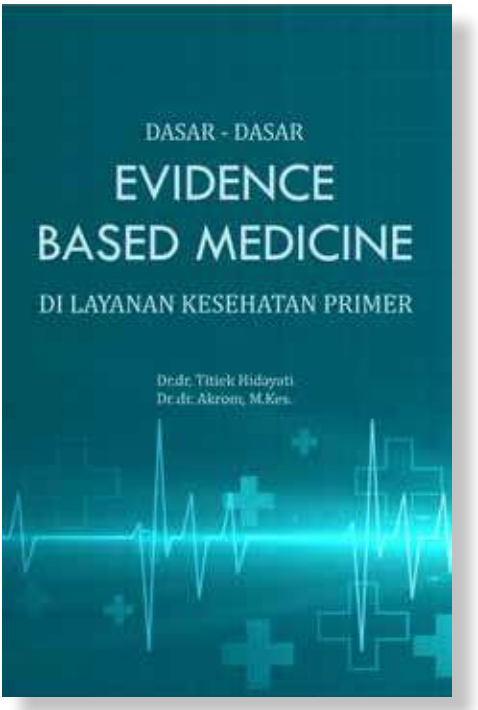


Buku ini dipersembahkan untuk

.....

Hak cipta dilindungi Undang-undang No. 28 Tahun 2014
Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian
atau seluruh isi buku ini tanpa seizin tertulis dari penerbit

DASAR - DASAR

EVIDENCE BASED MEDICINE

DI LAYANAN KESEHATAN PRIMER

Dr.dr. Titiek Hidayati
Dr.dr. Akrom, M.Kes.

DASAR-DASAR *EVIDENCE BASED MEDICINE*

DI LAYANAN KESEHATAN PRIMER

Penulis : Dr.dr. Titiek Hidayati
Dr.dr. Akrom, M.Kes.
Cover : Tim Azkiya
Penata letak : Tim Azkiya
Sumber cover : www.freepik.com/photos/medical

Penerbit:

Perum Bukit Golf, Arcadia Housing
Blok E 5 No 21 dan F6 No 10 Leuwinanggung,
Gunung Putri, Bogor, 16963
E-mail : nennyrch02@yahoo.com
www.noorhanilaksmi.wordpress.com

Cetakan:
I. Jakarta, 2021

Katalog dalam terbitan (KDT)
Dr.dr. Titiek Hidayati dan Dr.dr. Akrom, M.Kes./
Dasar-Dasar Evidence Based Medicine Di Layanan Kesehatan Primer
- Cet. 1. - Jakarta: Februari 2021
iv + 246 hlm.; ilus.; 23 cm.
Bibliografi: 234
ISBN : 978-623-6744-87-1

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji untuk Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayahNYA kepada penulis sehingga penyusunn buku " DASAR – DASAR **EVIDENCE BASED MEDICINE DI LAYANAN KESEHATAN PRIMER"** ini dapat terselesaikan.

Layanan kesehatan primer merupakan ujung tombak terdepan dalam upayan penerapan sistem kesehatan berjenjang. Pada layanan kesehatan primer di laksanakan program promotif, kuratif, dan rehabilitatif secara simultan terpadu dan terprogram. Sistem kesehatan di layanan primer memiliki spesifikasi tersendiri oleh karena berkaitan kondisinya yang masih sangat beragam dari sumber daya SDM naksenya.

Semoga buku ini bermanfaat serta mohon maaf atas segala kekurangan. Atas segala kekurangan yang terdapat dalam buku ini, penulis mohon dimaklumi.

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada semua yang telah memberikan bantuan dan support sehingga terselesaikannya buku ini antara lain Tim PIKO UAD dan Departemen kedokeran keluarga dan kesehatan FKIK UMY yang telah bertahun-tahun berusaha mempopulerkan EBM di tengah-tengah masyarakat, terutama bagi nakes di Puskesmas.

Yogyakarta, Akhir Juli 2020

Penyusun

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR		1
BAB 1	DEKLARASI ASTANA DAN KUALITAS PRIMARY HEALTH CARE	5
BAB 2	URGENSI DAN KONSEP EVIDENCE BASED MEDICINE DI LAYANAN KESEHATAN PRIMER	33
BAB 3	FORMULASI MASALAH KLINIK DAN SEARCHING PUSTAKA	52
BAB 4	MENGIDENTIFIKASI PUSTAKA KESEHATAN DAN MENENTUKAN LEVEL OF EVIDENCE	91
BAB 5	MENGGUNAKAN METODOLOGI PENELITIAN SEBAGAI DASAR MELAKUKAN ANALISIS KRITIS KARYA ILMIAH	121
BAB 6	BIOSTATIK DASAR UNTUK ANALISIS KRITIS KARYA ILMIAH PADA EBM	162
BAB 7	KAJIAN KRITIS KARYA ILMIAH UJI EFIKASI	202
BAB 8	ANALISIS KRITIS DAN APLIKASI EBMUJI DIAGNOSTIK	218
DAFTAR PUSTAKA		234

TIU:

Kompetensi yang akan dicapai dengan kegiatan pada bagian I adalah:

1. Dapat menjelaskan kedudukan, urgensi dan manfaat PHC sebagai layanan kesehatan primer dan deklarasi Astana.
2. Dapat menjelaskan urgensi, definisi dan tahapan pelaksanaan EBM di Yankes primer.
3. Dapat menyusun rumusan masalah klinis sesuai kebutuhan dan menggunakan internet sebagai sumber mendapatkan informasi Kesehatan yang terpercaya dan relevan.
4. Dapat menjelaskan pusat-pusat sumber informasi kesehatan dan prosedur untuk mendapatkannya serta jenis-jenis pustaka tentang obat atau terapi obat berdasarkan sumber pustaka dan *level of evidence.*
5. Dapat menjelaskan konsep metode penelitian Kesehatan dan konsep biostatistik untuk digunakan pada EBM
6. Dapat menjelaskan urgensi, manfaat dan prosedur serta mempraktekkan kajian kritis informasi kesehatan.
7. Dapat menjelaskan prosedur umum penerapan EBM di faskes primer.
8. EBM untuk program promotif di faskes primer.
9. Clinical practice guideline dan Program layanan kesehatan di PKM.
10. Program skrining dan pemanfaatan informasi hasil Uji diagnosis di faskes primer.

BAGIAN I

KONSEP DASAR EBHC
PRIMARY HEALTH CARE

Kompetensi yang akan dicapai dengan kegiatan pada bagian I adalah:

1. Dapat menjelaskan urgensi, definisi dan tahapan pelaksanaan EBM di Yankes primer.
2. Dapat Menyusun rumusan masalah klinis sesuai kebutuhan dan menggunakan internet sebagai sumber mendapatkan informasi kesehatan yang terpercaya dan relevan.
3. Dapat menjelaskan pusat-pusat sumber informasi kesehatan dan prosedur untuk mendapatkannya serta jenis-jenis pustaka tentang obat atau terapi obat berdasarkan sumber pustaka dan *level of evidence.*
4. Dapat menjelaskan konsep metode penelitian kesehatan dan konsep biostatistik untuk digunakan pada EBM.
5. Dapat menjelaskan urgensi, manfaat dan prosedur serta mempraktekkan kajian kritis informasi kesehatan.

BAB 1

DEKLARASI ASTANA DAN KUALITAS *PRIMARY HEALTH CARE*

Kompetensi yang akan dicapai dengan kegiatan pada bagian I adalah:

1. Dapat menjelaskan urgensi, definisi dan karakteristik fasyankes PHC sesuai dengan deklarasi Astana.
2. Dapat Menjelaskan Rawatan Kesehatan di *system Primary Health care.*
3. Dapat menjelaskan Kompetensi system PHC Menurut Deklarasi Astana.
4. Dapat menjelaskan Faktor Pendorong Pembangunan System Yankes PHC yang berkualitas sesuai dengan deklarasi ASTANA.
5. Dapat menjelaskan konsep Memberdayakan individu dan komunitas sebagai salah satu Pilar Dalam Peningkatan Kualitas Rawatan dan Pelayanan Kesehatan di Primary Health Care.
6. Dapat menjelaskan dampak masih rendahnya pemanfaatan bukti ilmiah sebagai dasar dalam pelayanan kesehatan di PHC terhadap kompetensi dan kualitas rawatan kesehatan oleh PHC

A. Pengantar

Pada Oktober 2018, 2000 delegasi dari lebih dari 120 negara memperbarui komitmen untuk mewujudkan "perawatan kesehatan primer yang komprehensif untuk semua" dengan deklarasi Astana. Deklarasi perawatan kesehatan primer yang baru menegaskan "komitmen terhadap hak dasar setiap manusia untuk menikmati standar kesehatan tertinggi yang dapat dicapai tanpa perbedaan apa pun", dan menegaskan kembali komitmen terhadap prinsip-prinsip inti Al-ma-Ata. Deklarasi Astana mengakui bahwa tetap sehat merupakan tantangan bagi banyak orang, terutama orang miskin, dan menyatakan bahwa "tidak dapat diterima bahwa ketidaksetaraan dalam kesehatan dan kesenjangan hasil kesehatan tetap ada". 'Astana' berkomitmen untuk memprioritaskan pencegahan penyakit dan promosi kesehatan dan bertujuan untuk memenuhi kebutuhan kesehatan semua orang di sepanjang kehidupan melalui layanan preventif, promotif, kuratif, rehabilitasi, dan perawatan paliatif yang komprehensif. Deklarasi baru mengakui semakin pentingnya penyakit tidak menular termasuk masalah kesehatan mental, cedera dan dampak kesehatan dari perubahan iklim. Lebih lanjut, Astana memasukkan 'cakupan kesehatan universal' yang menjadi inti dari Tujuan Pembangunan Berkelanjutan (SDG) terkait kesehatan 3. SDGs 2015 yang berhasil mencapai MDG dapat memberikan dorongan pada prinsip Alma Ata dan Astana melalui SDGs lainnya seperti 'keadilan' (SDG 10), 'partisipasi masyarakat' (SDG 6) dan 'kolaborasi antarsektoral' (SDG 17), sementara bukti menunjukkan bahwa negara-negara yang mengarahkan kembali sistem kesehatan mereka ke perawatan primer lebih baik ditempatkan untuk mencapai hampir semua SDGs, termasuk SDG 1 - 'mengakhiri kemiskinan'.

Salah satu isi dari deklarasi astana adalah berjudul "Bangunan perawatan kesehatan primer yang berkelanjutan."

Isi pernyataan astana tentang bangunan perawatan Kesehatan primer yang berkelanjutan adalah sebagai berikut:

1. PHC akan dilaksanakan sesuai dengan undang-undang, konteks dan prioritas nasional. Kami akan memperkuat sistem kesehatan dengan berinvestasi di PHC. Kami akan meningkatkan kapasitas dan infrastruktur untuk perawatan primer - kontak pertama dengan layanan kesehatan - dengan memprioritaskan fungsi kesehatan masyarakat yang penting. Kami akan memprioritaskan pencegahan penyakit dan promosi kesehatan dan akan bertujuan untuk memenuhi kebutuhan kesehatan semua orang di seluruh kehidupan melalui layanan preventif, promotif, kuratif, rehabilitative, dan perawatan paliatif yang komprehensif.
2. PHC akan menyediakan berbagai layanan dan perawatan yang komprehensif, termasuk tetapi tidak terbatas pada vaksinasi; deteksi dini; pencegahan, pengendalian, dan pengelolaan penyakit tidak menular dan menular; perawatan dan layanan yang mempromosikan, memelihara dan meningkatkan kesehatan ibu, bayi baru lahir, anak dan remaja; dan kesehatan mental dan kesehatan seksual dan reproduksi.
.3. PHC juga akan dapat diakses, adil, aman, berkualitas tinggi, komprehensif, efisien, dapat diterima, tersedia dan terjangkau, dan akan memberikan layanan berkelanjutan dan terintegrasi yang berpusat pada manusia, dan peka gender. Kami akan berusaha untuk menghindari fragmentasi dan memastikan sistem rujukan fungsional di antaranya tingkat perawatan primer dan lainnya. Kami akan mendapatkan keuntungan dari PHC berkelanjutan yang meningkatkan ketahanan sistem Kesehatan untuk mencegah, mendeteksi dan menanggapi penyakit dan wabah menular.

