

Pencitraan Otak dengan *Diffusion Tensor Imaging* dalam Riset Psikologi Menggunakan *Tract Based Spatial Statistics*

Brain Imaging with Diffusion Tensor Imaging in Psychological Research Using Tract-Based Spatial Statistics

Satriyo Priyo Adi^{*1}, Sri Kusrohmaniah¹

¹Fakultas Psikologi, Universitas Gadjah Mada, Indonesia

Naskah Masuk 18 November 2024 Naskah Diterima 21 Mei 2025 Naskah Terbit 25 Juni 2025

Abstrak. *White matter* otak memainkan peran sentral dalam menjembatani komunikasi antar bagian otak, yang secara langsung berkontribusi pada berbagai fungsi kognitif dan perilaku. Dalam konteks penelitian psikologi, perhatian terhadap struktur dan integritas *white matter* meningkat seiring dengan ditemukannya hubungan antara konektivitas saraf dan performa kognitif. *Diffusion Tensor Imaging* (DTI), sebagai salah satu teknik pencitraan berbasis *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) yang bersifat non-invasif, memungkinkan peneliti mengeksplorasi struktur *white matter* secara lebih rinci melalui parameter seperti fraksi anisotropi (FA). Salah satu metode analisis data DTI yang banyak digunakan adalah *Tract-Based Spatial Statistics* (TBSS), yang memungkinkan perbandingan spasial antar individu secara sistematis dan objektif. Meskipun DTI dan TBSS telah banyak diaplikasikan dalam studi psikologi di tingkat global, literatur berbahasa Indonesia yang membahas penerapan teknik ini dalam riset psikologi masih sangat terbatas. Artikel ini bertujuan mengisi kekosongan tersebut dengan memberikan tinjauan konseptual mengenai prinsip dasar MRI dan DTI, perbedaan DTI dari MRI konvensional, serta peran TBSS dalam menganalisis data DTI untuk memahami fenomena psikologis yang berkaitan dengan integritas *white matter*.

Kata kunci: anatomi otak; *diffusion tensor imaging*; *magnetic resonance imaging*; pencitraan otak; *tract based spatial statistics*

Abstract. *White matter* plays a central role in facilitating communication between brain regions, directly contributing to a wide range of cognitive and behavioural functions. In psychological research, interest in white matter structure and integrity has grown due to its close association with cognitive performance. *Diffusion Tensor Imaging* (DTI), a non-invasive technique based on magnetic resonance imaging (MRI), enables researchers to examine white matter microstructure in greater detail through measures such as fractional anisotropy (FA). One of the most widely used methods for analysing DTI data is *Tract-Based Spatial Statistics* (TBSS), which allows for systematic and objective spatial comparisons across individuals. Although DTI and TBSS have been extensively applied in psychological studies globally, there is a notable lack of Indonesian-language literature addressing the use of these techniques within psychological research. This article seeks to fill that gap by providing a conceptual overview of MRI and DTI principles, outlining the distinctions between DTI and conventional MRI, and introducing TBSS as an analytical approach for processing DTI data in the context of psychological studies.

Keywords: brain anatomy; brain imaging; *diffusion tensor imaging*; *magnetic resonance imaging*; tract based spatial statistics

*Alamat Korespondensi: satrio.priyo.a@ugm.ac.id



Hak Cipta ©2025 oleh penulis. Artikel ini merupakan Akses Terbuka dan didistribusikan berdasarkan ketentuan Lisensi Creative Commons Atribusi (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)

Pengantar

Mempelajari perilaku manusia tidak hanya berfokus pada perilaku yang terlihat, tetapi juga memerlukan pemahaman mendalam mengenai aspek biologis yang mendasarinya. Perilaku manusia dikendalikan oleh sistem saraf yang terbagi menjadi dua bagian utama, yaitu sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer (Kalat, 2020). Sistem saraf pusat adalah sistem saraf yang berperan penting dalam memproses dan mengendalikan tubuh, sementara sistem saraf perifer adalah sistem saraf yang berperan dalam mengirimkan informasi sensorik ke sistem saraf pusat serta mengeksekusi informasi yang didapatkan dari sistem saraf pusat (Roberts, 1990). Kedua sistem saraf ini berperan dalam perilaku, baik yang sederhana maupun kompleks.

Sebagai contoh, dalam perilaku sederhana seperti refleks saat menyentuh benda panas, sistem saraf perifer mendeteksi sensasi panas dan mengirimkan informasi sensori ini ke sistem saraf pusat mengenai informasi panas, kemudian sistem saraf pusat akan mengolah dan mengirimkan informasi ke sistem saraf perifer untuk menarik tangan karena panas tersebut menimbulkan persepsi rasa sakit. Sebaliknya, perilaku kompleks melibatkan interaksi yang lebih spesifik antara berbagai komponen biologis, terutama otak.

Salah satu bagian dari sistem saraf yang dapat menjelaskan berbagai perilaku kompleks adalah otak. Pada bagian otak, terdapat jaringan utama dalam sistem saraf pusat yang terdiri dari bundel-bundel serat saraf, khususnya akson, yang dilapisi oleh mielin dan disebut dengan *white matter* (Kolb & Whishaw, 2021). Mielin adalah lapisan lemak yang melindungi akson dan memungkinkan sinyal saraf untuk bergerak dengan cepat dan efisien (Banich & Compton, 2018). Pengiriman sinyal yang cepat dan efisien ini membuat *white matter* berfungsi sebagai penghubung antar bagian otak dan memfasilitasi komunikasi yang efisien antar area yang bertanggung jawab pada fungsi kognitif (Fields, 2008). Semakin tebal bungkus mielin, maka akan semakin cepat tingkat pengiriman sinyal yang terjadi pada *white matter* (Basu *et al.*, 2022; Sanders & Whitteridge, 1946). Ketika integritas atau ketebalan *white matter* terganggu, komunikasi antar bagian otak dapat terhambat, yang kemudian dapat berdampak pada fungsi kognitif dan perilaku. Misalnya, penurunan integritas *white matter* berpotensi memengaruhi kemampuan atensi, memori, pengambilan keputusan, dan pengendalian motorik, sebagaimana ditemukan dalam berbagai penelitian (X. Liu *et al.*, 2013; Salthouse, 2009).

Alat pencitraan otak seperti *electroencephalography* (EEG) dan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) konvensional, yang umum digunakan dalam penelitian psikologi di Indonesia, masih memiliki keterbatasan dalam mengobservasi struktur mikroskopis *white matter*. Teknologi pencitraan seperti *Diffusion Tensor Imaging* (DTI), yang merupakan pengembangan dari MRI konvensional, memungkinkan peneliti untuk mempelajari struktur mikroskopis *white matter* secara lebih rinci. Artikel ini bertujuan untuk memberikan gambaran tentang bagaimana MRI DTI berbeda dengan MRI konvensional dan bagaimana DTI menjadi metode penting dalam riset psikologi. Melalui pengukuran fraksi anisotropi (*fractional anisotropy* atau FA), yang merupakan satuan ukuran pergerakan anisotropi air di dalam otak (Pierpaoli & Basser, 1996), DTI memungkinkan pengamatan yang lebih detail terkait bagaimana struktur *white matter* berperan dalam memfasilitasi fungsi otak (Jones *et al.*, 2013; Neil,

2008). Penggunaan DTI menjadi sangat penting dalam riset psikologi kognitif. Alat ini digunakan oleh para peneliti untuk menilai bagaimana integritas dan konektivitas *white matter* berkorelasi dengan kemampuan kognitif dan perilaku individu (Murman, 2015; Nazeri *et al.*, 2015).

Metode *Tract-Based Spatial Statistics* (TBSS) sering digunakan untuk menganalisis data yang diperoleh dari DTI. TBSS adalah metode yang diperkenalkan oleh Smith *et al.* (2006), yang memungkinkan peneliti untuk mengidentifikasi dan membandingkan integritas *white matter* antar individu secara lebih objektif. Namun, TBSS juga memiliki keterbatasan, terutama dalam aplikasi pada individu dengan kerusakan otak atau lesi, yang dapat menyebabkan misregistrasi dan menghasilkan pembacaan analisis yang tidak akurat (Abe *et al.*, 2010). Dengan memahami kelebihan dan kekurangan TBSS, peneliti dapat lebih bijaksana dalam penggunaannya untuk riset psikologi, baik pada populasi klinis maupun non-klinis.

Artikel ini bertujuan untuk memberikan gambaran tentang bagaimana MRI DTI berbeda dengan MRI konvensional dan bagaimana DTI menjadi metode penting dalam riset psikologi. Selain itu, dijelaskan pula bagaimana TBSS yang diperkenalkan oleh Smith *et al.* (2006) dapat diterapkan dalam analisis data DTI, dengan memberikan kelebihan dan keterbatasannya. Sebagai tambahan, referensi utama yang relevan mengenai mekanisme MRI dan DTI, seperti Berger (2002) dan Smith *et al.* (2006) untuk MRI konvensional, serta Bihan *et al.* (2001), Mori dan Tournier (2013), dan Pecheva *et al.* (2018) untuk DTI, dapat memperkaya pemahaman tentang teknologi ini. Terakhir, penekanan khusus juga diberikan pada strategi untuk mendukung penelitian psikologi dengan pencitraan DTI dan analisis TBSS. Berdasarkan paparan mengenai DTI dan TBSS, penulis juga memberikan strategi untuk menerapkan DTI dan TBSS ke dalam penelitian psikologi yang memungkinkan untuk dilakukan di Indonesia. Penulis berharap artikel ini dapat menjadi rujukan awal yang bermanfaat bagi pengembangan riset psikologi berbasis teknologi pencitraan di Indonesia.

Metode

Artikel ini disusun berdasarkan studi literatur yang merujuk pada publikasi ilmiah sebelumnya mengenai MRI, DTI, dan analisis TBSS. Literatur dikumpulkan melalui penelusuran menggunakan Google Scholar dengan kata kunci seperti "MRI", "DTI", dan "TBSS" yang relevan dengan topik pembahasan. Pemilihan sumber dilakukan dengan mempertimbangkan reputasi dan kualitas jurnal tempat artikel tersebut diterbitkan. Namun, peneliti tidak mengikuti prosedur sistematis secara terstruktur. Hal tersebut dilakukan dengan pertimbangan bahwa literatur yang dipilih bertujuan untuk memberikan gambaran umum mengenai perkembangan penggunaan MRI DTI dan TBSS dalam konteks penelitian psikologi dan neurosains. Oleh karena itu, pendekatan ini bersifat deskriptif dan eksploratif, dengan fokus pada pemetaan tren yang dapat menjadi acuan riset neurosains di Indonesia.

