma. (2023). Traumatic Brain Injury in Select Low- and Middle-Income Countries: A Narrative Review of the Literature. *Journal of Neurotrauma*, 40(7-8), 602-619.
- B.K.D. Prasad, Madhavi Chamarthi, & Pravallika Isireddy. (2017). Role of Transcranial Doppler as a Predictor of Prognosis in Patients with Traumatic Brain Injury. *International Journal of Contemporary Medicine Surgery and Radiology*, 2(4), 139-142.
- Chidinma L. Onweni, Diane C. McLaughlin, & William D. Freeman. (2020). How I use transcranial Doppler in the ICU. *Critical Care*, 24(1), 38.
- Christopher P Robinson. (2021). Moderate and Severe Traumatic Brain Injury. *Continuum (Minneap Minn)* ., 27(5), 1278-1300.
- Daniel Ziegler, George Cravens, Gerard Poche, Raj Gandhi, & Mark Tellez. (2016). Use of Transcranial Doppler in Patients with Severe Traumatic Brain Injuries. *Journal of Neurotrauma*, 1-25.
- Eric L Vu, Charles H Brown, Kenneth M Brady, & Charles W Hogue. (2024). Monitoring of cerebral blood flow autoregulation: Physiologic basis, measurement, and clinical implications. *British Journal of Anaesthesiology*, 132(6), 1260-1273.
- Geoffrey P Dobson, Jodie L Morris, & Hayley L Letson. (2024). Traumatic brain injury: Symptoms to systems in the 21st century. *Brain Research*.
- H. van Santbrink, J. W. Schouten, E. W. Steyerberg, C. J. J. Avezaat, & A. I. R. Maas. (2002). Serial Transcranial Doppler Measurements in Traumatic Brain Injury with Special Focus on the Early Posttraumatic Period. *Acta Neurochir*, 144, 1141-1149.
- Johan Schmitt, Marc Danguy Des Deserts, Philippe Ariès, & Christophe Giacardi. (2021). Consider Transcranial Doppler for Moderate and Severe Traumatic Brain Injuries. *Critical Care Medicine*, 49(5), e559.

- Jonathon R Howlett, Lindsay D Nelson, & Murray B Stein. (2021). Mental health consequences of traumatic brain injury. *Biol Psychiatry*, 91(5), 413-420.
- Jose A. Moreno, Eduard Mesalles, Juan Gener, Adolfo Ley, Josep Roca, Antonio Tomasa, & Jaime Fernandez-Llamazares. (2000). Evaluating the outcome of severe head injury with transcranial Doppler ultrasonography. *Neurosurg Focus*, 8(1), 1-7.
- Juan Antonio Llompart-Pou, Laura Galarza, Rosario Amaya-Villar, & Daniel Agustín Godoy. (2024). Transcranial sonography in the critical patient. *Medicina Intensiva*, 48(3), 165-173.
- Julian E. Bailes & Cesar V. Borlongan. (2020). Traumatic Brain Injury. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 26(6), 589-658.
- Juliet Haarbauer-Krupa, Mary Jo Pugh, Eric M Prager, Nicole Harmon, Jessica Wolfe, & Kristine Yaffe. (2021). Epidemiology of Chronic Effects of Traumatic Brain Injury. *Journal of Neurotrauma*, 38(23), 3253-3247.
- Karol Martínez-Palacios, Sebastián Vásquez-García, Olubunmi A Fariyike, Chiara Robba, & Andrés M Rubiano. (2024). Non-Invasive Methods for Intracranial Pressure Monitoring in Traumatic Brain Injury Using Transcranial Doppler: A Scoping Review. *Journal of Neurotrauma*, 41(11-12), 1282-1298.
- Kate N Thomas, Travis D Gibbons, & Martin Necas. (2020). Letter to the Editor: Imaging Transcranial Doppler Ultrasound: Is it giving us an accurate picture of cerebral hemodynamics? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 319, 79-80.
- Kesava Mandalaneni, Priyanka Venkatapathappa, Sarah Koshy, Gabrielle Walcott-Bedeau, & Vajinder Singh. (2023). Transcranial Doppler Ultrasonography-Related Research in the Caribbean Region. *Cureus*, 15(2), e35147.
- Koen Visser, Milou Koggel, Jurre Blaauw, Harm Jan van der Horn, Bram Jacobs, & Joukje van der Naalt. (2022). Blood-based biomarkers of inflammation in mild traumatic brain injury: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*, 132, 154-168.