B. Rawatan Kesehatan di *System Primary Health Care*

Pelayanan kesehatan primer bertujuan untuk meningkatkan hasil kesehatan melalui pelayanan kesehatan yang terintegrasi, terkoordinasi dan merespon kebutuhan kesehatan tingkat individu dan populasi. Lebih lanjut, kolaborasi dan koordinasi dengan berbagai

sektor di dalam dan di luar kesehatan sangat penting untuk mencapai hasil kesehatan yang positif. Agar perawatan kesehatan primer efektif, masyarakat perlu diberdayakan dan dilibatkan dalam perencanaan, pelaksanaan dan evaluasi layanan kesehatan. Keterlibatan orang dan komunitas harus tertanam di semua tingkatan: dari perencanaan sistem dan tata kelola hingga partisipasi penuh dalam keputusan klinis dan tindakan kesehatan populasi. Untuk meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan primer diperlukan evaluasi hasil kebijakan multisektoral pada kesehatan serta pelayanan primer dan kesehatan masyarakat.

Tiga pilar penting yang saling terkait untuk perawatan kesehatan primer adalah: pertama, masyarakat yang diberdayakan dan masyarakat yang terlibat; kedua, tindakan multisektoral dan intersektoral untuk kesehatan; dan ketiga, layanan kesehatan yang memberikan perawatan primer berkualitas tinggi dan fungsi kesehatan masyarakat yang esensial (Visi WHO untuk perawatan kesehatan primer di abad ke-21. 2018).

Mencapai tujuan hidup sehat dan kesejahteraan untuk semua usia membutuhkan tindakan berbasis bukti yang sistematis dan koheren untuk memperkuat perawatan kesehatan primer, menekankan kesetaraan, efisiensi dan kualitas. Kualitas perawatan telah didefinisikan sebagai "sejauh mana layanan kesehatan untuk individu dan populasi meningkatkan kemungkinan hasil kesehatan yang diinginkan dan konsisten dengan pengetahuan profesional saat ini". Sementara banyak elemen kualitas telah dijelaskan selama beberapa dekade, ada "pengakuan yang berkembang bahwa layanan kesehatan berkualitas di seluruh dunia harus efektif, aman dan berpusat pada manusia. Selain itu, guna mewujudkan manfaat pelayanan kesehatan yang berkualitas maka pelayanan Kesehatan harus tepat waktu, adil, terintegrasi dan efisien ". Penelitian perawatan primer telah menyoroti enam karakteristik sistem perawatan primer berkinerja tinggi. Ini termasuk sistem perawatan primer yang bertindak sebagai kontak pertama orang dan yang komprehensif, terkoordinasi, berpusat

pada orang, berkelanjutan dan dapat diakses. Karakteristik yang dianggap berasal dari sistem perawatan primer berkualitas tinggi saling menguatkan. Dengan mencermati "definisi dasar" tersebut maka perlu dikaji hubungan antara perawatan kesehatan primer dan kualitas. Yang penting, perawatan kesehatan primer berkualitas tinggi menggabungkan dua aspek layanan kesehatan - perawatan primer dan fungsi kesehatan masyarakat esensial - yang terkait dan saling memperkuat.

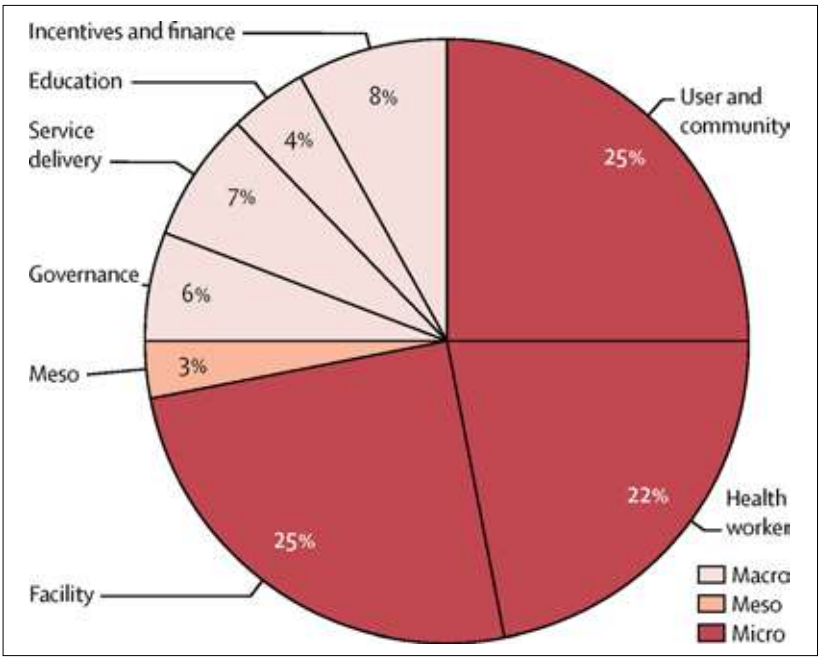
Rawatan kesehatan pada system layanan Kesehatan primer ini adalah merupakan kontak pertama orang-orang dengan sistem kesehatan, dan mereka harus membangun kepercayaan dengan individu dan memberikan perawatan berkelanjutan dan terkoordinasi yang berpusat pada pasien/orang dan komprehensif. Meskipun tidak selalu terbukti dalam model saat ini, fokus implisit pada fungsi kesehatan masyarakat yang esensial memberikan kesempatan untuk pendekatan berbasis populasi yang lebih luas, menghubungkan layanan berbasis populasi dengan layanan kesehatan pribadi, dan menyoroti kegiatan utama dalam perlindungan kesehatan, promosi kesehatan, pencegahan penyakit, pengawasan dan kesiapan. Perawatan primer adalah tempat sebagian besar layanan kesehatan diberikan, dan fungsi kesehatan masyarakat yang penting menangani kesehatan di tingkat populasi; jelas, kualitas sangat penting dalam setiap komponen perawatan primer ini jika hasil kesehatan ingin dioptimalkan.

Berdasarkan pertimbangan strategisnya sistem layanan Kesehatan ini, beberapa intervensi untuk meningkatkan kualitas PHC menjadi prioritas pembangunan Kesehatan di dunia dan pada semua negara. Tiga jenis tema intervensi untuk meningkatkan kualitas pelayanan di PHC :

1. Mengurangi bahaya dalam perawatan kesehatan primer;
2. Meningkatkan perawatan klinis yang diberikan dalam perawatan kesehatan primer; dan

3. Menarik dan memberdayakan pasien, keluarga dan masyarakat dalam perawatan kesehatan primer.

Meskipun intervensi ini memberikan indikasi harus mulai dari mana ketika memilih intervensi untuk meningkatkan kualitas perawatan kesehatan primer, intervensi tersebut tidak menyeluruh dan tidak memperhitungkan sepenuhnya realitas penerapannya dalam konteks yang berbeda di mana seringkali diperlukan banyak tindakan yang saling berhubungan.



Gambar 1. jenis intervensi dan tingkat yang ditargetkan untuk meningkatkan kualitas perawatan kesehatan dasar menurut literatur yang diterbitkan dari tahun 2008 hingga 2017 (https://marlin-prod.literatumonline.com/cms/attachment/58ddabf5-85a0-4d98-9194-4c2ed1e19ce9/gr15_lrg.jpg)

Di sinilah agenda pembelajaran menjadi penting. Pengambil keputusan perlu mempertimbangkan lima pertanyaan kunci: apa yang berhasil; mengapa ini berhasil; bagaimana cara kerjanya; untuk siapa

ini bekerja; dan bagaimana cara meningkatkannya. Memang, sistem pembelajaran untuk perbaikan kualitas pelayanan PHC adalah blok bangunan fundamental untuk upaya mendorong kualitas di perawatan primer di semua system pemerintahan.

C. Kompetensi System PHC Menurut Deklarasi Astana

Salah satu poin penting deklarasi Astana adalah berkaitan dengan "Sistem yang kompeten". Di luar isi kunjungan perawatan kesehatan, perawatan yang kompeten membutuhkan seluruh sistem kesehatan berfungsi untuk pasien. Empat elemen sistem kesehatan yang kompeten adalah meliputi: (i) keselamatan, (2) pencegahan dan deteksi, (3) kontinuitas dan integrasi, dan (4) perawatan tepat waktu.

1. Keselamatan. Literatur mendokumentasikan berbagai masalah keamanan dalam perawatan kesehatan, termasuk efek samping obat, efek samping dan cedera akibat perangkat medis, cedera akibat kesalahan pembedahan dan anestesi (termasuk operasi yang salah tempat), infeksi terkait perawatan kesehatan, transfusi yang tidak tepat dan praktek injeksi, jatuh, luka bakar, dan ulkus tekanan. Meskipun tingkat penggunaan layanan kesehatan lebih rendah, LMIC menanggung sebagian besar beban global akibat efek samping dari layanan yang tidak aman. Infeksi tempat pembedahan, jenis infeksi terkait perawatan kesehatan yang paling umum, lebih tinggi di LMIC dibandingkan di negara berpenghasilan tinggi.

Literatur keselamatan pasien sebagian besar difokuskan pada perawatan rawat inap, tetapi efek samping juga terjadi pada pasien rawat jalan, termasuk kesalahan pengobatan, infeksi akibat kebersihan tangan yang buruk, suntikan yang tidak aman, sampel darah, atau peralatan yang dapat digunakan kembali. LMIC diperkirakan memiliki tingkat efek samping terkait pengobatan yang serupa dengan negara-negara berpenghasilan tinggi, tetapi mereka mengakibatkan hilangnya nyawa sehat dua kali lebih banyak tahun karena lebih banyak pasien

yang lebih muda terpengaruh di LMIC. Satu studi menemukan bahwa, dari 54 LMIC, 35% fasilitas layanan kesehatan tidak memiliki air dan sabun untuk cuci tangan dan 19% tidak memiliki sanitasi yang baik. Tidak adanya layanan ini membahayakan upaya untuk meningkatkan perilaku higienis dan mengurangi infeksi yang terkait dengan perawatan kesehatan. Namun, meskipun air dan sanitasi diperlukan, mencuci tangan tidak selalu terkait dengan keberadaan mereka: kepatuhan yang rendah terhadap kebersihan tangan ditemukan bahkan di fasilitas dengan persediaan yang tersedia. Selain kerugian nyawa manusia dan kecacatan, kejadian buruk dari perawatan yang tidak aman juga mahal dalam hal hilangnya kepercayaan pada sistem kesehatan.

2. Pencegahan dan deteksi dini penyakit, termasuk melalui skrining yang direkomendasikan, merupakan fungsi penting dari sistem kesehatan berkualitas tinggi. Di enam negara Amerika Latin dan Karibia, kurang dari setengah orang dewasa melaporkan telah memeriksakan tekanan darah mereka pada tahun lalu dan kolesterol mereka diperiksa dalam 5 tahun terakhir. Tingkat skrining kanker serviks dan payudara juga sangat bervariasi

Di enam LMIC yang disurvei oleh studi WHO tentang penuaan global dan kesehatan orang dewasa (SAGE), cakupan mammogram rata-rata mencapai 20% dari semua wanita usia skrining dan paling rendah 1% di India dan 2% di Ghana. Di sembilan negara di Amerika, cakupan Pap smear rata-rata adalah 36% dari wanita yang membutuhkan, berkisar dari 10% di Nikaragua hingga 97% di Panama. Bahkan orang dalam sistem kesehatan mungkin tidak menerima skrining atau deteksi dini yang diperlukan. Di negara dengan prevalensi HIV lebih tinggi dari 5%, WHO merekomendasikan agar semua wanita hamil dites HIV. Di lima dari sembilan negara dengan prevalensi tinggi, lebih dari 95% wanita hamil yang menghadiri perawatan antenatal dites HIV. Namun, meskipun prevalensi HIV 27% di Swaziland dan 12% di Mozambik, hanya 56% wanita di Swaziland dan 69% di Mozambik yang dites selama perawatan antenatal.

3. Kontinuitas perawatan dicerminkan oleh kemampuan sistem kesehatan untuk mempertahankan orang dalam perawatan dan oleh kemampuan pasien untuk menemui dokter yang mengetahui riwayat medis mereka. Integrasi adalah sejauh mana layanan kesehatan diberikan secara komplementer dan koheren. Kedua dimensi ini penting untuk pengelolaan penyakit tidak menular dan kondisi kronis lainnya, seperti HIV, yang membutuhkan dukungan pasien terus menerus setelah diagnosis dan pendekatan pengobatan yang komprehensif. Layanan lintas termasuk perawatan antenatal, vaksinasi anak, terapi antiretroviral, dan kesehatan mental perawatan, tingkat retensi berkisar dari 87% untuk vaksinasi difteri-tetanus-pertusis (DTP3) di 83 LMICs hingga hanya 55% retensi untuk perawatan kesehatan mental di 12 LMICs. Demikian pula, penyimpangan dalam tindak lanjut hasil tes juga telah dilaporkan dan menimbulkan tantangan berat untuk kondisi infeksius seperti HIV dan tuberkulosis.