Hasil

Hasil tinjauan literatur menunjukkan bahwa MRI, khususnya DTI, telah banyak dimanfaatkan untuk meneliti keterkaitan antara struktur *white matter* dan fungsi kognitif maupun perilaku. Dalam analisis data DTI, metode TBSS menjadi salah satu pendekatan yang paling umum digunakan karena kemampuannya melakukan perbandingan mikrostruktur *white matter* secara *voxel-wise* baik antar individu maupun kelompok. Meski demikian, TBSS memiliki sejumlah keterbatasan yang membuatnya tidak selalu cocok untuk diterapkan dalam semua jenis penelitian DTI. Oleh karena itu, pemilihan TBSS sebagai metode analisis perlu dilakukan secara kritis dengan mempertimbangkan kelebihan dan kekurangannya dalam konteks desain studi neurosains, khususnya dalam bidang psikologi. Selain itu, hasil telaah juga menunjukkan bahwa literatur berbahasa Indonesia yang membahas penerapan DTI dan TBSS dalam penelitian psikologi masih sangat terbatas. Ketersediaan referensi yang sebagian besar menggunakan bahasa Inggris dan bersifat teknis menjadi tantangan tersendiri bagi peneliti lokal yang belum terbiasa dengan metodologi neuroimaging.

Pembahasan

Magnetic Resonance Imaging (MRI) Konvensional

Tubuh manusia sebagian besar terdiri atas molekul air (Lu *et al.*, 2023). Molekul ini menjadi komponen utama dari berbagai jaringan tubuh manusia. Molekul air mengandung atom hidrogen, dengan jumlah proton yang sangat besar. Proton-proton ini memainkan peran penting dalam proses pencitraan MRI, karena sifatnya yang dapat bereaksi terhadap medan magnet eksternal. Fakta bahwa tubuh manusia kaya akan proton-proton hidrogen dalam molekul air memberikan dasar bagi teknik MRI untuk mendeteksi dan membedakan berbagai jenis jaringan berdasarkan respons magnetiknya (Berger, 2002).

Proton hidrogen memiliki sifat seperti magnet kecil, yang secara alami bergerak secara acak dengan kecepatan rotasi yang bervariasi (Gambar 1a). Ketika seseorang ditempatkan di dalam mesin MRI, proton-proton hidrogen ini terpapar medan magnet yang sangat kuat, yang menyebabkan mereka berorientasi selaras (paralel) atau berlawanan arah (anti paralel) dengan medan magnet tersebut (Gambar 1b).

Kekuatan medan magnet mesin MRI bervariasi, mulai dari 0,5 hingga 11,7 Tesla, tergantung pada tipe dan kapabilitas mesin yang digunakan (Boulant *et al.*, 2023). Sebagai perbandingan, medan magnet bumi hanya sebesar 0,00005 Tesla, sehingga medan magnet MRI sekitar 30.000 kali lebih kuat dari medan magnet bumi. Kekuatan ini memungkinkan medan magnet MRI untuk memengaruhi rotasi proton hidrogen dalam tubuh, dan membuat proton-proton ini berputar secara selaras atau berlawanan dengan medan magnet utama.

Penyelarasan proton hidrogen diperlukan sebagai pengukuran awal atau *baseline*, yang juga biasa disebut sebagai B0 (Berger, 2002). Perbedaan energi pada masing-masing proton akan terbentuk ketika proton berada dalam keadaan paralel dan anti paralel terhadap medan magnet eksternal.

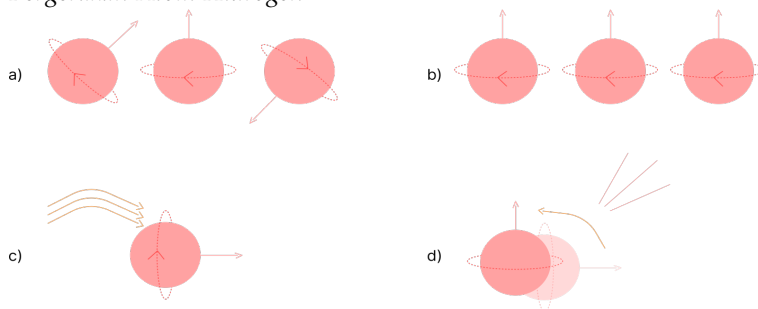
Dengan perbedaan energi ini, proton dapat menyerap dan memancarkan sinyal saat diberikan *radiofrequency pulse* atau gelombang radio pada tahapan selanjutnya.

Pemberian gelombang radio pada MRI membuat proton-proton hidrogen menyerap energi yang menyebabkan orientasinya berubah dari medan magnet utama secara bersamaan (Gambar 1c). Saat proton-proton ini terpapar gelombang radio, mereka mulai berputar dengan sinkron, atau mengikuti tempo rotasi yang sama (Broadhouse, 2019). Kondisi ini dikenal sebagai *transverse magnetisation* atau magnetisasi transversal (Berger, 2002). Ketika efek magnet dari magnetisasi mesin dan gelombang radio dihentikan, proton-proton hidrogen mulai kembali ke kondisi semula, proses ini disebut sebagai relaksasi. Proses relaksasi memiliki dua tipe utama yang berbeda dalam durasi dan mekanisme, yaitu relaksasi T1 dan T2. Masing-masing tipe relaksasi memberikan informasi berbeda terkait jaringan tubuh yang dicitrakan (Gambar 1d).

Relaksasi T1, atau disebut dengan pemulihan longitudinal, mengacu pada kembalinya proton ke orientasi awal yang selaras dengan medan magnet utama. Pada proses ini, sekitar 63% dari magnetisasi longitudinal telah pulih, memberikan informasi penting mengenai jaringan yang memiliki kadar air tinggi, seperti otak dan organ lunak lainnya. Sebaliknya, relaksasi T2, atau peluruhan transversal, terjadi ketika proton-proton mulai kehilangan sinkronisasi rotasi akibat pengaruh medan magnet eksternal. Hal ini menyebabkan penurunan magnetisasi transversal hingga sekitar 37% dari nilai awalnya setelah waktu T2 tercapai. Relaksasi ini berbeda dari konsep relaksasi pada umumnya, karena relaksasi pada MRI spesifik berkaitan dengan berkurangnya sinkronisasi rotasi yang awalnya sejajar oleh kekuatan magnet. Karena waktu peluruhan T2 yang bervariasi tergantung jenis jaringan, MRI mampu menghasilkan gambaran terperinci mengenai variasi jaringan tubuh berdasarkan waktu yang dibutuhkan proton untuk kembali ke keadaan ekuilibrium.

Gambar 1

Pergerakan Atom Hidrogen

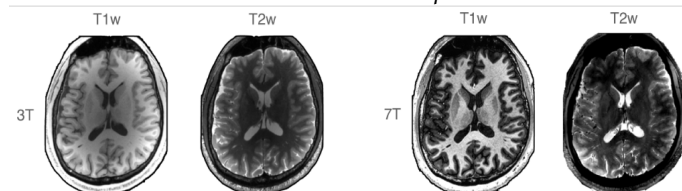


Catatan. Ilustrasi pergerakan atom hidrogen pada proses pencitraan MRI, a) menunjukkan bahwa atom hidrogen memiliki rotasi dan bergerak secara tidak teratur satu dengan yang lain, b) adalah proses magnetisasi dari MRI sehingga atom hidrogen akan berada pada arah yang sama atau berlawanan arah dengan pusat magnet, c) mengilustrasikan gelombang radio dari mesin MRI yang mampu memberikan magnetisasi transversal, dan d) menunjukkan proses kembalinya atom hidrogen ke titik awal karena kehilangan pengaruh magnetisasi MRI.

Sinyal-sinyal yang dilepaskan oleh proton hidrogen selama proses relaksasi T1 dan T2 ini kemudian dideteksi oleh sensor dalam mesin MRI. Variasi dalam sinyal-sinyal ini mencerminkan perbedaan dalam jumlah proton hidrogen dan sifat jaringan tubuh. Karena keunikan masing-masing jaringan pada tubuh, intensitas proton hidrogen yang berbeda memungkinkan pemetaan dan diferensiasi jaringan-jaringan otak. Relaksasi T1 dan T2 akan menghasilkan gambar yang berbeda karena waktu relaksasi masing-masing jaringan dari magnetisasi longitudinal dan transversal dapat berbeda pada masing-masing jaringan. Pada Gambar 2 dijelaskan terkait perbedaan antara pencitraan berdasarkan T1 dan T2.

Gambar 2

Perbedaan Hasil Pencitraan T1 dan T2 pada MRI 3T dan 7T



Catatan. Gambar di sebelah kiri menunjukkan hasil pencitraan MRI dari mesin MRI dengan kekuatan 3 Tesla, yang diolah berdasarkan kecepatan T1 dan T2. Gambar di kanan menunjukkan hasil pencitraan dari mesin MRI yang lebih tinggi, yaitu 7 Tesla, baik untuk T1 dan T2. Perbedaan gambar menunjukkan hasil yang lebih detil pada pencitraan dengan mesin 7 Tesla. Gambar diambil dari artikel X. Chen *et al.* (2023), berlisensi di bawah CC BY 4.0.

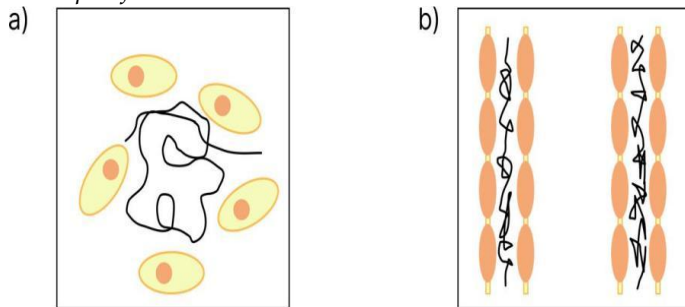
Diffusion Tensor Imaging

Berbeda dengan MRI konvensional, yang berfokus pada visualisasi struktur otak secara keseluruhan berdasarkan resonansi magnetik proton hidrogen, DTI lebih menekankan pada difusi atau pergerakan molekul air, khususnya di area otak yang mengandung *grey matter* dan *white matter* (Oishi *et al.*, 2011). Kemampuan DTI dalam mendeteksi struktur serta jalur *white matter* lebih unggul dibandingkan dengan MRI konvensional, sehingga penelitian yang berfokus pada observasi *white matter* lebih sering menggunakan DTI sebagai metode pencitraan utama.