- Komal Thapa, Heena Khan, Thakur Gurjeet Singh, & Amarjot Kaur. (2021). *Traumatic Brain Injury: Mechanistic Insight on Pathophysiology and Potential Therapeutic Targets*. 71(9), 1725-1742.
- Marco Aurelio M Freire, Gabriel Sousa Rocha, Leonardo Oliveira Bittencourt, Daniel Falcao, Rafael Rodrigues Lima, & Jose Rodolfo Lopes P Cavalcanti. (2023). Cellular and Molecular Pathophysiology of Traumatic Brain Injury: What Have We Learned So Far? *Biology*, 12(8), 1139.
- Matthew G Neill, Joel S Burma, Lauren N Miutz, Courtney M Kennedy, Linden C Penner, Kailey T Newel, & Jonathan D Smirl. (2024). Transcranial Doppler Ultrasound and Concussion-Supplemental Symptoms with Physiology: A Systematic Review. *Journal of Neurotrauma*, 41(13-14), 1509-1523.
- Naglaa F. Abdelhaleem, Howaydah A. Othman, Ghada M. Abdel Razek, Ahmed H. S Soliman, & Essam F. Abdel Galel. (2019). S

- The Combination of Glasgow Coma Scale and Transcranial Doppler Pulsatility Index Improving The Prediction of Outcome in Traumatic Brain Injury Patients? *Zagazig University Medical Journal*, 25(4), 529-538.
- Nazanin Sabet, Zahra Soltani, & Mohammad Khaksari. (2021). Multipotential and systemic effects of traumatic brain injury. *Journal of Neuroimmunology*, 357.
- Nicole F. O'Brien, Tensing Maa, & Keith O. Yeates, PhD. (2015). The Epidemiology of Vasospasm in Children With Moderate-to-Severe Traumatic Brain Injury. *Neurologic Critical Care*, 43(3), 674-685.
- Nicole Fortier O'Brien, Tensing Maa, Melissa Moore-Clingenpeel, Nathan Rosenberg, & Keith Owen Yeates. (2017). Relationships between cerebral flow velocities and neurodevelopmental outcomes in children with moderate to severe traumatic brain injury. *Child's Nervous System*.
- Nirbhay Kumar Prabhakar, Heena Khan, Amarjot Kaur Grewal, & Thakur Gurjeet Singh. (2022). Intervention of neuroinflammation in the traumatic brain injury trajectory: In vivo and clinical approaches. *International Immunopharmacology*.
- Pierre Bouzat, Luc, A., Pauline, M., Laurence, S., Albrice, L., Jean-Stephane, D., Raphael, C., Russel, C., Aurélie, G., Xavier, B., Sophie, T., Lydia, O., Jean-Luc, B., & Jean-François, P. (2016). Transcranial Doppler to Predict Neurologic Outcome after Mild to Moderate Traumatic Brain Injury. *CRITICAL CARE MEDICINE*, 125(2), 1-9.
- Rita Bertuetti, Paolo Gritti, Paolo Pelosi, & Chiara Robba. (2020). How to use cerebral ultrasound in the ICU. *Minerva Anesthesiology*, 86(3), 327-340.
- Ryan Hakimi, Andrei V Alexandrov, & Zsolt Garami. (2020). Neuro-ultrasonography. *Neurologic Clinics*, 38(1), 215-229.
- Satoshi Tomura. (2024). Science of Mild Traumatic Brain Injury. *Brain Nerve*, 76(11), 1250-1255.
- Sayesha Sharma, Reggie Jayson Lubrica, Minwoo Song, Rashmi Vandse, Warren Boling, & Promod Pillai. (2020). The Role of Transcranial Doppler in Cerebral Vasospasm: A Literature Review. *Journal of Neurology and Surgery*, 127, 201-205.
- Venkatakrishna Rajajee. (2024). Noninvasive Intracranial Pressure Monitoring: Are We There Yet? *Neurocrit Care*, 41(2), 332-338.
- Xiaofei Zhu, Yan Li, Wei Xia, & Wenfu Wang. (2024). Diagnostic accuracy of transcranial ultrasonography for detecting stenosis in patients with acute ischaemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Med Ultrason*, 1-9.
- Yuanmei Pan, Wenbin Wan, Minjie Xiang, & Yangtai Guan. (2022). Transcranial Doppler Ultrasonography as a Diagnostic Tool for Cerebrovascular Disorders. *Frontiers in Human Neuroscience*, 29(16), 841809.