Tinjauan sistematis memperkirakan kerugian pasien terhadap sistem antara diagnosis dan pengobatan tuberkulosis setinggi 18% di Afrika dan 13% di Asia. Mengenai integrasi, semua pasien tuberkulosis harus dites HIV, karena faktor risiko dibagi di antara kedua infeksi tersebut. Di Wilayah Afrika, WHO, di mana beban TB terkait HIV paling tinggi, 82% pasien tuberkulosis dites HIV.

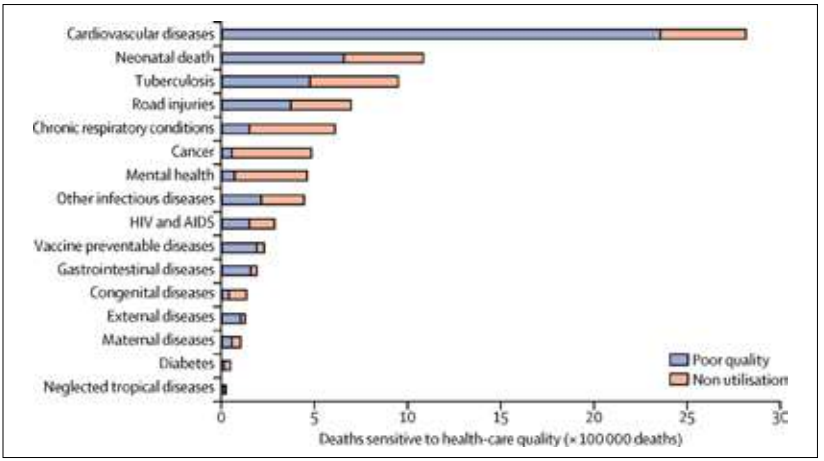
4. Tepat waktu. Bagi orang dengan keadaan darurat yang mengancam jiwa, seperti komplikasi persalinan, trauma, dan stroke, penundaan pengobatan secara substansial meningkatkan risiko kematian. Ketepatan waktu juga penting untuk kondisi lain yang dapat disembuhkan jika ditangani secara dini — termasuk banyak kanker — dan kondisi seperti TBC atau diabetes, di mana penanganan dini.

Dampak Tidak berkualitasnya Sistem Yankes PHC

1. Dampak kualitas

Perawatan berkualitas tinggi — perawatan yang kompeten dan pengalaman pengguna yang positif — dapat berdampak

pada kesehatan orang, kepercayaan diri dan kepercayaan mereka pada sistem kesehatan, dan hasil ekonomi. Pada bagian ini, kami menyajikan bukti yang tersedia tentang morbiditas dan mortalitas terkait dengan kualitas perawatan yang buruk. Kami juga memadukan data tentang kepercayaan masyarakat terhadap sistem kesehatan, dan kami membahas potensi manfaat ekonomi dari perawatan berkualitas tinggi.

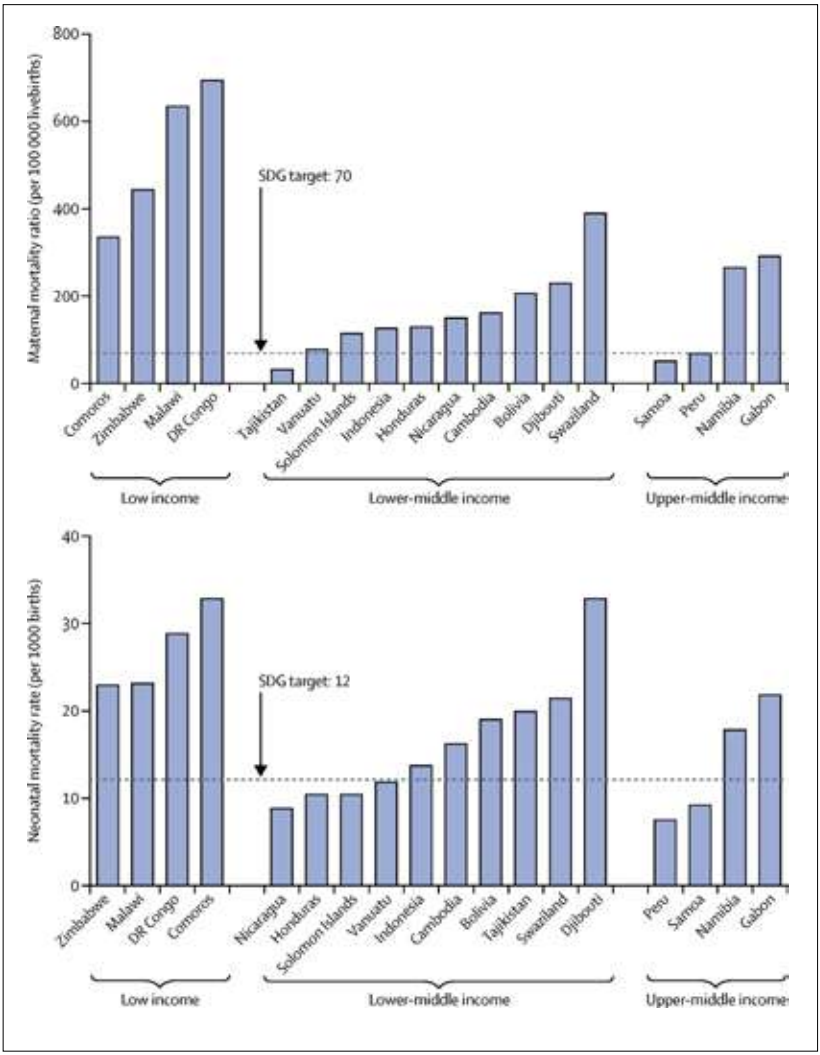


Gambar 2. Kematian akibat kondisi SGD akibat perawatan berkualitas buruk dan tidak terpakai di 137 negara berpenghasilan rendah dan menengah. (https://marlin-prod.literatumonline.com/cms/attachment/9dc993f1-f6b7-4875-943)

2. Kesehatan

Meskipun penyebab kematian seringkali multifaktor, dan tidak semata-mata dipengaruhi oleh perawatan kesehatan, kematian dari beberapa kondisi sangat bergantung pada kualitas perawatan dan dianggap sebagai indikator sensitif dari seberapa baik sistem kesehatan berfungsi. Untuk Komisi ini, kami melakukan analisis terhadap beban kematian dari perawatan berkualitas rendah di seluruh kondisi kesehatan yang relevan dengan SDGs. Telah dibandingkan kematian untuk kondisi yang mendukung perawatan kesehatan antara LMIC

dan negara-negara dengan sistem kesehatan yang berkinerja baik, untuk memperkirakan kematian yang dapat dikaitkan dengan sistem kesehatan yang berkualitas buruk.



Gambar 3 Perbedaan angka kematian ibu dan bayi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah dengan cakupan bidan terlatih 80–90% (https://marlin-prod.literatumonline.com/cms/attachment/9dc993f1-f6b7-4875-943)

Diperkirakan bahwa 8.6 juta kematian per tahun (interval ketidakpastian [UI] 8.5–8.8 juta) di 137 LMICs disebabkan oleh akses yang tidak memadai ke perawatan berkualitas. Dari jumlah tersebut, 3.6 juta (UI 3.5–3.7 juta) adalah orang-orang yang tidak mengakses sistem kesehatan, sedangkan 5·0 juta (UI 4.9–5.2 juta) adalah orang-orang yang mencari perawatan tetapi menerima perawatan berkualitas buruk. Perawatan berkualitas buruk mengakibatkan 82 kematian per 100.000 orang di LMICs — angka kematian tahunan yang setara dengan angka kematian akibat penyakit serebrovaskular secara global.

Kematian kardiovaskular merupakan 33% dari kematian yang menerima perawatan kesehatan. Penyakit jantung iskemik merupakan penyumbang terbesar kematian akibat penyakit kardiovaskular yang dapat diterima, dengan 1 · 4 juta kematian karena kualitas perawatan yang buruk dan 260.000 karena tidak digunakannya sistem kesehatan. Dari 2 juta kematian akibat kondisi neonatal dan tuberkulosis yang dapat dirawat oleh kesehatan, 56% terjadi pada orang yang menggunakan sistem kesehatan, tetapi tidak mendapatkan perawatan yang berkualitas. Di beberapa prioritas kesehatan lain yang cakupannya masih rendah, termasuk penyakit pernapasan kronis, kanker, kesehatan mental, dan diabetes, sistem kesehatan yang tidak digunakan memainkan peran yang lebih besar daripada perawatan berkualitas buruk, tetapi hal ini akan berubah seiring dengan peningkatan akses. Hasil kami menyoroti bahwa sistem kesehatan bisa lebih efektif dalam menyelamatkan nyawa di seluruh spektrum kondisi dengan meningkatkan kualitas perawatan bersama dengan perluasan cakupan. Analisis yang dilakukan dengan metode serupa untuk daftar kondisi yang lebih pendek menemukan bahwa, secara global, 8 · 0 juta kematian dapat dicegah dengan akses ke perawatan berkualitas tinggi.

D. Pendorong Pembangunan System Yankes PHC yang Berkualitas Sesuai dengan Deklarasi ASTANA

Keberhasilan perawatan kesehatan di system PHC akan didorong oleh:

1. Pengetahuan dan pembangunan kapasitas. Kami akan menerapkan pengetahuan, termasuk pengetahuan ilmiah dan juga pengetahuan tradisional, untuk memperkuat Puskesmas, meningkatkan hasil kesehatan dan memastikan akses bagi semua orang ke perawatan yang tepat pada waktu yang tepat dan pada tingkat perawatan yang paling tepat, dengan menghormati hak, kebutuhan, martabat mereka, dan otonomi. Kami akan terus meneliti dan berbagi pengetahuan dan pengalaman, membangun kapasitas dan meningkatkan pemberian layanan dan perawatan kesehatan.
2. Sumber daya manusia untuk kesehatan. Kami akan menciptakan pekerjaan yang layak dan kompensasi yang sesuai bagi para profesional kesehatan dan tenaga kesehatan lainnya yang bekerja di tingkat perawatan kesehatan primer untuk merespons secara efektif kebutuhan kesehatan masyarakat dalam konteks multidisiplin. Pemerintah dan seluruh perangkatnya akan terus berinvestasi dalam pendidikan, pelatihan, rekrutmen, pengembangan, motivasi, dan retensi tenaga kerja PHC, dengan campuran keterampilan yang sesuai. Kami akan mengupayakan retensi dan ketersediaan tenaga kerja Puskesmas di daerah pedesaan, terpencil dan tertinggal. Kami menegaskan bahwa migrasi tenaga kesehatan internasional tidak boleh melemahkan kemampuan negara, terutama negara berkembang, untuk memenuhi kebutuhan kesehatan penduduknya.
3. Teknologi. WHO dan deklarator Astana mendukung perluasan dan perluasan akses ke berbagai layanan perawatan kesehatan melalui penggunaan obat-obatan berkualitas tinggi, aman, efektif, dan terjangkau, termasuk, jika sesuai, obat tradisional, vaksin,

diagnostik, dan teknologi lainnya. Kami akan mempromosikan aksesibilitas mereka dan penggunaannya yang rasional dan aman serta perlindungan data pribadi. Melalui kemajuan dalam sistem informasi, kami akan lebih mampu mengumpulkan data yang terpilah dengan tepat dan berkualitas tinggi dan untuk meningkatkan kontinuitas informasi, pengawasan penyakit, transparansi, akuntabilitas, dan pemantauan kinerja sistem kesehatan.

Untuk mewujudkan isi deklarasi Astana akan digunakan berbagai teknologi untuk meningkatkan akses ke perawatan kesehatan, memperkaya pemberian layanan kesehatan, meningkatkan kualitas layanan dan keselamatan pasien, serta meningkatkan efisiensi dan koordinasi perawatan. Melalui teknologi digital dan lainnya, maka akan memungkinkan individu dan komunitas untuk mengidentifikasi kebutuhan kesehatan mereka, berpartisipasi dalam perencanaan dan penyampaian layanan dan memainkan peran aktif dalam menjaga kesehatan dan kesejahteraan mereka sendiri.

4. Pembiayaan. Semua negara dihimbau untuk terus berinvestasi di PHC untuk meningkatkan hasil kesehatan. Kami akan mengatasi ketidakefisienan dan ketidakadilan yang membuat orang menghadapi kesulitan keuangan akibat penggunaan layanan kesehatan mereka dengan memastikan alokasi sumber daya yang lebih baik untuk kesehatan, pembiayaan yang memadai untuk perawatan kesehatan dasar dan sistem penggantian yang sesuai untuk meningkatkan akses dan mencapai hasil kesehatan yang lebih baik. Kami akan bekerja menuju keberlanjutan keuangan, efisiensi dan ketahanan sistem kesehatan nasional, mengalokasikan sumber daya secara tepat ke Puskesmas berdasarkan konteks nasional. Kami tidak akan meninggalkan siapa pun, termasuk mereka yang berada dalam situasi rapuh dan daerah yang terkena dampak konflik, dengan menyediakan

akses ke layanan Puskesmas berkualitas di seluruh rangkaian perawatan.