Secara umum, prinsip difusi air yang digunakan dalam DTI didasarkan pada hukum dasar pergerakan molekul air. Air cenderung bergerak dari daerah dengan konsentrasi tinggi ke daerah dengan konsentrasi yang lebih rendah, mengikuti gradien konsentrasi (Mori & Tournier, 2013). Dalam otak manusia, pergerakan air tidak terjadi secara acak, melainkan memiliki pola yang spesifik tergantung pada karakteristik medium tempat molekul air bergerak. Jika medium tersebut bersifat homogen, seperti dalam *grey matter*, air akan bergerak secara merata ke segala arah (Gambar 3a). Pergerakan ini disebut dengan isotropik. Sebaliknya, jika medium tersebut bersifat heterogen seperti pada *white matter*, yang memiliki struktur seperti serat-serat saraf, maka medium dapat mengarahkan pergerakan air dan difusi air menjadi terarah (Gambar 3b). Pergerakan ini disebut dengan anisotropik (Neil, 2008; Pecheva *et al.*, 2018).

Gambar 3

Prinsip Difusi Pada DTI

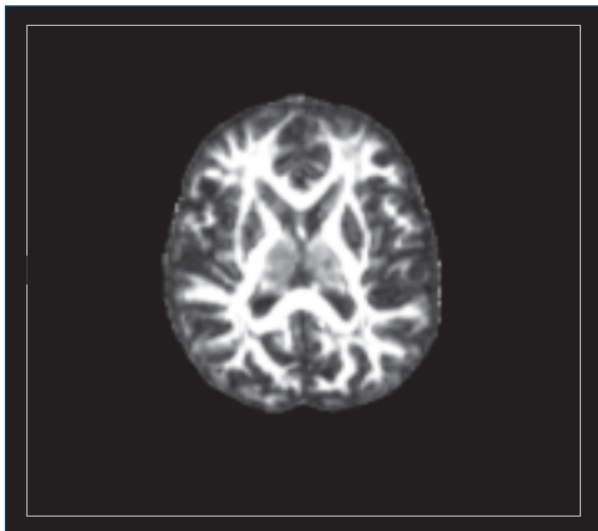


Catatan. Pola difusi yang terjadi pada pencitraan DTI, a) isotropik, pergerakan air ke segala arah karena area sekitaran sel tidak membantu mengarahkan difusi air, dan b) anisotropik, pergerakan air yang lebih terarah, karena area sekitaran sel membantu membentuk jalur difusi air.

Dengan memahami sifat difusi isotropik dan anisotropik ini, para peneliti dapat memetakan *grey matter* dan *white matter* pada otak. *Grey matter*, yang terdiri dari badan sel saraf, cenderung menunjukkan pola difusi isotropik dari pergerakan air tersebar merata. Sebaliknya, *white matter*, yang tersusun dari serat-serat saraf yang terorganisir, menunjukkan pola difusi anisotropik, dari pergerakan air yang lebih terarah di sepanjang serat-serat tersebut. Hal ini menjadi prinsip kunci yang membedakan DTI dari MRI konvensional, DTI memungkinkan peneliti untuk mempelajari jalur-jalur konektivitas otak dengan lebih jelas (Bihan *et al.*, 2001). Lihat Gambar 4

Gambar 4

Hasil Pencitraan DTI



Catatan. Hasil pencitraan DTI pada penelitian Caron *et al.* (2021). Jalur *white matter* pada pencitraan DTI lebih jelas jika dibandingkan dengan pencitraan MRI konvensional. Gambar berlisensi di bawah CC BY 4.0.

Salah satu bentuk satuan dalam pengukuran DTI untuk mengevaluasi difusi anisotropi adalah *fractional anisotropy* (FA), yang diperkenalkan oleh Basser dan Pierpaoli (1996). FA memberikan angka kuantitatif yang menunjukkan tingkat anisotropi difusi di area tertentu di dalam otak. Nilai FA yang tinggi menunjukkan pergerakan air yang sangat terarah (umumnya di *white matter*), sedangkan nilai FA rendah menunjukkan difusi yang lebih acak atau isotropik (umumnya di *grey matter*). FA menjadi ukuran yang penting dalam penelitian otak, karena memungkinkan pengukuran yang objektif dan dapat dibandingkan antar subjek (Smith *et al.*, 2006).

Objektivitas dari FA dapat diterapkan baik dalam studi individu maupun populasi yang lebih besar. Contoh penelitian yang menggabungkan pengukuran individu dan kelompok adalah studi Schotten *et al.* (2014), yang menunjukkan bagaimana FA dapat digunakan untuk memahami variasi struktural otak pada studi kasus tunggal dan tingkat populasi pada orang dengan *spatial neglect*. Dalam penelitian yang menekankan pada perbandingan *white matter* antar subjek, FA digunakan baik dalam analisis histogram, dengan melihat distribusi nilai FA yang dihitung secara statistik, maupun dalam lokalisasi anatomi spasial tertentu yang dipetakan berdasarkan nilai FA (Cercignani *et al.*, 2001; Fushimi *et al.*, 2007; Park *et al.*, 2018).

Sebagai contoh, penelitian dengan DTI dapat mengamati perubahan *white matter* pada individu dengan gangguan neurodegeneratif, seperti Alzheimer (Acosta-Cabronero *et al.*, 2012; Alves *et al.*, 2015; H. Chen *et al.*, 2015; Y. Liu *et al.*, 2011; Oishi *et al.*, 2011) atau multiple sclerosis (Cercignani *et al.*, 2001). Dalam kedua kondisi tersebut, penurunan nilai FA dapat mengindikasikan adanya kerusakan atau hilangnya integritas jaringan *white matter*, yang berkorelasi dengan penurunan fungsi kognitif.

Mengingat bahwa target utama dari DTI adalah untuk mengukur pergerakan molekul air, mesin MRI yang digunakan dalam DTI memerlukan pengaturan khusus, termasuk gradien medan magnet pulsa. Gradien ini berfungsi untuk mengukur besaran difusi di berbagai wilayah otak, yang kemudian dapat digunakan untuk memetakan jalur-jalur konektivitas saraf (Mori & Tournier, 2013). Dengan menggunakan gradien ini, para peneliti dapat memperoleh informasi yang lebih detail tentang struktur dan fungsi *white matter*, termasuk trek saraf yang menghubungkan berbagai bagian otak.

Berdasarkan pengukuran tersebut, DTI tidak hanya mampu memindai anatomi otak secara keseluruhan, tetapi juga memetakan koneksi anatomis internal “di dalam” otak. Jalur-jalur saraf yang terdapat di dalam *white matter* berfungsi sebagai “jalan raya” bagi sinyal saraf, yang menghubungkan satu bagian otak dengan bagian lainnya (Oishi *et al.*, 2012). Konektivitas ini sangat penting untuk berbagai fungsi kognitif, seperti memori, perhatian, dan pengambilan keputusan (Fields, 2008; Filley & Fields, 2016; Ribeiro *et al.*, 2024). Kerusakan atau gangguan pada konektivitas ini dapat menyebabkan gangguan neurologis atau psikologis, sehingga studi tentang *white matter* memiliki peran krusial dalam memahami bagaimana cara otak bekerja serta dampak gangguan terhadap fungsi kognitif (Siddiqui *et al.*, 2021; Wang & Olson, 2018).

Saat ini, DTI telah diterapkan dalam berbagai penelitian klinis dan psikologis untuk mengevaluasi berbagai kondisi, seperti cedera otak traumatis (Douglas *et al.*, 2015; Hulkower *et al.*, 2013; Kumar *et al.*, 2009), skizofrenia (Ellison-Wright *et al.*, 2014; Jo *et al.*, 2024; Kubicki *et al.*, 2005; Male *et al.*, 2024; Wright *et al.*, 1995) dan autisme (Pardini *et al.*, 2011; Samson *et al.*, 2016; Stigler

& McDougale, 2013). Dalam kasus skizofrenia, penelitian dengan DTI telah menunjukkan adanya penurunan integritas *white matter* di jalur-jalur yang menghubungkan berbagai bagian otak yang penting untuk pengolahan informasi dan kontrol emosi, tepatnya pada jalur *orbitofrontal cortex* dan *anterior cingulate cortex*, yang juga termanifestasikan dalam perilaku sosial dan abnormalitas emosi (Ohtani *et al.*, 2014).

Selain itu, dalam bidang psikologi perkembangan, DTI telah digunakan untuk mempelajari bagaimana konektivitas *white matter* berkembang selama masa kanak-kanak dan remaja, serta bagaimana faktor-faktor seperti lingkungan, pendidikan, dan trauma dapat memengaruhi perkembangan ini (Burzynska *et al.*, 2010; Murman, 2015; Nazeri *et al.*, 2015; Salthouse, 2009).

Tract-Based Spatial Statistics

Dalam penelitian neuroimaging, khususnya yang berkaitan dengan struktur *white matter*, salah satu teknik yang dapat membandingkan anatomi otak secara spasial antar kelompok adalah *Tract-Based Spatial Statistics* (TBSS). TBSS dikembangkan oleh Smith *et al.* (2006) sebagai solusi terhadap beberapa keterbatasan metode sebelumnya, yaitu *Voxel-Based Morphometry* (VBM) (Ashburner & Friston, 2000; Wright *et al.*, 1995). Semenjak Smith *et al.* (2006) memperkenalkan TBSS, analisis ini telah menjadi salah satu teknik analisis yang sering digunakan dalam studi DTI.

Sebelum munculnya TBSS, VBM merupakan teknik yang umum digunakan untuk melakukan analisis *spasial voxel-wise* dalam studi neuroanatomi. VBM bertujuan untuk mengidentifikasi perbedaan volume atau densitas *grey matter* dan *white matter* individu atau kelompok berdasarkan voxel. Namun, metode ini memiliki keterbatasan, terutama dalam aspek penyelarasan (*alignment*) dan *smoothing* data antar subjek. Smith *et al.* (2006) mengembangkan TBSS untuk mengatasi dua permasalahan utama dalam VBM. Ketidakpastian apakah data dari semua subjek yang telah diselaraskan dengan baik pada struktur otak yang sama merupakan salah satu masalah besar dalam VBM. Penyelarasan yang tidak sempurna dapat menyebabkan perbedaan yang diobservasi lebih mencerminkan variasi teknis dibandingkan perbedaan biologis yang sebenarnya. VBM juga melibatkan proses *smoothing* data sebelum melakukan analisis *voxel-wise*. Proses *smoothing* ini bertujuan untuk mengurangi *noise* dalam data, tetapi tidak ada aturan yang tegas tentang berapa banyak *smoothing* yang "benar". Kesalahan dalam penentuan tingkat *smoothing* dapat menyebabkan hasil yang bias atau kurang akurat.

TBSS menawarkan pendekatan yang lebih objektif dan otomatis dalam mengatasi kedua permasalahan ini, sehingga menghasilkan analisis yang lebih akurat dan dapat diandalkan. TBSS melakukan analisis berdasarkan FA yang diperoleh dari pencitraan DTI. Tiga langkah penting dalam proses TBSS, seperti dijelaskan oleh Smith *et al.* (2006), adalah: 1) Pendaftaran non-linear gambar FA ke target umum; 2) Rata-rata dan skeletonisasi gambar FA, yang menghasilkan kerangka struktural utama dari *white matter*; 3) Pemetaan gambar FA ke skeleton, memungkinkan analisis perbandingan antar subjek secara lebih akurat.