E. Memberdayakan Individu dan Komunitas Salah Satu Pilar Dalam Peningkatan Kualitas Pelayanan Kesehatan di *Primary Health Care*

WHO dan Seluruh negara di dunia didunia dituntut agar mereka mendukung keterlibatan individu, keluarga, komunitas, dan masyarakat sipil melalui partisipasi mereka dalam pengembangan dan implementasi kebijakan dan rencana yang berdampak pada kesehatan. Kami akan mempromosikan melek kesehatan dan bekerja untuk memenuhi harapan individu dan komunitas akan informasi yang dapat diandalkan tentang kesehatan. Kami akan mendukung orang-orang dalam memperoleh pengetahuan, keterampilan, dan sumber daya yang dibutuhkan untuk menjaga kesehatan mereka atau kesehatan orang yang mereka rawat, dengan dipandu oleh para profesional kesehatan. Kami akan melindungi dan mempromosikan solidaritas, etika, dan hak asasi manusia. Kami akan meningkatkan kepemilikan komunitas dan berkontribusi pada akuntabilitas sektor publik dan swasta agar lebih banyak orang menjalani hidup yang lebih sehat di lingkungan yang kondusif dan kondusif.

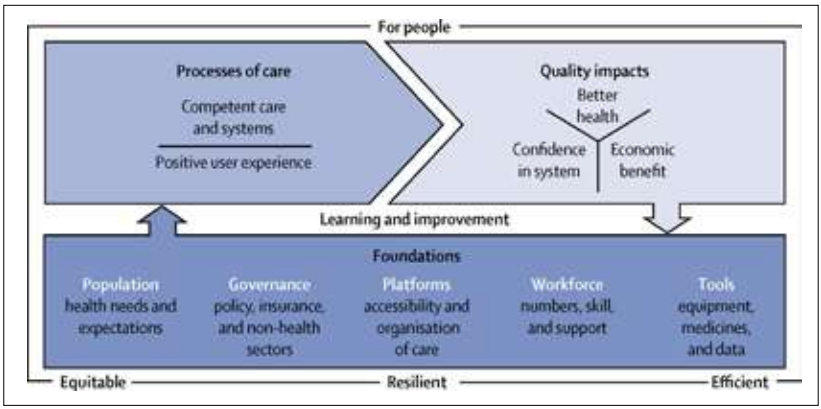
Memperkuat perawatan kesehatan primer (Puskesmas) adalah pendekatan yang paling inklusif, efektif dan efisien untuk meningkatkan kesehatan fisik dan mental masyarakat, serta kesejahteraan sosial, dan bahwa Puskesmas adalah landasan dari sistem kesehatan berkelanjutan untuk cakupan kesehatan universal (UHC) dan Tujuan Pembangunan Berkelanjutan terkait kesehatan. Semua negara menyambut baik diadakannya pertemuan tingkat tinggi Majelis Umum Perserikatan Bangsa-Bangsa pada tahun 2019 tentang UHC, di mana Deklarasi ini akan berkontribusi. Mereka masing-masing akan mengejar jalan kita untuk mencapai UHC sehingga semua orang memiliki akses yang setara ke perawatan kesehatan yang berkualitas dan efektif yang

mereka butuhkan, memastikan bahwa penggunaan layanan ini tidak membuat mereka mengalami kesulitan keuangan.

Masih diakui bahwa meskipun kemajuan luar biasa selama 40 tahun terakhir dibidang kesehatan, namun orang-orang di seluruh dunia masih memiliki kebutuhan kesehatan yang belum terpenuhi. Tetap sehat merupakan tantangan bagi banyak orang, terutama orang miskin dan orang yang berada dalam situasi rentan. Kami merasa tidak dapat diterima secara etika, politik, sosial, dan ekonomi bahwa ketidakadilan dalam kesehatan dan kesenjangan hasil kesehatan tetap ada. Kami akan terus menangani beban penyakit tidak menular yang terus meningkat, yang menyebabkan kesehatan yang buruk dan kematian dini akibat penggunaan tembakau, penggunaan yang berbahaya alkohol, gaya hidup dan perilaku yang tidak sehat, dan aktivitas fisik yang tidak memadai dan pola makan yang tidak sehat. Jika kita tidak segera bertindak, kita akan terus kehilangan nyawa sebelum waktunya karena perang, kekerasan, epidemi, bencana alam, dampak kesehatan dari perubahan iklim dan peristiwa cuaca ekstrim serta faktor lingkungan lainnya. Kita tidak boleh kehilangan kesempatan untuk menghentikan wabah penyakit dan ancaman kesehatan global seperti resistensi antimikroba yang menyebar ke luar batas negara. Layanan promosi, pencegahan, kuratif, rehabilitasi, dan perawatan paliatif harus dapat diakses oleh semua orang. Kita harus menyelamatkan jutaan orang dari kemiskinan, terutama kemiskinan ekstrim, yang disebabkan oleh pengeluaran yang tidak proporsional untuk kesehatan. Kita tidak lagi dapat meremehkan pentingnya promosi kesehatan dan pencegahan penyakit, atau mentolerir perawatan yang terfragmentasi, tidak aman atau berkualitas buruk. Kita harus mengatasi kekurangan dan distribusi tenaga kesehatan yang tidak merata. Kita harus bertindak atas biaya perawatan kesehatan dan obat-obatan serta vaksin yang terus meningkat. Kita tidak bisa membiarkan pemborosan dalam pengeluaran perawatan kesehatan karena inefisiensi.

F. Masih Rendahnya Pemanfaatan Bukti Ilmiah sebagai Dasar Dalam Pelayanan Kesehatan di PHC.

Evidence based health care (Perawatan berbasis bukti) mencakup penilaian pasien yang sistematis, diagnosis yang akurat, penyediaan perawatan yang tepat, dan konseling pasien yang tepat (Gambar 3).



Gambar 4 Gambar skema proses belajar dan perbaikan system layanan Kesehatan primer untuk mewujudkan bahwa setiap orang berhak untuk mendaapatkan layanan Kesehatan berkualitas di system layanan Kesehatan di PHC yaitu kualitas berdampak pada perbaikan Kesehatan, system yang dapat diandalkan dan terpercaya dan secara ekonomi menguntungkan .(https://marlin-prod.literatumonline.com/cms/attachment/9dc993f1-f6b7-4875-943)

Berdasar pada pedoman dari WHO, maka dapat diidentifikasi elemen penting dari perawatan kesehatan reproduksi, ibu, dan anak serta membangun indeks kualitas. Berdasarkan indeks ini, data dari pengamatan 81.856 konsultasi di 18 negara menunjukkan bahwa kepatuhan terhadap pedoman berbasis bukti masih rendah. Rata-rata, penyedia layanan hanya memenuhi 47% perawatan yang direkomendasikan — dengan kinerja rata-rata berkisar dari 44% untuk konsultasi keluarga berencana hingga 64% untuk perawatan persalinan dan persalinan. Namun, angka median dapat menutupi variasi penting di dalam negara. Variasi yang besar dalam kinerja di seluruh penyedia menunjukkan bahwa kualitas perawatan yang lebih baik

dimungkinkan di negara-negara ini. Mengidentifikasi dan mereplikasi praktik terbaik lokal mungkin berharga untuk menginformasikan strategi peningkatan. Rendahnya praktek *evidence based medicine* di system fasyankes PHC berdampak pada kompetensi institusi dan kualitas rawatan Kesehatan oleh fasyankes PHC.

Paradoks antara kualitas pelayanan dengan kepuasan pengguna system Fasyankes PHC di negara berkembang.

Karena prevalensi perawatan kesehatan berkualitas rendah, pasien di negara berpenghasilan rendah dan menengah cenderung melaporkan kepuasan yang tinggi terhadap perawatan yang diterima. Di delapan negara berpenghasilan rendah, 79% pasien dan pengasuh melaporkan sangat puas dengan perawatan yang diterima selama konsultasi di mana penyedia melakukan kurang dari setengah tindakan klinis esensial (hasil dalam lampiran 2). Persentase ini berkisar dari 75% untuk perawatan anak yang sakit sampai 85% untuk keluarga berencana. Kepuasan yang tinggi terhadap perawatan kesehatan adalah umum di seluruh survei negara berpenghasilan rendah dan menengah, tetapi kepuasan pasien sebagai ukuran kualitas harus ditafsirkan dengan hati-hati.

Meskipun kepuasan dipengaruhi oleh kualitas perawatan, kepuasan juga dipengaruhi oleh aksesibilitas perawatan, biaya, status kesehatan, harapan, hasil langsung dari perawatan, dan rasa syukur. Selain itu, ukuran kepuasan dapat dikenakan bias survei yang substansial. Dalam survei internet Komisi tentang pengalaman pasien, kami menguji satu faktor yang dianggap berpengaruh dalam menghasilkan kepuasan tinggi: harapan yang rendah untuk kualitas perawatan. Responden diminta untuk menilai kualitas perawatan berdasarkan sketsa pendek. Sketsa yang menggambarkan perawat mengganti pengobatan pasien hipertensi tanpa mengukur tekanan darah atau menanyakan gejala dinilai baik hingga kualitas perawatan yang sangat baik oleh rata-rata 53% dari 17.966 responden di 12 negara, dan setinggi 62 negara. % dari 1292 responden di Senegal, menunjukkan ambang batas rendah

untuk apa yang dianggap perawatan yang baik. Harapan rendah tentang kualitas yang baik mungkin merupakan konsekuensi dari perawatan berkualitas buruk yang berlaku, lembaga yang rendah, dan mekanisme yang berfungsi tidak memadai untuk meminta pertanggungjawaban sistem. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa survei kepuasan pasien dipengaruhi oleh bias persetujuan. Survei yang membingkai pernyataan dengan cara yang positif dan mengundang pasien untuk setuju atau tidak setuju akan menghasilkan respons positif lebih sering daripada survei dengan pernyataan yang lebih netral.

Penelitian lain menemukan bahwa peningkatan kualitas teknis layanan kesehatan, dikombinasikan dengan pemberian layanan yang responsif, perlakuan adil, hasil kesehatan yang lebih baik, dan perlindungan risiko finansial, dikaitkan dengan peningkatan kemungkinan memiliki kepercayaan pada pemerintah. Demikian pula, pengalaman pengguna yang lebih baik (komunikasi dan waktu yang dihabiskan dengan penyedia) dikaitkan dengan kepercayaan yang lebih baik pada sistem kesehatan di Amerika Latin dan Karibia. Penelitian menunjukkan bahwa kualitas, terutama yang dirasakan oleh pasien, mungkin berpengaruh pada pemanfaatan layanan kesehatan. pola, retensi dalam perawatan, dan keputusan orang untuk melewati fasilitas.

Dalam survei internet yang dipimpin oleh Komisi ini, lebih dari separuh pasien yang memutuskan untuk tidak mencari perawatan pada tahun sebelumnya (meskipun membutuhkan perhatian medis) menyatakan bahwa keputusan mereka dibuat karena alasan kualitas (misalnya, pengetahuan penyedia yang buruk, waktu tunggu yang lama, atau tidak hormat), sebagai lawan dari biaya perawatan atau jarak ke fasilitas. Proporsi pasien tertinggi ada di Meksiko, di mana 73% menyebutkan alasan kualitas untuk tidak mencari perawatan. Demikian pula sebuah studi di Haiti ditemukan bahwa kualitas fasilitas perawatan primer yang lebih tinggi dikaitkan dengan pemanfaatan yang lebih tinggi.

Kualitas perawatan yang dianggap buruk juga dapat menyebabkan orang melewati fasilitas tertentu. Rumah tangga mungkin memilih untuk melakukan perjalanan lebih jauh atau membayar lebih mahal untuk mendapatkan perawatan yang lebih berkualitas.

Di India, banyak pasien memilih untuk mencari perawatan dari sektor swasta, yang dianggap lebih kompeten daripada fasilitas umum. Survei Rumah Tangga dan Fasilitas Tingkat Distrik India menemukan bahwa 51% rumah tangga melewati fasilitas umum terdekat untuk perawatan biasa; dari jumlah tersebut, 80% mengutip setidaknya satu masalah kualitas sebagai alasan (gambar 8, lampiran 1). Beberapa orang mungkin juga memilih untuk melewati fasilitas perawatan primer dan mencari perawatan di rumah sakit atau fasilitas tingkat yang lebih tinggi untuk kondisi yang dapat dirawat di perawatan primer. Sebuah survei di China menemukan bahwa kualitas perawatan yang buruk dan kurangnya kepercayaan pada institusi perawatan primer adalah salah satu alasan paling umum untuk mengabaikan perawatan primer dan langsung pergi ke rumah sakit. Perawatan primer adalah landasan dari sistem kesehatan berkualitas tinggi, berfungsi sebagai titik masuk utama untuk sebagian besar masalah dan memainkan peran penting dalam mengoordinasikan perawatan dan memastikan kontinuitas di seluruh *platform* sistem kesehatan. Meskipun demikian, fasilitas perawatan primer seringkali gagal memenuhi perannya. Dengan menggunakan survei fasilitas dari sembilan negara, kami membuat skor kualitas perawatan primer berdasarkan tiga domain kualitas — perawatan berbasis bukti, sistem yang kompeten, dan pengalaman pengguna — dan menemukan skor rata-rata hanya 0 · 41 dari 1, berkisar dari 0 · 32 rata-rata di Ethiopia sampai 0 · 46 di Namibia. Sebaliknya, beberapa penelitian belum menemukan hubungan antara pemanfaatan dan ukuran kualitas, seperti kompetensi dokter, kemungkinan karena asimetri informasi. Area penting untuk penelitian di masa depan adalah memperkirakan respons permintaan terhadap kualitas perawatan yang

lebih tinggi, dengan fokus pada peran informasi dan persepsi kualitas dalam mempengaruhi pola pemanfaatan.

G. Kesetaraan Dalam Mendaapatan Rawatan PHC Berkualitas

G.1. Ekuitas perawatan berkualitas tinggi

Sejauh ini kami telah meninjau bukti yang tersedia tentang kualitas perawatan di tingkat nasional atau multinasional. Namun, perkiraan ini menutupi variasi penting di dalam negara. Distribusi yang adil dari perawatan kesehatan berkualitas tinggi sangat penting untuk mencapai manfaat kesehatan yang ditetapkan oleh SDGs dan pada akhirnya berkontribusi pada realisasi hak atas kesehatan. Kami sekarang menyelidiki mengapa beberapa kelompok lebih rentan terhadap perawatan berkualitas rendah daripada yang lain dan yang menerima perawatan dengan kualitas lebih buruk. Mendefinisikan kesetaraan dalam kualitas perawatan Kesehatan Braveman dan Gruskin mendefinisikan keadilan kesehatan sebagai "tidak adanya disparitas sistematis dalam kesehatan (atau dalam faktor penentu sosial utama kesehatan) antara kelompok-kelompok dengan berbagai tingkat keuntungan/kerugian sosial yang mendasarinya — yaitu, kekayaan, kekuasaan, atau prestise". Definisi ini menekankan hasil kesehatan yang adil. Sistem perawatan kesehatan adalah salah satu penentu utama kesehatan, dan akses yang adil ke sistem, oleh karena itu, penting. Tetapi akses yang adil tidak akan menghasilkan hasil kesehatan yang lebih adil kecuali semua orang — bukan hanya yang memiliki hak istimewa — dapat mengakses layanan berkualitas tinggi. Pemerataan kualitas layanan kesehatan dapat didefinisikan sebagai tidak adanya perbedaan kualitas layanan kesehatan antara individu dan kelompok dengan berbagai tingkat kelemahan sosial yang mendasarinya.

G.2. Kelompok rentan terhadap kualitas perawatan yang buruk

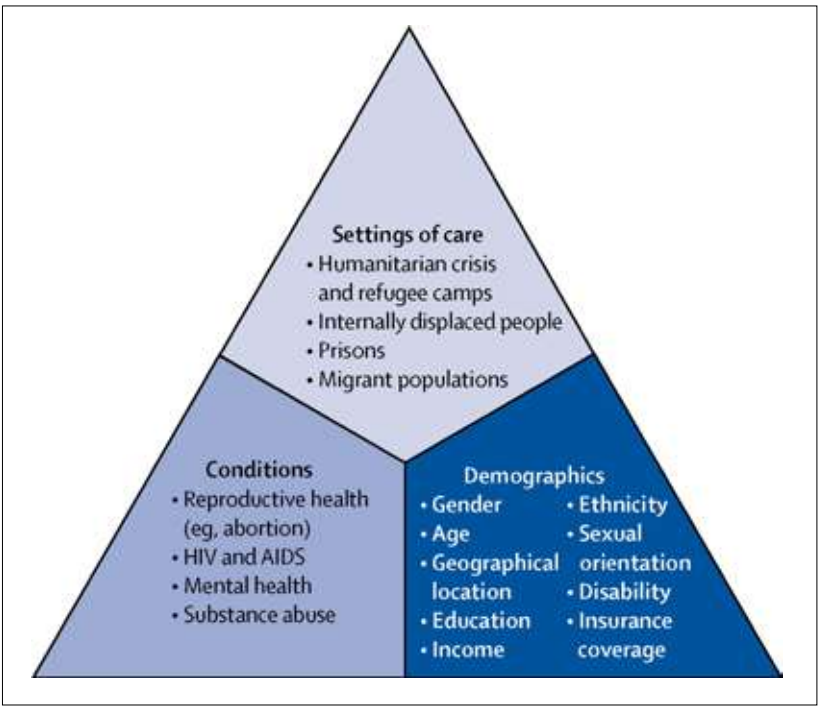
Pada tahun 1971, Julian Tudor Hart menyatakan bahwa "ketersediaan perawatan medis yang baik cenderung berbanding terbalik dengan kebutuhannya dalam populasi yang dilayani". Terdapat bukti hukum perawatan terbalik ini di banyak sistem kesehatan — LMIC dan negara berpenghasilan tinggi. Misalnya, tuberkulosis memiliki gradien sosial ekonomi yang kuat antar negara, dalam negara, dan dalam komunitas.

Resistensi obat muncul di daerah dengan program pengendalian tuberkulosis yang buruk dan di antara subpopulasi yang menghadapi hambatan terhadap kualitas pengobatan. Demikian tinjauan sistematis.

Fokus pada diabetes menunjukkan bahwa rendahnya status sosial ekonomi individu dan kekurangan di daerah pemukiman dikaitkan dengan indikator proses yang lebih buruk dan hasil antara, yang mengakibatkan risiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular yang lebih tinggi.

Agenda 2030 untuk pembangunan berkelanjutan dibangun di atas prinsip universalitas dan bertujuan untuk memastikan bahwa tidak ada yang tertinggal secara sistematis. Komitmen ini digaungkan dalam nomor resolusi Majelis Kesehatan Dunia yang menyerukan "penguatan sistem kesehatan untuk UHC, dengan penekanan khusus pada segmen penduduk miskin, rentan, dan terpinggirkan ". Oleh karena itu, implementasi yang efektif menuntut penetapan dan penargetan mereka yang paling rentan. Definisi kerentanan WHO mencakup efek "marginalisasi, eksklusi, dan diskriminasi yang berkontribusi pada hasil kesehatan yang buruk". Kerentanan dapat sangat bervariasi, berubah seiring waktu, dan multidimensi. Faktor-faktor seperti jenis kelamin, etnis, perpindahan, disabilitas, dan status kesehatan dapat meningkatkan kerentanan baik individu maupun komunitas. Faktor-faktor ini sering berubah-ubah dan memiliki titik persimpangan, menghadirkan hambatan serius bagi individu dalam

mengakses layanan kesehatan berkualitas tinggi. Namun, banyak negara gagal mengenali keberadaan dan dampak diskriminasi yang saling bersinggungan. Akibatnya, pengalaman dan kebutuhan penduduk ini tidak diintegrasikan ke dalam strategi kesehatan nasional, yang semakin mengakar pada diskriminasi dan kerugian yang mereka hadapi.



Gambar 5. Dimensi kerentanan terhadap perawatan berkualitas rendah (https://marlin-prod.literatumonline.com/cms/attachment/fa7d94b4-56a6-4a00-b6cf-8b013c12)

Tiga dimensi yang mungkin membuat orang sangat rentan terhadap perawatan berkualitas rendah (Gambar 4): pengaturan perawatan, kondisi, dan faktor demografis. Dalam pengaturan perawatan, kerentanan lebih besar bagi individu yang berada di pinggiran layanan umum atau terlantar dari rumah, seperti mereka yang berada dalam krisis kemanusiaan atau di kamp pengungsian, pengungsi internal, tinggal di permukiman informal, tahanan, dan populasi migran.

Orang dengan kondisi terstigmatisasi dapat menghadapi perlakuan sistem kesehatan yang lebih buruk daripada yang lain; Kondisi ini dapat mencakup HIV dan AIDS, gangguan kesehatan mental dan penyalahgunaan zat, dan beberapa layanan kesehatan reproduksi seperti aborsi. Terakhir, faktor sosial dan demografis yang sebelumnya diketahui yang menunjukkan kekuatan asimetris, seperti jenis kelamin, usia, orientasi seksual, kelompok etnis, kecacatan, dan jaminan asuransi, dapat mempengaruhi orang untuk mendapatkan perawatan berkualitas buruk.

G.3. Rawatan Kesehatan di Fasyankes PHC berkualitas tinggi berkorelasi dengan kebermanfaatan secara ekonomi

Meningkatkan kualitas sistem kesehatan dapat dibenarkan atas dasar etika, epidemiologi, dan ekonomi. Sedikit bukti yang ada tentang hubungan antara tingkat kualitas perawatan dan hasil ekonomi. Di sini, kami menjelaskan tiga jenis konsekuensi ekonomi yang dapat dicegah dengan sistem kesehatan yang berkualitas tinggi: efek makroekonomi dari kematian dini, pemborosan sistem kesehatan, dan bencana atau penurunan biaya kesehatan yang dihadapi oleh rumah tangga.

Analisis tahun 2018 memperkirakan efek makroekonomi dari kematian yang dapat dicegah dengan akses ke perawatan berkualitas tinggi di LMIC. Analisis dilakukan dengan menggunakan dua pendekatan berbeda untuk menghitung kerugian ekonomi dari kematian yang dapat dicegah. Pendekatan pertama memproyeksikan kerugian produk domestik bruto (PDB) selama 15 tahun karena konsekuensi kematian pada angkatan kerja dan akumulasi modal fisik. Di 91 LMIC, kematian yang dapat diterima karena perawatan yang tidak memadai dan berkualitas baik akan mengakibatkan kerugian kumulatif yang diproyeksikan sebesar US $ 11,2 triliun (UI 8 · 6–15 · 2 triliun) antara tahun 2015 dan 2030. Kehilangan keluaran ekonomi ini terbesar di negara berpenghasilan, menghabiskan 2 · 6% dari PDB

mereka dibandingkan dengan 0 · 9% di negara-negara berpenghasilan menengah ke atas. Pendekatan kedua memperkirakan nilai saat ini dari total kerugian kesejahteraan ekonomi berdasarkan konsep kehidupan statistik, yang mencoba untuk menangkap nilai yang ditempatkan pada kesehatan yang baik itu sendiri. Pada tahun 2015 saja, akses yang buruk ke perawatan berkualitas mengakibatkan kerugian sekitar $ 6 · 0 triliun di 130 LMIC. Wilayah berpenghasilan menengah ke atas paling sedikit mengalami kerugian, sedangkan kerugian di sub-Sahara Afrika menyumbang lebih dari 15% dari PDB. Analisis ini menunjukkan bahwa perawatan berkualitas rendah dapat mengakibatkan beban ekonomi makro yang besar yang didistribusikan secara tidak adil ke seluruh negara.