Pada pendaftaran gambar FA dari setiap subjek ke target umum, TBSS menggunakan pendaftaran non-linear. Teknik ini memastikan bahwa setiap gambar FA dari semua subjek dapat

diselaraskan dengan baik ke target yang sama, sehingga perbandingan antar subjek dapat dilakukan dengan lebih akurat. Teknik pendaftaran secara non-linear seperti ini lebih presisi jika dibandingkan pendaftaran linear yang digunakan dalam VBM (Smith *et al.*, 2007).

Setelah penyelarasan dilakukan, gambar FA dari semua subjek dirata-ratakan dan dilakukan skeletonisasi. Skeletonisasi adalah proses menghilangkan data yang tidak relevan dan hanya mempertahankan struktur *white matter* yang paling relevan. Dengan kata lain, hanya trek utama yang disimpan untuk analisis lebih lanjut dan menghindari penyimpangan akibat perbedaan anatomi individual lain yang tidak relevan.

Langkah terakhir adalah memetakan gambar FA dari setiap subjek ke template skeleton, yang menggunakan nilai FA dari trek otak yang paling dekat dengan skeleton. Proses ini memastikan bahwa analisis dilakukan secara konsisten di seluruh subjek, dengan memusatkan analisis pada serat-serat *white matter* yang paling relevan. Langkah ini juga mencegah adanya kesalahan yang mungkin terjadi akibat variasi penyelarasan individu.

Berdasarkan tiga langkah penting tersebut, FA dapat digunakan untuk melakukan analisis *voxel-wise*. Salah satu kekuatan utama dari TBSS adalah kemampuannya untuk melakukan analisis *voxel-wise* pada materi putih dengan tingkat presisi yang tinggi tanpa harus tergantung pada tingkat *smoothing* yang *arbitrer* (Abe *et al.*, 2010). Penyelarasan yang lebih baik melalui pendaftaran non-linear dan proses skeletonisasi juga membantu TBSS untuk lebih akurat dalam memetakan perbedaan struktural antara kelompok subjek.

Kekuatan lain dari TBSS adalah kemampuannya untuk menangani data dalam skala yang lebih besar dan lebih luas. Teknik ini dapat digunakan secara otomatis, sehingga sangat cocok untuk studi populasi besar yang memerlukan perbandingan antara banyak subjek (Smith & Nichols, 2009; Smith *et al.*, 2007). Dengan demikian, TBSS tidak hanya memberikan analisis spasial yang mendalam pada *white matter*, tetapi juga memungkinkan para peneliti untuk melakukan studi yang melibatkan variasi antar kelompok dengan lebih efisien.

Beberapa penelitian telah menunjukkan keunggulan TBSS dibandingkan VBM dalam hal keakuratan analisis mikrostruktur *white matter*. Sebagai contoh, dalam penelitian yang dilakukan oleh Abe *et al.* (2010), TBSS dan *Statistical Parametric Mapping* (SPM), yang merupakan variasi dari VBM, memberikan hasil yang berbeda ketika digunakan untuk menganalisis peta FA. Penelitian ini menemukan bahwa proses *smoothing* dan *misregistrasi* pada SPM dapat menyebabkan hasil yang bias, sementara TBSS mampu menjaga akurasi peta FA melalui proses skeletonisasi dan pendaftaran non-linear.

Hasil dari penelitian Abe *et al.* (2010) menunjukkan bahwa TBSS lebih unggul dalam menghasilkan analisis yang lebih akurat, terutama dalam konteks studi yang membutuhkan perbandingan yang presisi antara kelompok subjek. *Misregistrasi*, yang sering terjadi pada metode VBM dan SPM, dapat mengakibatkan hasil yang tidak konsisten, sementara TBSS mampu mengatasi masalah ini dengan pendekatan yang lebih sistematis dan terstandarisasi.

Implementasi TBSS pada Riset Psikologi

Banyak penelitian terkait pencitraan otak, terlebih pencitraan MRI, yang dikaitkan dengan populasi pasien dengan gangguan neurologis atau kondisi kesehatan tertentu. Namun, penggunaan TBSS tidak semata-merta digunakan hanya pada kelompok klinis saja. Pada bagian ini, akan dipaparkan mengenai aplikasi TBSS pada populasi klinis yang sudah umum digunakan, dan juga populasi non-klinis, terlebih pada riset-riset psikologi.

1. Penggunaan TBSS di Populasi Klinis

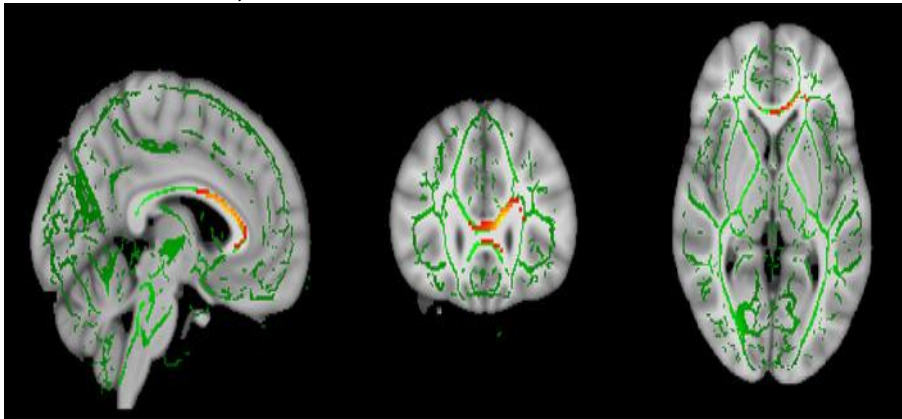
TBSS pada penelitian klinis telah digunakan untuk mempelajari struktur *white matter* pada populasi dengan gangguan neurologis dan psikiatrik. Teknik ini memungkinkan para peneliti untuk mengidentifikasi perubahan struktural pada *white matter* yang terkait dengan berbagai gangguan kognitif dan perilaku. Berikut adalah contoh-contoh dari penelitian psikologi yang menggunakan analisis TBSS pada populasi klinis, khususnya pada obsesif-kompulsif (OCD), Alzheimer, dan skizofrenia. Pada gangguan obsesif-kompulsif (OCD), Li *et al.* (2021) menggunakan TBSS untuk menganalisis data DTI untuk memahami bagaimana perubahan dalam struktur *white matter* dapat memengaruhi gejala OCD. OCD adalah gangguan mental yang ditandai oleh pikiran obsesif yang berulang dan perilaku kompulsif, yang dilakukan untuk mengurangi kecemasan yang muncul akibat obsesi tersebut. Penelitian ini menemukan adanya penurunan FA pada gen dan tubuh anterior *corpus callosum* pada kelompok pasien OCD dibandingkan dengan kelompok kontrol yang sehat (Gambar 5).

Penurunan FA ini menandakan adanya perubahan dalam integritas *white matter*, khususnya di area *corpus callosum*, yang bertanggung jawab untuk menghubungkan kedua hemisfer otak. *Corpus callosum* memainkan peran penting dalam komunikasi antar hemisfer, dan penurunan FA pada area ini mengindikasikan adanya gangguan dalam pertukaran informasi antara kedua belahan otak. Temuan ini dapat menjelaskan beberapa aspek dari gangguan kognitif dan emosional yang dialami oleh pasien OCD, termasuk kesulitan dalam pengambilan keputusan, gangguan kontrol impuls, dan pengolahan informasi emosional yang terganggu. Selain itu, penelitian ini menemukan adanya korelasi negatif antara FA di tubuh anterior *corpus callosum* dengan usia partisipan dalam kelompok dewasa dengan OCD. Dengan kata lain, semakin tua usia partisipan, semakin rendah nilai FA di area tersebut. Temuan ini menunjukkan bahwa proses degeneratif pada *white matter* mungkin lebih signifikan pada pasien OCD yang berusia lebih tua, yang juga dapat mengindikasikan adanya subkelompok biologis yang berbeda pada pasien dengan onset OCD di usia dewasa. Lihat Gambar

5

Gambar 5

Penurunan FA di Corpus Callosum Pada Pasien OCD



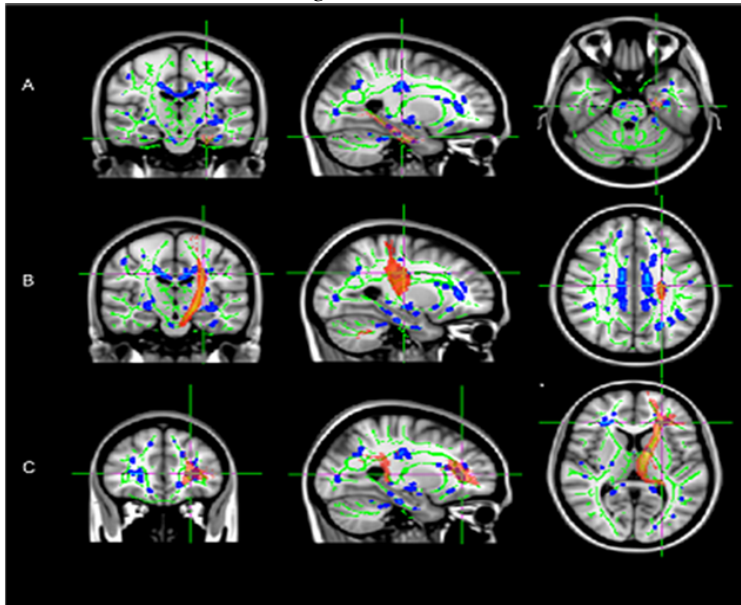
Catatan. Hasil analisis TBSS, warna merah di bagian corpus callosum menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) antara populasi normal dengan populasi dengan OCD (Li *et al.*, 2021). Lisensi gambar di bawah CC BY 4.0.

Populasi klinis lain yang sering menjadi bahan penelitian TBSS adalah individu dengan Alzheimer. Alzheimer merupakan gangguan neurodegeneratif yang ditandai dengan penurunan progresif fungsi kognitif, terutama dalam memori, pemecahan masalah, dan keterampilan berkomunikasi (Braak *et al.*, 1999). Studi oleh Acosta-Cabronero *et al.* (2012) dan H. Chen *et al.* (2015) menggunakan TBSS untuk mempelajari bagaimana perubahan struktur pada *white matter* dapat memengaruhi perkembangan penyakit Alzheimer. Melalui penggunaan TBSS, peneliti dapat mengidentifikasi area *white matter* yang mengalami penurunan integritas, yang dapat diukur melalui penurunan nilai FA. Penelitian Acosta-Cabronero *et al.* (2012) menunjukkan bahwa pasien Alzheimer mengalami penurunan FA yang signifikan di beberapa area *white matter* yang penting, termasuk *tractus corticospinal* yang berperan dalam fungsi motorik, *uncinate fasciculus* yang terkait dengan pengolahan informasi emosional dan memori, dan *cingulum* yang berkontribusi dalam perhatian dan pengambilan keputusan. Penurunan FA di area-area ini berkaitan dengan penurunan fungsi kognitif yang dialami oleh pasien, khususnya pada kemampuan memori dan pengambilan keputusan.