Selain kerugian ekonomi akibat kematian dini, perawatan berkualitas rendah juga dapat menyebabkan pemborosan dan inefisiensi yang penting. Limbah dalam perawatan kesehatan didefinisikan sebagai "pengeluaran perawatan kesehatan yang dapat dihilangkan tanpa mengurangi kualitas perawatan". Limbah perawatan kesehatan termasuk penggunaan perawatan yang tidak perlu atau pendekatan yang tidak efektif, kesalahan medis, perawatan yang tidak aman, perawatan yang tidak terkoordinasi, penyalahgunaan (termasuk masuk dan melewati rumah sakit yang tidak tepat), penipuan, dan penyalahgunaan. Ada beberapa pengukuran limbah layanan kesehatan yang disebabkan oleh perawatan berkualitas buruk di LMIC. Namun, bukti dari pengaturan berpenghasilan tinggi menunjukkan bahwa menghindari biaya ini dapat membantu LMIC memanfaatkan sumber daya yang langka dengan lebih baik. Misalnya, biaya tahunan rawat inap tambahan di rumah sakit dan pendaftaran kembali untuk perawatan infeksi lokasi pembedahan diperkirakan berkisar antara $ 3 · 5 miliar dan $ 10 miliar di AS dan antara € 1 · 47 miliar hingga € 19 · 1 miliar di Eropa. Demikian pula, efek ekonomi global dari resistensi antimikroba sebagian besar masih belum diketahui, tetapi di AS saja, biaya tahunan untuk sistem kesehatan diperkirakan berkisar

antara $ 21 miliar dan $ 34 miliar. Terakhir, biaya global untuk operasi caesar yang tidak perlu dilakukan setiap tahun diperkirakan mencapai $ 2 · 32 miliar, yang jauh melebihi biaya operasi caesar yang diperlukan. Karena perawatan yang diberikan di rumah sakit memiliki risiko komplikasi yang lebih besar dan lebih mahal, rawat inap di rumah sakit yang tidak tepat juga merupakan beban yang substansial bagi sistem kesehatan. Perawatan primer berkualitas tinggi dapat mencegah kebutuhan rawat inap di rumah sakit untuk beberapa kondisi kesehatan yang disebut sensitif perawatan rawat jalan. Di AS, $ 31 miliar dihabiskan setiap tahun untuk masuk rumah sakit untuk kondisi ini. Kualitas yang dipersepsikan lebih baik dan kepercayaan yang lebih besar pada sistem kesehatan juga dapat meningkatkan pola pencarian perawatan dan mengurangi *bypass* fasilitas perawatan primer untuk rumah sakit yang penuh sesak di LMIC. Akhirnya, orang-orang yang tinggal di negara-negara dengan sistem kesehatan yang berfungsi buruk, tanpa mekanisme pembiayaan dan asuransi yang sesuai, berisiko mengalami bencana atau pengeluaran yang sangat buruk ketika mencari perawatan. Pembayaran langsung (yaitu, pengeluaran kesehatan yang dilakukan oleh pasien sendiri di tempat perawatan) sebagai bagian dari konsumsi rumah tangga telah meningkat di seluruh dunia.

Pada tahun 2010, 808 juta orang (11,7% dari populasi dunia) mengalami bencana pengeluaran kesehatan — yaitu, melebihi 10% dari konsumsi rumah tangga. Belanja bencana meningkat 2 poin persentase sejak tahun 2000 dan dikaitkan dengan pertumbuhan ekonomi dan belanja kesehatan per kapita. Hampir 100 juta orang terdesak ke dalam kemiskinan ekstrem setiap tahun karena pengeluaran sendiri. Bagi rumah tangga yang lebih miskin, pembayaran langsung sering berarti memilih antara membayar kesehatan dan membayar kebutuhan lain, seperti makanan atau sewa, menyusahkan. kapasitas kelangsungan hidup mereka sehari-hari dan memengaruhi kesejahteraan fisik, sosial, dan ekonomi mereka. Sistem kesehatan berkualitas tinggi

dengan mekanisme pembiayaan yang tepat dapat memungkinkan fasilitas dan penyedia untuk memberikan perawatan yang terjangkau kepada penduduk. Untuk membantu mengurangi pengeluaran yang memiskinkan dan bencana, pengeluaran kesehatan prabayar harus menggantikan pembayaran langsung.

G.4. Kemiskinan Berimplikasi pada Keterbatasan Dalam Mengais Rawatan Kesehatan di Fasyankes PHC

Mengenai perawatan berbasis bukti, menunjukkan bahwa di antara wanita yang menghadiri perawatan antenatal dengan penyedia yang terampil, wanita yang lebih kaya lebih mungkin melaporkan menerima penilaian perawatan antenatal dan perawatan pencegahan yang tepat dan lebih mungkin untuk dipertahankan dalam perawatan sampai kunjungan perawatan antenatal keempat. Sebagai contoh, di antara wanita yang menghadiri perawatan antenatal, ditemukan bahwa orang terkaya empat kali lebih mungkin melaporkan pengukuran tekanan darah dan tes urine dan darah dibandingkan wanita termiskin di negara mereka (indeks ketimpangan relatif 4 · 0, 95% CI 3 · 9–4 · 1).

Ketika mencari perawatan di fasilitas pneumonia, anak-anak di kuintil terkaya di negara berpenghasilan rendah lebih mungkin menerima antibiotik dibandingkan mereka yang berada di kuintil terendah; Di antara semua anak yang menerima dosis vaksin difteri, tetanus, dan pertusis pertama, mereka yang berasal dari keluarga kaya lebih mungkin menyelesaikan rangkaian vaksinasi (menerima dosis ketiga pada usia 1 tahun) dibandingkan anak-anak dari keluarga yang lebih miskin. Ketimpangan ini cenderung lebih besar di negara-negara berpenghasilan rendah dibandingkan di negara-negara berpenghasilan menengah ke bawah dan menengah ke atas.

LEMBAR KERJA MANDIRI

BAB 2

URGENSI DAN KONSEP *EVIDENCE BASED MEDICINE* DI LAYANAN KESEHATAN PRIMER

Kompetensi yang akan dicapai dengan kegiatan pada bagian I adalah:

1. Dapat menjelaskan urgensi, definisi dan tahapan pelaksanaan EBM di Yankes primer.
2. Dapat Menyusun rumusan masalah klinis sesuai kebutuhan dan menggunakan internet sebagai sumber mendapatkan informasi kesehatan yang terpercaya dan relevan.
3. Dapat menjelaskan pusat-pusat sumber informasi Kesehatan dan prosedur untuk mendapatkannya serta jenis-jenis pustaka tentang obat atau terapi obat berdasarkan sumber pustaka dan level of evidence.
4. Dapat menjelaskan konsep metode penelitian Kesehatan dan konsep biostatistik untuk digunakan pada EBM.
5. Dapat menjelaskan urgensi, manfaat dan prosedur serta mempraktekkan kajian kritis informasi kesehatan.

A. Pengantar

Terwujudnya system pelayanan Kesehatan primer yang berkualitas menjadi visi semua negara guna memenuhi tuntutan deklarasi Astana. Tiga pilar penting yang saling terkait untuk perawatan kesehatan primer adalah: pertama, masyarakat yang diberdayakan dan masyarakat yang terlibat; kedua, tindakan multisektoral dan intersektoral untuk kesehatan; dan ketiga, layanan kesehatan yang memberikan perawatan primer berkualitas tinggi dan fungsi kesehatan masyarakat yang esensial (Visi WHO untuk perawatan kesehatan primer di abad ke-21. 2018).

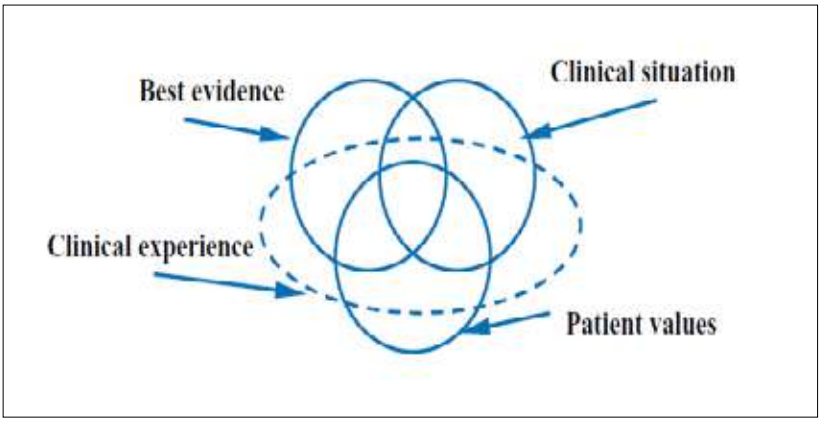
Sistem kesehatan harus mengukur dan melaporkan apa yang paling penting bagi orang, seperti perawatan yang kompeten, pengalaman pengguna, hasil kesehatan, dan kepercayaan pada system. Pengukuran adalah kunci untuk akuntabilitas dan peningkatan, tetapi ukuran yang tersedia tidak mencakup banyak proses dan hasil yang paling penting bagi manusia. Pada saat yang sama, sistem data menghasilkan banyak metrik yang menghasilkan wawasan yang tidak memadai dengan biaya yang besar dalam dana dan waktu petugas kesehatan. Misalnya, meskipun masukan seperti obat-obatan dan peralatan biasanya dihitung dalam survei, hal ini terkait lemah dengan kualitas perawatan yang diterima orang. Indikator seperti proporsi kelahiran dengan tenaga terampil tidak mencerminkan kualitas perawatan persalinan dan dapat menyebabkan rasa puas diri yang salah tentang kemajuan kesehatan ibu dan bayi baru lahir.

Penelitian baru sangat penting untuk transformasi sistem kesehatan berkualitas rendah menjadi sistem kesehatan berkualitas tinggi. Data tentang kualitas perawatan di LMIC tidak mencerminkan beban penyakit saat ini. Di banyak negara ini, kita hanya tahu sedikit tentang kualitas perawatan penyakit pernapasan, kanker, kesehatan mental, cedera, dan pembedahan, serta perawatan remaja dan orang tua. Ada titik buta yang luas di berbagai bidang seperti pengalaman pengguna, kompetensi sistem, kepercayaan pada sistem,

dan kesejahteraan orang, termasuk hasil yang dilaporkan pasien. Mengukur kualitas sistem kesehatan secara keseluruhan dan di seluruh rangkaian perawatan adalah penting, tetapi tidak dilakukan. Mengisi kesenjangan ini tidak hanya memerlukan sistem informasi kesehatan rutin yang lebih baik untuk pemantauan, tetapi juga penelitian baru, seperti yang diusulkan dalam agenda penelitian Komisi ini. Misalnya, penelitian akan diperlukan untuk mengevaluasi secara ketat efek dan biaya pendekatan perbaikan yang direkomendasikan pada kesehatan, pengalaman pasien, dan perlindungan finansial. Studi sains implementasi dapat membantu membedakan faktor kontekstual yang mendorong atau menghambat reformasi. Pengumpulan data dan penelitian baru harus dirancang secara eksplisit untuk membangun kapasitas penelitian nasional dan regional.

B. *Evidence Based Health Care* atau *Evidence based Medicine*?

Evidence based health care menjadi salah satu unsur parameter kualitas perawatan dan pelayanan serta merupakan proses mewujudkan system rawatan Kesehatan PHC yang berkualitas. Tiga pilar utama pada *evidence based medicine* digambarkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Komponen atau pilar penyusun evidence based medicine. Pilar 1 adalah bukti ilmiah (evidence), Pilar kedua adalah pengalaman klinis dan pilar ketiga adalah nilai-nilai kekhasan setiap indifidu pasien.

Bagaimana gambaran umum tentang pengertian Evidence Based Health Care (EBHC) adalah sebagaimana pernah dimuat dalam situs yang merupakan promoter/inisiator EBM yaitu bandolier yang beralamat di www.bandolier.com. Kutipan utuh tentang pengertian EBHC yang dipublikasikan oleh bandolier adalah sebagai berikut" definisi 'evidence based medicine' (EBM) dari David Sackett's sekarang menjadi terkenal dan diterima secara luas. Tetapi frase 'perawatan kesehatan berbasis bukti' (EBHC) jarang didefinisikan. Sebagian besar pekerjaan saya melibatkan menjelaskan dan mencoba menerapkan prinsip-prinsip EBM dan EBHC, seringkali kepada orang-orang yang bingung dan bahkan kesal dengan apa yang mereka pikir tersirat oleh EBM dan EBHC tentang praktik mereka saat ini dan di masa lalu. Saya telah mengembangkan penjelasan saya tentang EBHC menjadi definisi:

"Perawatan kesehatan berbasis bukti terjadi ketika keputusan yang mempengaruhi perawatan pasien diambil dengan pertimbangan yang sesuai dengan semua informasi yang valid dan relevan.". Beberapa hal mengikuti dari definisi in adalah:

1. 'keputusan yang mempengaruhi perawatan pasien' diambil oleh manajer dan pembuat kebijakan kesehatan serta oleh dokter. Oleh karena itu, EBHC sama relevannya dengan manajer dan pembuat kebijakan seperti halnya bagi dokter.
2. 'due weight' secara implisit mengakui bahwa ada banyak faktor yang berkontribusi pada keputusan tentang perawatan pasien. Ada banyak faktor selain hasil uji coba terkontrol secara acak yang mungkin sangat membebani keputusan klinis dan kebijakan (misalnya, preferensi dan sumber daya pasien). Definisi ini mensyaratkan bahwa bukti yang valid dan relevan harus dipertimbangkan bersama dengan faktor relevan lainnya dalam proses pengambilan keputusan. Ini tidak mengasumsikan bahwa satu jenis bukti harus menjadi faktor penentu dalam keputusan.

3. ‘semua’ bersifat aspiratif - tetapi ini menyiratkan bahwa harus ada pencarian aktif untuk informasi yang valid dan relevan.
4. ‘valid, relevan’ menyiratkan bahwa sebelum informasi digunakan dalam keputusan, penilaian harus dilakukan terhadap keakuratan informasi dan penerapan bukti terhadap keputusan yang bersangkutan; artinya, informasi harus dinilai.
5. ‘informasi’ sengaja dibiarkan tidak spesifik; Ada banyak jenis informasi yang mungkin valid dan relevan dalam keadaan tertentu. Saya tidak ingin mengecualikan jenis informasi tertentu selama penilaian dibuat dari validitas dan relevansinya dan informasi tersebut diberikan ‘bobot yang sesuai’ - tidak lebih atau kurang.

Hal-hal lain mengikuti dari definisi ini, paling tidak konsep EBHC bukanlah hal baru - itulah yang kebanyakan orang yang saya tahu telah coba praktikkan sepanjang kehidupan kerja mereka. Tetapi ada alasan baru dan peluang baru untuk membantu kami meningkatkan perawatan yang diterima pasien termasuk:

a. Sebuah. informasi yang lebih banyak dan lebih baik mis. dari meningkatnya jumlah RCT yang dilakukan dengan baik dan tinjauan sistematis,
b. Organisasi informasi dan wawasan baru yang lebih baik yang berasal dari ilmu tinjauan sistematis yang berkembang,
c. Kemajuan pesat dalam teknologi informasi dan pemahaman yang meningkat (meskipun masih belum memadai) tentang proses (sosial dan organisasi) yang dengannya temuan penelitian diterjemahkan ke dalam praktik ”.

Dari pengerti tersebut di atas maka EBHC merupakan perluasan dari pengertian EBM sehingga dari konsep EBM itu dapat dimanfaatkan bukan saja oleh praktisi pemberi jasa pengobnatan tetapi juga dapat dimanfaatkan oleh semua praktisi kesehatan secara umum. Saat ini,

disamping EBM dikenal juga dikenal evidence based nursing, *evidence based public health*, *evidence based compelementary medicine* dan lain sebagainya, sebagai hasil perluasan penerapan konsep EBM, termasuk adalah *EBHC for primary health care*. Sebagai penjelasan tersebut dapat disimak pada kutipan berikut"

Perawatan kesehatan BERBASIS BUKTI meliputi:

1. Pilihan Pasien BERBASIS BUKTI

Salah satu komponen kunci dalam pengembangan perawatan kesehatan berbasis bukti adalah pilihan pasien berbasis bukti, yaitu membantu pasien tidak hanya meningkatkan pengetahuan mereka tentang pilihan tetapi juga membantu mereka memahami apa yang dimaksud dengan kekuatan bukti yang tersedia bagi mereka. Dalam proyek Northamptonshire GRiP, misalnya, pendekatan sederhana digunakan untuk menunjukkan kepada pasien dan pengasuh mereka tentang kekuatan bukti tentang berbagai aspek manajemen stroke.

2. Pilihan konsumen berbasis bukti

Dalam "pilihan pasien" berbasis bukti, wanita hamil bukanlah pasien dan informasi untuk mereka mungkin harus disebut "pilihan konsumen berbasis bukti". Ada contoh lain, misalnya tentang pola makan berbasis bukti untuk kesehatan, yang sasarannya bukan pasien, melainkan masyarakat.

Sebuah tonggak penting dalam pilihan konsumen dicapai dengan penerbitan edisi pertama "Perawatan Efektif dalam Kehamilan dan Melahirkan" pada tahun 1989. Ini adalah buku untuk konsumen berdasarkan "pencarian sistematis atas 63 jurnal dari tahun 1950-an dan seterusnya" dan survei terhadap "lebih dari 40.000 dokter kandungan dan dokter anak di 18 negara dalam upaya untuk mengidentifikasi studi yang tidak dipublikasikan".

Hasil dari upaya besar ini adalah sebuah buku 15.000 halaman dalam dua volume besar - "Perawatan Efektif dalam Kehamilan dan

Melahirkan", dan database elektronik yang diperbarui secara berkala dari tinjauan sistematis - Cochrane Pregnancy and Childbirth Database.

Edisi kedua dari buku ini sekarang telah diterbitkan dan sangat baik tidak hanya untuk wanita yang sedang hamil tetapi juga bagi siapa saja yang tertarik dengan perawatan kesehatan berbasis bukti. Hal ini sebagian karena pendekatannya, sebagian karena apendiks yang memberikan klasifikasi yang sangat jelas tentang berbagai bentuk perawatan. Ini mengelompokkan berbagai bentuk perawatan menjadi enam bentuk berbeda, yaitu:

- bermanfaat
- cenderung bermanfaat
- dengan pertukaran yang diketahui antara efek menguntungkan dan efek merugikan
- efektivitas yang tidak diketahui
- sepertinya tidak bermanfaat
- kemungkinan besar tidak efektif atau berbahaya

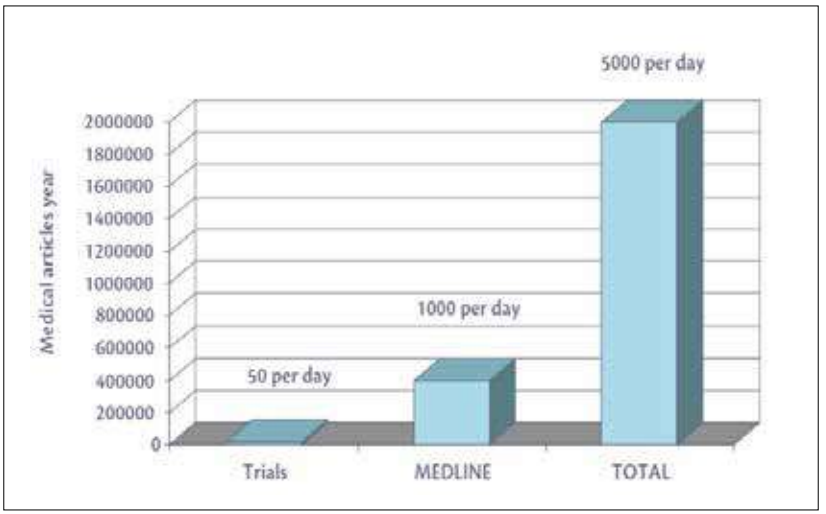
Review edisi pertama mengatakan bahwa "ada beberapa buku yang harus dianggap sebagai bacaan esensial dalam kebidanan, tapi ini pasti salah satunya". Dapat dikatakan bahwa hanya ada sedikit buku yang dapat dianggap sebagai bacaan penting dalam perawatan kesehatan berbasis bukti, dan ini tentu salah satunya**.**

Secara prinsipil yang menjadi dasar dalam praktek *evidence based* bahwa setiap perilaku atau tindakan harus dilandasi dari suatu bukti yang telah diuji kebenaran dan tingkat kemanfaatannya. Islam sejak dari awal telah menanamkan prinsip *evidence based* ini dalam membimbing umat manusia dalam berperilaku hidup di dunia, mulai dari perilaku beribadah yang sangat dogmatis sampai perilaku muamalah yang sangat praktis.

C. Urgensi dan manfaat EBM pada faskes primer di era system informasi global dan Deklarasi Astana.

C.1. Pentingnya informasi yang valid dan relevans pada era meluapnya Informasi kesehatan

Perkembangan teknologi dibidang informatika dan tekhnologi dibidang kesehatan memberikan peluang atas tersebarnya baerbagai macam informasi termasuk informasi kesehatan yang ada di dunia. Informasi dan pengetahuan kesehatan diera sekarang mengalami perkembangan yang sangat pesat dengan kualitas yang sangat bervariasi. Bayangkan saja saat ini lebih dari 15 juta paper ilmiah kedokteran telah diterbitkan oleh lebih dari 10.000 jurnal ilmiah kedokteran dan kesehatan yang ada (Gambar 1-2).



Gambar 2. Jumlah publikasi dibidang kesehatan dan kedokteran

Setap hari diperkirakan tidak kurang 5000 paper kesehatan baru yang dipublikasikan, 50 diantaranya adalah publikasi dari trial atau penelitian eksperimental. Namun patut disayangkan karena hanya 10 – 15% saja publikasi-publikasi tersebut yang memiliki kemanfaatan secara ilmiah dan klinik. Masalahnya adalah bagaimana cara menyaring informasi-informasi itu? Terkait *evidence* atau bukti ilmiah dalam evidence based medicine paling tidak ada 3 pertanyaan dasar

yang harus diajukan terhadap informasi yang disajikan dalam pustaka obat atau jurnal, yaitu

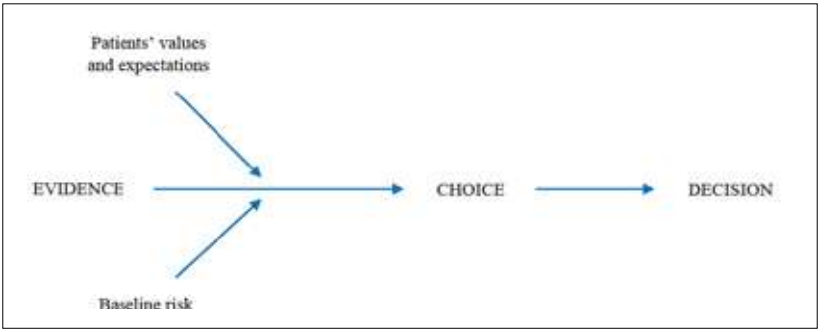
1. Apakah informasi atau evidence yang disajikan dalam jurnal tersebut benar atau valid? Dan Bagaimana memilah informasi yang benar dari yang salah?
2. Apakah informasi atau evidence yang valid tersebut penting? Dan bagaimana memilah informasi yang benar dan penting dari informasi yang benar tetapi tidak penting?
3. Apakah informasi atau evidence yang benar dan penting tersebut bermanfaat? dan bagaimana memilah.

Pada era banjirnya informasi kesehatan sebagai produk penelitian dan kajian dibidang kesehatan dan kemajuan teknologi informasi, evidence based medicine merupakan salah satu kompetensi vital guna menyaring dan memilih informasi yang benar dan penting, namun juga sangat penting untuk membantu dalam memilih informasi yang bermanfaat guna perbaikan pelayanan kesehatan. Dalam hal ini EBM sangat dibutuhkan bukan saja oleh praktisi medic, tetapi juga oleh para peserta didik, mahasiswa dan pelajar, sebagai metode atau cara bagaimana mengelola banjirnya informasi baru dibidang kesehatan serta cara untuk memilah informasi kesehatan agar hanya informasi yang benar dan penting yang akan dibaca dan dipelajari. Melakukan analisis kritis terhadap informasi yang dibawa oleh suatu publikasi ilmiah menjadi sangat perlu dilakukan. Diperkirakan separo dari ilmu pengobatan dan kesehatan dasar yang saat ini berkembang, 10 tahun yang akan datang sudah akan menjadi tidak relefan dan *out of date*. Diperlukan perangkat atau sarana untuk mengup-grade informasi dan pengetahuan terkini sehingga seorang praktisi tidak tertinggal dari perkembangan ilmu dan informasi yang ada. Membaca informasi tenntang kesehatan dan kedokteran dari publikasi ilmiah menjadi kewajiban bagi profesi kesehatan, baik sebagai klinisi atau praktisi maupun akademisi.

C.2. Banjirnya informasi Kesehatan yang dihasilkan dari Riset Kesehatan tidak identic dengan penurunan masalah Kesehatan di masyarakat dan peningkatan kualitas perawatan (*care*) dan peningkatan drajat kesehatan

Dalam kenyataannya *medication error* dan *mal practice* masih banyak terjadi diberbagai level pelayanan kesehatan, baik dilakukan oleh professional kesehatan, pengobat tradisional maupun masyarakat umum. Tidak sedikit korban yang telah berjatuhan akibat kejadian *medication error* dan *mal practice* di rumah sakit maupun di masyarakat.