Selain itu, penelitian H. Chen *et al.* (2015) menunjukkan bahwa perubahan pada *white matter* di area-area tersebut dapat berfungsi sebagai biomarker awal yang dapat diidentifikasi sebelum munculnya gejala klinis Alzheimer (Gambar 6). Temuan ini memberikan kesempatan bagi para peneliti dan klinisi untuk mengembangkan strategi intervensi yang lebih awal, yang dapat membantu memperlambat progres penyakit dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Gambar 6

Hasil TBSS Pada Pasien Dengan AD



Catatan. Hasil penelitian dari H. Chen *et al.* (2015). Warna hijau: menunjukkan struktur *white matter*; warna biru: menandai area yang memiliki nilai FA pada pasien Alzheimer jauh lebih rendah ($p < 0.05$) dibandingkan dengan pasien pada kelompok kontrol; warna merah: menyoroti area-area tertentu, yaitu: (A) *Cingulate cortex*; (B) *Corticospinal bundle*; dan (C) *Inferior frontal occipital fasciculus*. Gambar ini tersedia dengan lisensi CC BY 4.0.

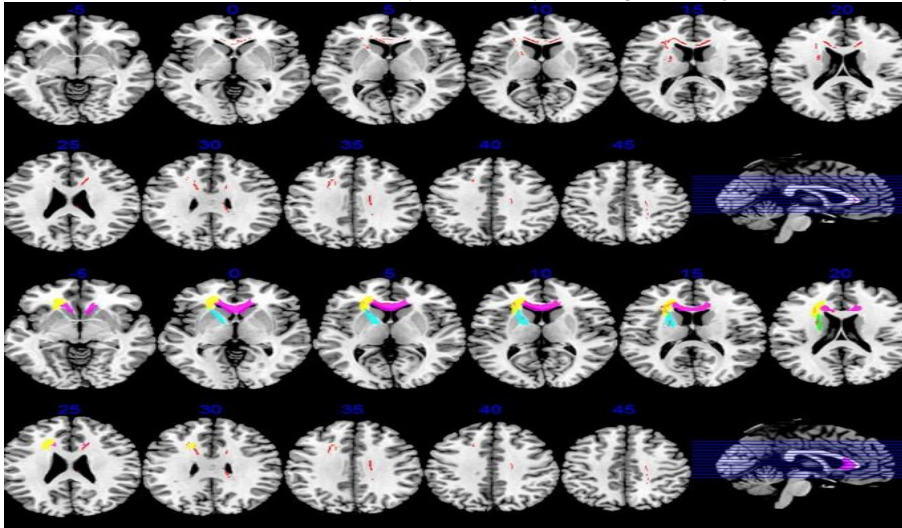
Pada populasi klinis lain, penelitian TBSS juga telah digunakan pada populasi orang dengan skizofrenia. Skizofrenia adalah gangguan mental serius yang memengaruhi cara seseorang berpikir, merasakan, dan berperilaku (Tandon *et al.*, 2013). Berdasarkan Tandon *et al.* (2013), salah satu aspek utama dari skizofrenia adalah adanya gangguan dalam konektivitas saraf yang dapat memengaruhi berbagai fungsi otak, termasuk pemrosesan informasi, pengambilan keputusan, dan regulasi emosi. Studi oleh Ellison-Wright *et al.* (2014) menggunakan TBSS untuk mengeksplorasi bagaimana perubahan pada *white matter* berkaitan dengan gejala skizofrenia.

Hasil penelitian Ellison-Wright *et al.* (2014) menemukan bahwa pasien skizofrenia mengalami penurunan FA di beberapa area *white matter* yang penting, termasuk *fornix* (berperan dalam pemrosesan memori), *cingulum* (berkaitan dengan regulasi emosi dan kognitif), dan *tractus arcuatus* (berkontribusi dalam integrasi bahasa dan pemrosesan informasi). Penurunan FA ini menandakan adanya gangguan dalam integritas serat saraf di area-area otak yang bertanggung jawab atas pemrosesan informasi emosional dan kognitif. Gangguan dalam integritas serat saraf ini dapat menjelaskan beberapa gejala utama skizofrenia, termasuk halusinasi, delusi, dan kesulitan dalam pengaturan emosi. Selain itu, studi Ellison-Wright *et al.* (2014) juga menemukan bahwa penurunan FA pada pasien skizofrenia berkorelasi dengan durasi penyakit, yang menunjukkan

bahwa gangguan *white matter* ini mungkin berkembang seiring waktu dan memperburuk gejala klinis. Dengan demikian, penelitian ini memberikan wawasan penting tentang peran *white matter* dalam perkembangan skizofrenia dan menawarkan kemungkinan untuk mengembangkan strategi terapeutik yang lebih efektif untuk memitigasi dampak penyakit ini. Lihat Gambar 7

Gambar 7

Penurunan FA di Area White Matter pada Kelompok Dengan Skizofrenia



Catatan. Penelitian dari Ellison-Wright *et al.* (2014). Wilayah penurunan yang terdeteksi oleh TBSS ditunjukkan dengan warna merah ($p < 0,05$). Gambar pada pojok kanan merupakan irisan aksial, level Talairach dituliskan pada masing-masing irisan di atas gambar. Lisensi gambar di bawah CC BY 4.0.

2. Penggunaan TBSS di Populasi Non-Klinis

Selain pada populasi klinis, TBSS juga digunakan pada penelitian psikologi kognitif, dengan tujuan untuk memahami hubungan antara anatomi *white matter* dengan kemampuan kognitif seseorang. Salah satu contoh penelitian dalam fungsi eksekutif otak adalah studi oleh Vestergaard *et al.* (2011), yang meneliti hubungan antara integritas *white matter* dan *working memory* pada anak-anak. Penelitian Vestergaard *et al.* (2011) membuktikan bahwa *working memory* memiliki kaitan dengan perubahan integritas *white matter* pada anak-anak. Studi ini mengindikasikan bahwa perkembangan kemampuan eksekutif, seperti *working memory*, tidak hanya terkait dengan jaringan saraf secara umum, tetapi juga dengan struktur *white matter* yang lebih terorganisir dan matang dalam otak. Selain pada populasi anak-anak, penelitian yang dilakukan oleh Chung *et al.* (2018) juga menunjukkan pola yang sama pada *working memory* dan integritas *white matter* pada populasi remaja. Pada penelitian Chung *et al.* (2018), integritas *white matter* juga ditandai dengan adanya penebalan *axon*, yang terbukti memiliki korelasi positif dengan performa *working memory*. Kedua penelitian ini menunjukkan bahwa *working memory* yang lebih kuat berkaitan dengan struktur *white*

matter yang lebih tebal, menegaskan peran penting struktur *white matter* dalam perkembangan kemampuan kognitif sejak usia dini.

Selain pada populasi anak-anak dan remaja, TBSS juga digunakan untuk mengkaji bagaimana bilingual dapat memengaruhi otak, yang akhirnya juga akan memengaruhi perilaku kognitif. Penelitian-penelitian ini menunjukkan bahwa pengalaman bilingual dapat menyebabkan perubahan struktural pada *white matter*, terutama dalam keterampilan bahasa dan fungsi kognitif. García-Pentón *et al.* (2014) dan Hämäläinen *et al.* (2017) mengidentifikasi adanya variasi konektivitas struktural pada populasi bilingual, perubahan ini didasarkan pada pengalaman dan tingkat keterampilan bahasa kedua yang dimiliki oleh individu. Hasil dari studi-studi ini menunjukkan bahwa pengalaman bilingual tidak hanya memengaruhi area bahasa dalam otak, tetapi juga memperkuat konektivitas *white matter* yang terkait dengan pengolahan informasi. Anderson *et al.* (2018) melanjutkan penelitian pada populasi lansia, ditemukan bahwa lansia bilingual memiliki integritas *white matter* yang lebih tinggi dibandingkan dengan lansia monolingual. Temuan ini mengindikasikan bahwa pengalaman bilingual dapat memiliki dampak jangka panjang terhadap struktur otak, termasuk dalam menjaga ketebalan *white matter* seiring bertambahnya usia. Penelitian yang telah dibahas, baik dalam populasi klinis maupun non-klinis, memberikan gambaran yang jelas mengenai potensi dan manfaat penggunaan TBSS dalam penelitian psikologi. Temuan-temuan ini membuka peluang eksplorasi lebih lanjut dalam berbagai konteks, termasuk populasi yang lebih beragam secara demografis dan budaya, yang memungkinkan penelitian lebih mendalam mengenai hubungan antara struktur otak, fungsi kognitif, dan berbagai pengalaman hidup.

3. Pengembangan TBSS di Indonesia

Salah satu langkah penting untuk mengembangkan penelitian TBSS dalam psikologi di Indonesia adalah mereplikasi studi-studi yang sudah ada dengan menggunakan sampel populasi Indonesia. Replikasi penelitian dalam berbagai konteks budaya sangat diperlukan untuk memahami apakah temuan yang didapat dari penelitian internasional berlaku secara universal, atau apakah terdapat variasi yang unik pada setiap populasi. Mengingat adanya perbedaan budaya dan lingkungan yang memengaruhi perkembangan serta struktur otak (Chee *et al.*, 2011; Chung *et al.*, 2018; Kitayama & Park, 2010; Tost *et al.*, 2015), adaptasi penelitian menggunakan TBSS pada populasi lokal Indonesia dapat memberikan wawasan yang lebih mendalam tentang cara struktur *white matter* berkaitan dengan perilaku, kognisi, dan psikopatologi di dalam konteks budaya Indonesia. Selain itu, pemanfaatan TBSS dalam populasi Indonesia juga dapat membuka peluang untuk penelitian lintas budaya, dengan menggunakan perbandingan antara struktur otak antar berbagai populasi. Seperti yang disoroti oleh Kitayama dan Park (2010) mengenai kurangnya informasi tentang pengaruh budaya terhadap struktur otak, dengan meneliti perbedaan dan persamaan dalam pola difusi *white matter* antara populasi Indonesia dan negara lain, peneliti dapat memperoleh wawasan baru mengenai bagaimana faktor lingkungan, gaya hidup, pendidikan, dan kondisi sosial-budaya lainnya memengaruhi perkembangan dan fungsi otak. Hal ini penting

karena sebagian besar studi TBSS yang ada saat ini masih menggunakan sampel dari populasi Barat. Lebih lanjut, pengembangan studi TBSS di Indonesia akan memberikan kontribusi signifikan terhadap penelitian psikologi klinis di negara ini. TBSS dapat memberikan data yang lebih objektif dan berbasis bukti mengenai perubahan *white matter* pada orang dengan disabilitas mental, yang pada akhirnya dapat mendukung intervensi yang lebih tepat dan personal. Terlebih lagi, penelitian dengan TBSS untuk melihat gejala-gejala awal pada gangguan psikologis seperti pada penelitian H. Chen *et al.* (2015) dapat menjadi sebuah terobosan baru dalam penegakan diagnosa. Selain itu, penggunaan TBSS dapat memperkaya pendekatan multidisiplin dalam memahami gangguan mental, dengan menggabungkan psikologi, ilmu saraf, dan teknologi neuroimaging.

Keterbatasan TBSS

Meskipun TBSS memiliki banyak keunggulan yang mendukung penelitian neuroanatomi dan pemetaan mikrostruktur *white matter*, teknik ini juga memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Smith *et al.* (2006), yang memperkenalkan TBSS, dengan jelas mengidentifikasi beberapa kekurangan penting dalam pendekatan ini. Memahami keterbatasan ini sangat penting agar peneliti dapat menggunakan TBSS secara bijak dan menginterpretasikan hasil dengan lebih hati-hati.

1. Tidak Dapat Mengukur Konektivitas Otak

Salah satu keterbatasan utama dari TBSS adalah bahwa metode ini tidak dirancang untuk mengukur konektivitas fungsional atau struktural antar bagian otak. Fokus utama TBSS adalah pada perubahan lokal dalam struktur *white matter*, terutama dalam hal FA, yang mencerminkan integritas *white matter* di area tertentu. Namun, TBSS tidak memberikan informasi tentang bagaimana bagian-bagian otak tersebut terhubung satu sama lain melalui jaringan *white matter*. Dalam penelitian mengenai psikologi, konektivitas antara area otak tertentu sering kali menjadi topik penting untuk dipelajari. Oleh karena itu, peneliti mungkin perlu menggunakan teknik tambahan, seperti *tractography* atau *connectivity analysis* berbasis fMRI, untuk melengkapi temuan TBSS. Misalnya, pada penelitian Balachandar *et al.* (2015) yang menggabungkan fMRI dan TBSS untuk mendapatkan pemahaman yang lebih mendalam mengenai konektivitas otak pada populasi dengan Alzheimer. Dengan demikian, TBSS hanya menawarkan gambaran lokal dari perubahan struktur tanpa memberikan informasi mengenai hubungan jaringan otak yang lebih luas.

2. Tantangan dalam Penyelarasan Data pada Otak dengan Tumor atau Lesi

Keterbatasan lain yang diidentifikasi oleh Smith *et al.* (2007) adalah bahwa TBSS mungkin mengalami kegagalan dalam penyelarasan data pada subjek yang memiliki variasi signifikan dalam organisasi otak mereka, seperti yang terjadi pada pasien dengan tumor otak. Tumor dapat mengubah struktur anatomi otak secara drastis, menyebabkan penyelarasan non-linear yang digunakan oleh TBSS menjadi tidak efektif. Akibatnya, dalam penelitian populasi klinis dengan kondisi ini, peneliti dapat menghadapi tantangan dalam mendapatkan hasil yang akurat dari analisis TBSS (Bach *et al.*, 2014). Ketidakmampuan dalam melakukan penyelarasan yang tepat dapat menyebabkan kesalahan interpretasi terkait perubahan mikrostruktural antar subjek.

Oleh karena itu, dalam situasi seperti ini, metode tambahan atau pendekatan yang lebih manual, terutama dengan mencermati gambar secara langsung, diperlukan untuk memastikan bahwa hasil analisis lebih representatif dan valid.

3. Sensitivitas terhadap Perubahan FA di Luar Pusat *White Matter*

Penelitian Abe *et al.* (2010) juga menyoroti bahwa TBSS kurang sensitif terhadap perubahan FA di luar area pusat lokal dari kumpulan *white matter*. Dengan kata lain, meskipun TBSS sangat baik dalam menganalisis inti utama jalur *white matter*, teknik ini bisa saja melewatkan perubahan penting di area yang lebih *perifer* atau di tepi kumpulan *white matter*. Peneliti yang menggunakan TBSS bisa saja hanya mendapatkan gambaran sebagian dari perubahan mikrostruktur yang terjadi di otak. Namun, TBSS tidak cukup sensitif untuk mendeteksi perubahan kecil signifikan yang muncul di bagian tepi *white matter*, sehingga hasil yang didapat tidak sepenuhnya mencerminkan kondisi mikrostruktur *white matter* yang sesungguhnya. Poin ini juga dijelaskan oleh Bach *et al.* (2014) dalam artikelnya yang mengkritisi analisis TBSS.

4. Ketidaktahuan Jalur Spesifik pada Langkah Proyeksi TBSS

Proyeksi pada skeleton FA merupakan salah satu langkah kunci dalam TBSS. Namun, Bach *et al.* (2014) mengungkapkan bahwa jalur spesifik *white matter* pada langkah proyeksi ini tidak selalu jelas. Ini bisa menimbulkan tantangan dalam menafsirkan hasil TBSS, karena tidak semua trek yang diukur relevan untuk hipotesis penelitian yang sedang diuji. Kurangnya kontrol atas jalur individual ini dapat menyebabkan hasil yang kurang spesifik atau bahkan bias. Dengan memahami keterbatasan TBSS, peneliti dapat menginterpretasikan hasil dengan lebih hati-hati dan mempertimbangkan keterbatasan teknis serta metodologis yang melekat pada pendekatan ini. Misalnya, ketika menganalisis kelompok subjek dengan tumor, hasil TBSS mungkin memerlukan validasi tambahan menggunakan teknik lain untuk memastikan bahwa temuan tersebut akurat. Selain itu, untuk studi yang menekankan analisis konektivitas atau yang mengandalkan jalur spesifik dari *white matter*, penggunaan TBSS mungkin perlu dilengkapi dengan pendekatan pencitraan lain yang lebih sesuai dengan tujuan penelitian.

Kesimpulan

Dalam *neuroimaging*, MRI telah menjadi alat yang sangat penting dalam pemetaan struktur otak manusia. Dengan kapabilitas MRI dalam melakukan pencitraan pada anatomi otak, MRI dapat memperkaya pengetahuan para peneliti mengenai cara kerja otak yang berhubungan dengan perilaku manusia. Secara spesifik, MRI DTI merupakan alat yang penting dalam membantu proses observasi relasi perilaku dan otak, khususnya pada anatomi *white matter*.

Untuk menganalisis data DTI, teknik TBSS dapat digunakan, khususnya untuk mendapatkan FA *white matter* secara spesifik dan akurat. TBSS memungkinkan analisis *voxel-wise* yang lebih presisi melalui penyelarasan gambar DTI dari berbagai subjek ke *template* standar. Hal tersebut membuat perbedaan mikrostruktural antar subjek dapat dibandingkan menggunakan metode statistika. Dengan

semua kelebihan dan keterbatasannya, TBSS tetap menjadi alat yang sangat berguna dalam analisis *white matter*. Namun, para peneliti harus menyadari kekuatannya, keterbatasannya, serta tantangan dalam melakukan penelitian dengan pencitraan DTI di Indonesia.

Saran

Di Indonesia, literatur yang secara khusus membahas analisis TBSS, terutama pada ranah penelitian psikologi, masih sangat terbatas. Minimnya sumber ilmiah dalam bahasa Indonesia yang membahas metodologi dan penerapan TBSS dapat menjadi tantangan bagi peneliti lokal yang ingin mengembangkan studi di bidang ini. Banyak penelitian yang menggunakan TBSS cenderung diterbitkan dalam bahasa Inggris, sehingga aksesibilitas pengetahuan terkait teknik ini untuk peneliti yang berbahasa Indonesia masih terbilang rendah. Oleh karena itu, ada kebutuhan untuk meningkatkan ketersediaan literatur lokal yang membahas teknik-teknik *neuroimaging* seperti TBSS, guna mendorong pengembangan ilmu pengetahuan yang lebih inklusif dan beragam.

Penggunaan TBSS juga banyak digunakan dalam penelitian neurosains yang erat hubungannya dengan psikologi, sedangkan sumber teknologi untuk menggunakan DTI dalam pencitraan *white matter* belum tersedia di universitas di Indonesia. Pengadaan alat ini juga membutuhkan biaya yang mahal dan perlu perawatan yang baik untuk mencegah adanya kesalahan pada penggunaan alat. Kasus yang terjadi bila penggunaan mesin DTI dilakukan dengan gegabah adalah kecelakaan petugas (Wilde *et al.*, 2007). Hambatan-hambatan ini masih dapat diatasi dengan adanya kolaborasi dengan instansi yang memiliki pencitraan DTI dan memiliki staf yang profesional dalam melakukan perawatan mesin ini, seperti di rumah sakit. Terciptanya bentuk kerja sama antara peneliti psikologi dan rumah sakit dapat menjadi alternatif untuk memulai dilakukannya riset menggunakan pencitraan DTI dan analisis TBSS.

Kombinasi TBSS dengan metode lain, upaya untuk memperluas literatur berbahasa Indonesia, serta kerja sama antara peneliti dan instansi yang memiliki mesin DTI diharapkan dapat mendukung kemajuan penelitian *neuroimaging* di Indonesia. Dengan demikian, teknologi *neuroimaging* seperti MRI DTI dan TBSS dapat lebih mudah diakses dan diaplikasikan secara luas untuk mempelajari struktur dan fungsi otak manusia.

Pemanfaatan TBSS pada sampel Indonesia membuka peluang penelitian lintas budaya, yang memungkinkan perbandingan struktur otak antara populasi Indonesia dan negara lain. Melalui pendekatan ini, perbedaan dan kesamaan dalam pola difusi *white matter* dapat diidentifikasi, sehingga dapat memberikan wawasan tambahan mengenai pengaruh lingkungan, gaya hidup, pendidikan, dan kondisi sosial-budaya terhadap anatomi otak.

Selain itu, pengembangan studi TBSS di Indonesia berpotensi mendukung penelitian psikologi klinis, dengan menyediakan data objektif tentang perubahan *white matter* pada individu dengan gangguan mental, memperkaya pendekatan multidisiplin yang menggabungkan psikologi, ilmu saraf, dan teknologi *neuroimaging* guna mendukung intervensi yang lebih tepat dan personal dalam studi psikologi klinis.

Pernyataan

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu penulis dalam proses penulisan artikel ini hingga selesai, terutama kepada Zulfikri Khakim yang bersedia berdiskusi dengan peneliti terkait pengisian ilustrasi dan langkah-langkah publikasi.

Pendanaan

Penulis tidak menerima bantuan pendanaan dalam proses penulisan artikel ini.

Kontribusi Penulis

SPA berkontribusi dalam merancang konsep, pembuatan ilustrasi, dan penulisan artikel, SK melakukan supervisi dan review draft artikel.

Pernyataan Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam artikel ini.

Pernyataan Penggunaan Kecerdasan Buatan

Penulis menyatakan menggunakan kecerdasan buatan ChatGPT 4.0 mini dalam penyusunan tulisan. Seluruh hasil tulisan dari kecerdasan buatan sudah dibaca dan disunting. Penulis bertanggung jawab penuh atas tulisan yang ditulis dalam artikel ini.

Orcid ID

Satriyo Priyo Adi  <https://orcid.org/0000-0002-2721-2041>

Sri Kusrohmaniah  <https://orcid.org/0000-0002-1767-7718>

Daftar Pustaka

- Abe, O., Takao, H., Gono, W., Sasaki, H., Murakami, M., Kabasawa, H., Kawaguchi, H., Goto, M., Yamada, H., Yamasue, H., Kasai, K., Aoki, S., & Ohtomo, K. (2010). Voxel-based analysis of the diffusion tensor. *Neuroradiology*, 52(8), 699–710. <https://doi.org/10.1007/s00234-010-0716-3>
- Acosta-Cabronero, J., Alley, S., Williams, G. B., Pengas, G., & Nestor, P. J. (2012). Diffusion tensor metrics as biomarkers in Alzheimer's disease. *PLOS ONE*, 7(11), e49072. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049072>
- Alves, G. S., Knöchel, V. O., Knöchel, C., Carvalho, A. F., Pantel, J., Engelhardt, E., & Laks, J. (2015). Integrating retrogenesis theory to Alzheimer's disease pathology: Insight from DTI-TBSS investigation of the white matter microstructural integrity. *BioMed Research International*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/291658>

- Anderson, J. A. E., Grundy, J. G., De Frutos, J., Barker, R. M., Grady, C., & Bialystok, E. (2018). Effects of bilingualism on white matter integrity in older adults. *NeuroImage*, 167, 143–150. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.11.038>
- Ashburner, J., & Friston, K. J. (2000). Voxel-based morphometry—The methods. *NeuroImage*, 11(6), 805–821. <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0582>
- Bach, M., Laun, F. B., Leemans, A., Tax, C. M. W., Biessels, G. J., Stieltjes, B., & Maier-Hein, K. H. (2014). Methodological considerations on tract-based spatial statistics (TBSS). *NeuroImage*, 100, 358–369. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.06.021>
- Balachandar, R., John, J. P., Saini, J., Kumar, K. J., Joshi, H., Sadanand, S., Aiyappan, S., Sivakumar, P. T., Loganathan, S., Varghese, M., & Bharath, S. (2015). A study of structural and functional connectivity in early Alzheimer’s disease using rest fMRI and diffusion tensor imaging. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 30(5), 497–504. <https://doi.org/10.1002/gps.4168>
- Banich, M. T., & Compton, R. J. (2018). *Cognitive neuroscience*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/9781316664018>
- Basser, P. J., & Pierpaoli, C. (1996). Microstructural and physiological features of tissues elucidated by Quantitative-Diffusion-Tensor MRI. *Journal of Magnetic Resonance, Series B*, 111(3), 209–219. <https://doi.org/10.1006/jmrb.1996.0086>
- Basu, K., Appukuttan, S., Manchanda, R., & Sik, A. (2022). Difference in axon diameter and myelin thickness between excitatory and inhibitory callosally projecting axons in mice. *Cerebral Cortex (New York, NY)*, 33(7), 4101. <https://doi.org/10.1093/CERCOR/BHAC329>
- Berger, A. (2002). How does it work?: Magnetic resonance imaging. *BMJ : British Medical Journal*, 324(7328), 35. <https://doi.org/10.1136/BMJ.324.7328.35>
- Bihan, D. L., Mangin, J. F., Poupon, C., Clark, C. A., Pappata, S., Molko, N., & Chabriat, H. (2001). Diffusion tensor imaging: Concepts and applications. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, (4), 534–546. <https://doi.org/10.1002/JMRI.1076>
- Boulant, N., Quettier, L., Aubert, G., Amadon, A., Belorgey, J., Berriaud, C., Bonnelye, C., Bredy, P., Chazel, E., Dilasser, G., Dubois, O., Giacomini, E., Gilgrass, G., Gras, V., Guihard, Q., Jannot, V., Juster, F. P., Lannou, H., Leprêtre, F., ... Vignaud, A. (2023). Commissioning of the Iseult CEA 11.7 T whole-body MRI: current status, gradient-magnet interaction tests and first imaging experience. *Magma (New York, N.y.)*, 36(2), 175. <https://doi.org/10.1007/S10334-023-01063-5>
- Braak, E., Griffing, K., Arai, K., Bohl, J., Bratzke, H., & Braak, H. (1999). Neuropathology of Alzheimer’s disease: What is new since A. Alzheimer? *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249(SUPPL. 3), S14–S22. <https://doi.org/10.1007/PL00014168/METRICS>
- Broadhouse, K. M. (2019). The physics of MRI and how we use it to reveal the mysteries of the mind. *Frontiers for Young Minds*, 7. <https://doi.org/10.3389/FRYM.2019.00023>
- Burzynska, A. Z., Preuschhof, C., Bäckman, L., Nyberg, L., Li, S. C., Lindenberger, U., & Heekeren, H. R. (2010). Age-related differences in white matter microstructure: Region-specific patterns

- of diffusivity. *NeuroImage*, 49(3), 2104–2112. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2009.09.041>
- Caron, B., Stuck, R., McPherson, B., Bullock, D., Kitchell, L., Faskowitz, J., Kellar, D., Cheng, H., Newman, S., Port, N., & Pestilli, F. (2021). Collegiate athlete brain data for white matter mapping and network neuroscience. *Scientific Data* 2021 8:1, 8(1), 1–17. <https://doi.org/10.1038/s41597-021-00823-z>
- Cercignani, M., Inglese, M., Pagani, E., Comi, G., & Filippi, M. (2001). Mean diffusivity and fractional anisotropy histograms of patients with multiple sclerosis. *American Journal of Neuroradiology*, 22(5).
- Chee, M. W. L., Zheng, H., Goh, J. O. S., Park, D., & Sutton, B. P. (2011). Brain structure in young and old East Asians and Westerners: Comparisons of structural volume and cortical thickness. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23(5), 1065–1079. <https://doi.org/10.1162/JOCN.2010.21513>
- Chen, H., Wang, K., Yao, J., Dai, J., Ma, J., Li, S., Ai, L., Chen, Q., Chen, X., Zhang, Y., & Chen, H. Y. (2015). White matter changes in Alzheimer’s disease revealed by diffusion tensor imaging with TBSS. *World Journal of Neuroscience*, 05(01), 58–65. <https://doi.org/10.4236/WJNS.2015.51007>
- Chen, X., Qu, L., Xie, Y., Ahmad, S., & Yap, P. T. (2023). A paired dataset of T1- and T2-weighted MRI at 3 Tesla and 7 Tesla. *Scientific Data* 2023 10:1, 10(1), 1–5. <https://doi.org/10.1038/s41597-023-02400-y>
- Chung, S., Fieremans, E., Kucukboyaci, N. E., Wang, X., Morton, C. J., Novikov, D. S., Rath, J. F., & Lui, Y. W. (2018). Working memory and brain tissue microstructure: White matter tract integrity based on multi-shell diffusion MRI. *Scientific Reports* 2018 8:1, 8(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21428-4>
- Douglas, D. B., Iv, M., Douglas, P. K., Anderson, A., Vos, S. B., Bammer, R., Zeineh, M., & Wintermark, M. (2015). Diffusion tensor imaging of TBI: Potentials and challenges. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, 24(5), 241–251. <https://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000062>
- Ellison-Wright, I., Nathan, P. J., Bullmore, E. T., Zaman, R., Dudas, R. B., Agius, M., Fernandez-Egea, E., Müller, U., Dodds, C. M., Forde, N. J., Scanlon, C., Leemans, A., McDonald, C., & Cannon, D. M. (2014). Distribution of tract deficits in schizophrenia. *BMC Psychiatry*, 14(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-99/FIGURES/3>
- Fields, R. D. (2008). White matter in learning, cognition and psychiatric disorders. *Trends in Neurosciences*, 31(7), 361–370. <https://doi.org/10.1016/J.TINS.2008.04.001/ATTACHMENT/644658B2-5723-47C1-B41C-D0D999EFEB0F/MMC2.PPT>
- Filley, C. M., & Fields, R. D. (2016). White matter and cognition: Making the connection. *Journal of Neurophysiology*, 116(5), 2093–2104. <https://doi.org/10.1152/JN.00221.2016/ASSET/IMAGES/LARGE/Z9K0111638630003.JPEG>
- Fushimi, Y., Miki, Y., Okada, T., Yamamoto, A., Mori, N., Hanakawa, T., Urayama, S. I., Aso, T., Fukuyama, H., Kikuta, K. I., & Togashi, K. (2007). Fractional anisotropy and mean diffusivity: comparison between 3.0-T and 1.5-T diffusion tensor imaging with parallel imaging using

- histogram and region of interest analysis. *NMR in Biomedicine*, 20(8), 743–748. <https://doi.org/10.1002/NBM.1139>
- García-Pentón, L., Fernández, A. P., Iturria-Medina, Y., Gillon-Dowens, M., & Carreiras, M. (2014). Anatomical connectivity changes in the bilingual brain. *NeuroImage*, 84, 495–504. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2013.08.064>
- Hämäläinen, S., Sairanen, V., Leminen, A., & Lehtonen, M. (2017). Bilingualism modulates the white matter structure of language-related pathways. *NeuroImage*, 152, 249–257. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2017.02.081>
- Hulkower, M. B., Poliak, D. B., Rosenbaum, S. B., Zimmerman, M. E., & Lipton, M. L. (2013). A decade of DTI in traumatic brain injury: 10 Years and 100 articles later. *American Journal of Neuroradiology*, 34(11), 2064–2074. <https://doi.org/10.3174/AJNR.A3395>
- Jo, Y. T., Joo, S. W., Choi, W., Joe, S., & Lee, J. (2024). White matter tract alterations in schizophrenia identified by DTI-based probabilistic tractography: a multisite harmonisation study. *Acta Neuropsychiatrica*, 1–10. <https://doi.org/10.1017/NEU.2024.2>
- Jones, D. K., Knösche, T. R., & Turner, R. (2013). White matter integrity, fiber count, and other fallacies: the do's and don'ts of diffusion MRI. *NeuroImage*, (4), 239–254. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2012.06.081>
- Kalat, J. W. (2020). *Biological Psychology (with APA Card)*. Cengage Learning.
- Kitayama, S., & Park, J. (2010). Cultural neuroscience of the self: understanding the social grounding of the brain. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, (2-3), 111–129. <https://doi.org/10.1093/SCAN/NSQ052>
- Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (2021). Fundamentals of human neuropsychology. <https://search.worldcat.org/title/1196196585>
- Kubicki, M., Westin, C. F., McCarley, R. W., & Shenton, M. E. (2005). The Application of DTI to Investigate White Matter Abnormalities in Schizophrenia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, (1), 134–148. <https://doi.org/10.1196/ANNALS.1340.024>
- Kumar, R., Gupta, R. K., Husain, M., Chaudhry, C., Srivastava, A., Saksena, S., & Rathore, R. K. (2009). Comparative evaluation of corpus callosum DTI metrics in acute mild and moderate traumatic brain injury: Its correlation with neuropsychometric tests. *Brain Injury*, (7-8), 675–685. <https://doi.org/10.1080/02699050903014915>
- Li, Q., Zhao, Y., Huang, Z., Guo, Y., Long, J., Luo, L., You, W., Sweeney, J. A., Li, F., & Gong, Q. (2021). Microstructural white matter abnormalities in pediatric and adult obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Brain and Behavior*, (2), e01975–e01975. <https://doi.org/10.1002/BRB3.1975>
- Liu, X., Lai, Y., Wang, X., Hao, C., Chen, L., Zhou, Z., Yu, X., & Hong, N. (2013). Reduced white matter integrity and cognitive deficit in never-medicated chronic schizophrenia: A diffusion tensor study using tbss. *Behavioural Brain Research*, 252, 157–163. <https://doi.org/10.1016/J.BBR.2013.05.061>

- Liu, Y., Spulber, G., Lehtimäki, K. K., Könönen, M., Hallikainen, I., Gröhn, H., Kivipelto, M., Hallikainen, M., Vanninen, R., & Soininen, H. (2011). Diffusion tensor imaging and tract-based spatial statistics in alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging*, 32(9), 1558–1571. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROBIOLAGING.2009.10.006>
- Lu, H., Ayers, E., Patel, P., & Mattoo, T. K. (2023). Body water percentage from childhood to old age. *Kidney Research and Clinical Practice*, 42(3), 340. <https://doi.org/10.23876/J.KRCP.22.062>
- Male, A. G., Goudzwaard, E., Nakahara, S., Turner, J. A., Calhoun, V. D., Mueller, B. A., Lim, K. O., Bustillo, J. R., Belger, A., Voyvodic, J., O'Leary, D., Mathalon, D. H., Ford, J. M., Potkin, S. G., Preda, A., & van Erp, T. G. (2024). Structural white matter abnormalities in schizophrenia and associations with neurocognitive performance and symptom severity. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 342, 111843. <https://doi.org/10.1016/J.PSCYCHRESNS.2024.111843>
- Mori, S., & Tournier, J. D. (2013). Introduction to diffusion tensor imaging: And higher order models: Second edition. *Introduction to Diffusion Tensor Imaging: And Higher Order Models: Second Edition*, 1–126. <https://doi.org/10.1016/C2011-0-07607-X>
- Murman, D. L. (2015). The impact of age on cognition. *Seminars in Hearing*, 36(3), 111. <https://doi.org/10.1055/S-0035-1555115>
- Nazeri, A., Chakravarty, M. M., Rajji, T. K., Felsky, D., Rotenberg, D. J., Mason, M., Xu, L. N., Lobaugh, N. J., Mulsant, B. H., & Voineskos, A. N. (2015). Superficial white matter as a novel substrate of age-related cognitive decline. *Neurobiology of Aging*, 36(6), 2094–2106. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROBIOLAGING.2015.02.022>
- Neil, J. J. (2008). Diffusion imaging concepts for clinicians. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 27(1), 1–7. <https://doi.org/10.1002/JMRI.21087>
- Ohtani, T., Bouix, S., Hosokawa, T., Saito, Y., Eckbo, R., Ballinger, T., Rausch, A., Melonakos, E., & Kubicki, M. (2014). Abnormalities in white matter connections between orbitofrontal cortex and anterior cingulate cortex and their associations with negative symptoms in schizophrenia: A dti study. *Schizophrenia Research*, 157(1-3), 190–197. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2014.05.016>
- Oishi, K., Faria, A. V., & van Zijl, P. C. M. (2012). Mri atlas of human white matter (2), 266.
- Oishi, K., Mielke, M. M., Albert, M., Lyketsos, C. G., & Mori, S. (2011). Dti analyses and clinical applications in alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 26(Suppl 3), 287. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3294372/>
- Pardini, M., Elia, M., Garaci, F. G., Guida, S., Coniglione, F., Krueger, F., Benassi, F., & Emberti Gialloreti, L. (2011). Long-term cognitive and behavioral therapies, combined with augmentative communication, are related to uncinate fasciculus integrity in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(4), 585–592. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1281-2>
- Park, Y. W., Han, K., Ahn, S. S., Choi, Y. S., Chang, J. H., Kim, S. H., Kang, S. G., Kim, E. H., & Lee, S. K. (2018). Whole-tumor histogram and texture analyses of DTI for evaluation of IDH1-mutation

- and 1p/19q-codeletion status in World Health Organization grade II gliomas. *American Journal of Neuroradiology*, 39(4), 693–698. <https://doi.org/10.3174/AJNR.A5569>
- Pecheva, D., Kelly, C., Kimpton, J., Bonthron, A., Batalle, D., Zhang, H., & Counsell, S. J. (2018). Recent advances in diffusion neuroimaging: applications in the developing preterm brain. *F1000Research*, 7, 1326. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15073.1>
- Pierpaoli, C., & Basser, P. J. (1996). Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magnetic Resonance in Medicine*, 36(6), 893–906. <https://doi.org/10.1002/MRM.1910360612>
- Ribeiro, M., Yordanova, Y. N., Noblet, V., Herbet, G., & Ricard, D. (2024). White matter tracts and executive functions: a review of causal and correlation evidence. *Brain*, 147(2), 352–371. <https://doi.org/10.1093/brain/awad308>
- Roberts, A. (1990). How does a nervous system produce behaviour? A case study in neurobiology. *Science Progress*, 74(1), 230. <https://www.jstor.org/stable/43423875?seq=1>
- Salthouse, T. A. (2009). When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiology of aging*, 30(4), 507. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROBIOLAGING.2008.09.023>
- Samson, A. C., Dougherty, R. F., Lee, I. A., Phillips, J. M., Gross, J. J., & Hardan, A. Y. (2016). White matter structure in the uncinate fasciculus: Implications for socio-affective deficits in autism spectrum disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 255, 66–74. <https://doi.org/10.1016/J.PSCYCHRESNS.2016.08.004>
- Sanders, F. K., & Whitteridge, D. (1946). Conduction velocity and myelin thickness in regenerating nerve fibres. *The Journal of Physiology*, 105(2), 152. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1393620/>
- Schotten, M. T. D., Tomaiuolo, F., Aiello, M., Merola, S., Silvetti, M., Lecce, F., Bartolomeo, P., & Doricchi, F. (2014). Damage to white matter pathways in subacute and chronic spatial neglect: A group study and 2 single-case studies with complete virtual “in vivo” tractography dissection. *Cerebral Cortex*, 24(3), 691–706. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs351>
- Siddiqui, F., Höllt, T., & Vilanova, A. (2021). A progressive approach for uncertainty visualization in diffusion tensor imaging. *Computer Graphics Forum*, 40(3), 411–422. <https://doi.org/10.1111/CGF.14317>
- Smith, S. M., Jenkinson, M., Johansen-Berg, H., Rueckert, D., Nichols, T. E., Mackay, C. E., Watkins, K. E., Ciccarelli, O., Cader, M. Z., Matthews, P. M., & Behrens, T. E. J. (2006). Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *NeuroImage*, 31(4), 1487–1505. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2006.02.024>
- Smith, S. M., Johansen-Berg, H., Jenkinson, M., Rueckert, D., Nichols, T. E., Klein, J. C., Robson, M. D., Jones, D. K., & Behrens, T. E. J. (2007). Acquisition and voxelwise analysis of multi-subject diffusion data with tract-based spatial statistics. *Nature protocols*, 2(3), 499–503. <https://doi.org/10.1038/NPROT.2007.45>
- Smith, S. M., & Nichols, T. E. (2009). Threshold-free cluster enhancement: Addressing problems of smoothing, threshold dependence and localisation in cluster inference. *NeuroImage*, 44(1), 83–98. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2008.03.061>

- Stigler, K. A., & McDougle, C. J. (2013). Structural and functional MRI studies of autism spectrum disorders. *The Neuroscience of Autism Spectrum Disorders*, 251–266. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391924-3.00017-X>
- Tandon, R., Gaebel, W., Barch, D. M., Bustillo, J., Gur, R. E., Heckers, S., Malaspina, D., Owen, M. J., Schultz, S., Tsuang, M., Os, J. V., & Carpenter, W. (2013). Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophrenia Research*, 150(1), 3–10. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2013.05.028>
- Tost, H., Champagne, F. A., & Meyer-Lindenberg, A. (2015). Environmental influence in the brain, human welfare and mental health. *Nature Neuroscience*, 18(10), 1421–1431. <https://doi.org/10.1038/nn.4108>
- Vestergaard, M., Skakmadsen, K., Baaré, W. F. C., Skimminge, A., Ejersbo, L. R., Ramsøy, T. Z., Gerlach, C., Åkeson, P., Paulson, O. B., & Jernigan, T. L. (2011). White matter microstructure in superior longitudinal fasciculus associated with spatial working memory performance in children. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23(9), 2135–2146. <https://doi.org/10.1162/JOCN.2010.21592>
- Wang, Y., & Olson, I. R. (2018). The original social network: White matter and social cognition. *Trends in cognitive sciences*, 22(6), 504. <https://doi.org/10.1016/J.TICS.2018.03.005>
- Wilde, J. P. D., Grainger, D., Price, D. L., & Renaud, C. (2007). Magnetic resonance imaging safety issues including an analysis of recorded incidents within the UK. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, 51(1), 37–48. <https://doi.org/10.1016/J.PNMRS.2007.01.003>
- Wright, I. C., McGuire, P. K., Poline, J. B., Travers, J. M., Murray, R. M., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. J., & Friston, K. J. (1995). A Voxel-based method for the statistical analysis of gray and white matter density applied to schizophrenia. *NeuroImage*, 2(4), 244–252. <https://doi.org/10.1006/NIMG.1995.1032>