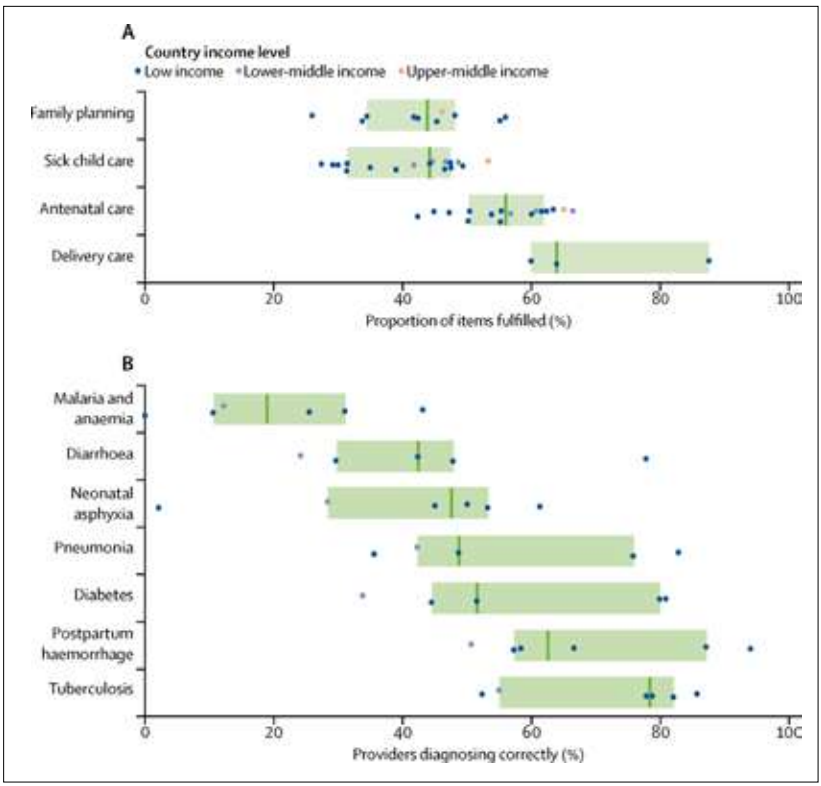
Perubahan paradigm pelayanan kesehatan dari opinion - *based health care* dari system pelayanan kesehatan konvensional menjadi *evidence – based health care* dari system pelayanan kesehatan baru diharapkan mampu menurunkan kejadian medication error dan berlakunya pelayanan kesehatan dengan kualitas terbaik.



Gambar 3. Alur pengambilan keputusan klinis pada pasien oleh klinisi. Pengambilan keputusan klinis didahului oleh adanya tahapan "memilih" dari banyak alternative yang memungkinkan. Tahap penentuan pilihan ini membutuhkan dasar pertimbangan atau asumsi-asumsi yang logis atau rasional dan sedekat mungkin didasarkan pada bukti – bukti yang bersifat *scientific* bukan saja didasarkan pada pengalaman klinis semata (Sackett, 1996).

Pada deklaarasi Astana dinyatakan bahwa proses perawatan mencakup perawatan yang kompeten dan pengalaman pengguna,

yang dianggap sebagai elemen pelengkap kualitas. Unsur-unsur ini harus ada dalam sistem kesehatan secara keseluruhan dan dalam kunjungan perawatan individu. Sistem yang kompeten memberi orang dan komunitas promosi dan pencegahan kesehatan ketika perawatan yang sehat dan efektif dan tepat waktu ketika sakit. Orang harus dapat mengandalkan kondisi mereka untuk dideteksi dan dikelola secara terintegrasi. Sistem juga harus berfokus pada pengguna: mudah dinavigasi, dengan waktu tunggu yang singkat dan perhatian pada nilai dan preferensi orang - inilah definisi dari orang yang berpusat pada orang. Ketika orang mengunjungi penyedia, mereka harus mengharapkan untuk menerima perawatan berbasis bukti, termasuk penilaian yang cermat, diagnosis yang benar, serta perawatan dan konseling yang tepat. Dan penyedia harus memperlakukan semua orang



Gambar 4. Gambar boxplot distribusi kualitas rawatan Kesehatan dasar di system PHC.

dengan bermartabat, berkomunikasi dengan jelas, dan memberikan otonomi dan kerahasiaan. Perilaku tidak hormat dan diskriminatif merupakan kegagalan kualitas yang krusial, begitu pula lingkungan kerja yang merendahkan atau melemahkan penyedia.

Fondasi sistem kesehatan berkualitas tinggi dimulai dari populasi yang mereka layani: individu, keluarga, dan komunitas. Orang adalah mitra yang diperlukan dalam memberikan perawatan kesehatan dan meningkatkan hasil kesehatan; mereka bukan hanya penerima manfaat inti dari sistem kesehatan, tetapi juga agen yang dapat meminta pertanggungjawaban sistem ini. Kebutuhan kesehatan, pengetahuan, dan preferensi orang harus membentuk respon sistem kesehatan. Sistem kesehatan berkualitas tinggi membutuhkan tata kelola yang kuat, dan pembiayaan, untuk mempromosikan hasil dan kebijakan yang diinginkan untuk mengatur penyedia, mengatur perawatan, dan melembagakan akuntabilitas kepada warga negara. Namun, regulasi saja tidak cukup; pemimpin sistem kesehatan perlu menginspirasi dan mempertahankan nilai-nilai profesionalisme dan keunggulan yang menopang perawatan kesehatan berkualitas tinggi. Di sebagian besar negara, perawatan kesehatan disediakan oleh tiga *platform*: kesehatan komunitas, perawatan primer, dan perawatan rumah sakit. Kombinasi fasilitas dan penyedia yang tepat, model pemberian layanan yang berpusat pada kualitas, dan hubungan yang berfungsi antara tingkat perawatan (misalnya, rujukan, transportasi pra-rumah sakit) akan diperlukan untuk memastikan bahwa seluruh sistem memaksimalkan hasil dan penggunaan sumber daya yang efisien.

Penyedia, dari petugas kesehatan hingga manajer, sangat penting untuk sistem kesehatan, dan membutuhkan jumlah, persiapan, profesionalisme, dan motivasi yang memadai. Penyedia membutuhkan pendidikan klinis berkualitas tinggi yang berfokus pada kompetensi, dengan pelatihan etika, dan lingkungan yang mendukung untuk mencapai kinerja yang diinginkan. Terakhir, sistem kesehatan tidak hanya memerlukan alat fisik, seperti peralatan, obat-obatan, dan

perbekalan, tetapi juga sikap, keterampilan, dan perilaku baru, termasuk pola pikir yang berkualitas, pengawasan dan umpan balik, serta kemampuan dan kemauan untuk belajar dari data *(evidence based)*. Fondasi saja tidak akan menciptakan perawatan yang baik, dan sistem tidak akan mampu beradaptasi dengan tantangan baru tanpa mekanisme pembelajaran dan peningkatan bawaan, termasuk memiliki informasi yang tepat waktu tentang kinerja, penilaian ide-ide baru, dan cara untuk menghentikan pendekatan yang tidak efektif .

C.3. Tantangan peningkatan kualitas Rawatan dan pelayanan Kesehatan di system Yankes PHC (Puskesmas) dan faskes Primer di Indonesia

Perawatan kesehatan primer sangat penting untuk memenuhi janji jaminan kesehatan universal yang berkualitas tinggi. Tiga pilar perawatan kesehatan primer yang saling terkait adalah: masyarakat yang berdaya dan masyarakat yang terlibat; tindakan multisektoral untuk kesehatan; dan layanan kesehatan yang memprioritaskan pemberian perawatan primer berkualitas tinggi dan fungsi kesehatan masyarakat yang esensial. Meskipun cara pendekatan perawatan kesehatan primer meningkatkan kualitas perawatan sudah diketahui dengan baik, secara luas diterima bahwa kualitas tidak terjadi secara spontan. Memang, menanamkan budaya kualitas dalam perawatan kesehatan primer terletak di jantung perbaikan berkelanjutan dalam perawatan.

Tantangan untuk meningkatkan kualitas perawatan kesehatan primer di seluruh dunia sangat besar. Enam tantangan yang menonjol dalam peningkatan kualitas pelayanan di faskes primer:

Pertama, sering ada kesalahpahaman tentang apa arti kualitas dan bagaimana metode untuk meningkatkan kualitas dapat diterapkan pada layanan kesehatan primer untuk meningkatkan kinerja sistem kesehatan dan hasil kesehatan.

Kedua, pendekatan strategis nasional terhadap kualitas sering terputus dari upaya perawatan kesehatan primer lokal - realitas garis depan yang dihadapi oleh tim perawatan kesehatan primer sering diabaikan ketika menetapkan arahan nasional.

Ketiga, upaya untuk mengukur indikator di tingkat pelayanan kesehatan primer terputus dari upaya perbaikan; tim perawatan kesehatan primer memberikan informasi tetapi mekanisme umpan balik yang efektif tidak tersedia.

Keempat, upaya peningkatan kualitas di tingkat pelayanan kesehatan primer tidak cukup terintegrasi dengan penyelenggaraan pelayanan kesehatan secara keseluruhan termasuk tim kesehatan kabupaten dan pelayanan tingkat rumah sakit.

Kelima, inisiatif sering dilihat sebagai proyek yang terikat waktu dan tidak tertanam dalam pendekatan yang berkelanjutan dan berjangka panjang untuk mengembangkan kualitas perawatan kesehatan primer.

Terakhir, intervensi berbasis bukti yang diadopsi tidak relevan secara kontekstual; terlalu sering, solusi untuk meningkatkan perawatan kesehatan primer yang dikembangkan secara global menciptakan tantangan bagi perawatan kesehatan primer di tingkat lokal.

Paparan ini memberikan gambaran umum tentang masalah utama kualitas dalam perawatan kesehatan primer dan pentingnya pencapaian kepada pemerintah dan pembuat kebijakan. tujuan kesehatan masyarakat yang luas dalam cakupan kesehatan universal. Itu membuat kasus untuk peningkatan kualitas sebagai fungsi inti dari perawatan kesehatan primer dan memberikan perspektif dari berbagai tingkat sistem kesehatan tentang peningkatan kualitas dalam perawatan kesehatan primer.

Penggunaan perawatan yang tidak perlu atau tidak efektif secara berlebihan juga telah didokumentasikan di *low-midle income country* (LMIC). Dalam studi yang disebutkan sebelumnya di China,

hampir sepertiga pasien menerima magnesium sulfat — pengobatan yang tidak efektif — saat masuk rumah sakit dan lebih dari separuh pasien diberi obat tradisional China, meskipun sedikit bukti mengenai kemanjuran dan keamanannya. Contoh lain dari perawatan yang tidak tepat di LMICs termasuk penggunaan antibiotik yang tidak perlu untuk diare, intervensi jantung yang tidak tepat, penggunaan steroid yang berlebihan, dan histerektomi yang tidak perlu. Meskipun banyak wanita masih tidak memiliki akses ke operasi caesar yang dibutuhkan, angka operasi caesar yang tidak perlu telah meningkat di LMICs. Penggunaan yang tidak tepat dan resep antimikroba yang berlebihan, dikombinasikan dengan sanitasi yang buruk, akses yang tidak memadai ke alat diagnostik, dan akurasi diagnostik yang rendah, telah memicu resistensi antimikroba di seluruh LMIC. Sebuah studi tahun 2018 menilai kualitas resep antimikroba untuk pasien rawat inap rumah sakit di 53 negara, termasuk 25 LMIC. Praktik peresepan antibiotik yang tidak tepat termasuk resep untuk diagnosis yang tidak diketahui, resep tanpa henti atau tanggal tinjauan (untuk menghindari kursus antibiotik yang tidak perlu lama), dan profilaksis bedah yang berkepanjangan.

Konseling dan pendidikan kesehatan yang tepat merupakan elemen penting dari perawatan berbasis bukti. Kami menemukan bahwa selama perawatan antenatal, banyak penyedia terampil tidak memberi tahu wanita tentang tanda-tanda komplikasi kehamilan atau bagaimana mencegah infeksi HIV, dan, ketika meresepkan kontrasepsi, banyak penyedia tidak membahas potensi efek sampingnya. Demikian pula, penyedia layanan seringkali tidak menyatakan diagnosis mereka selama konsultasi.

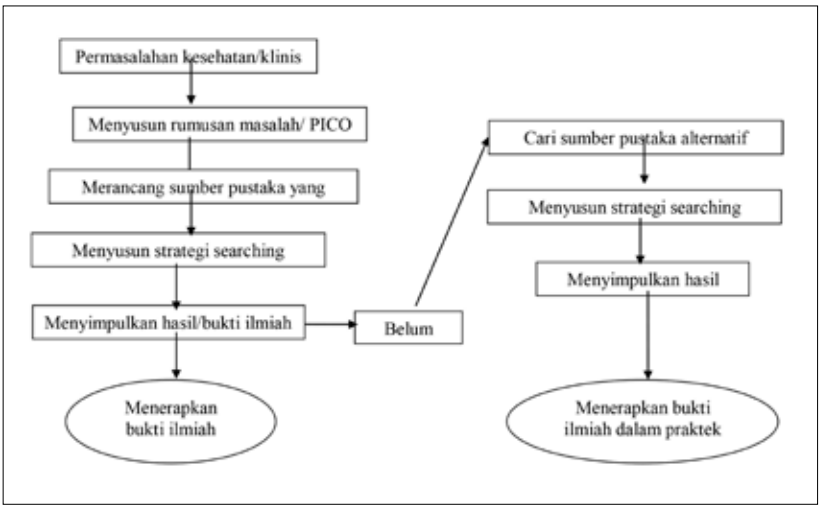
Dalam pengamatan konsultasi anak sakit di 17 negara, hanya 43% penyedia yang memberi tahu pengasuh tentang diagnosis anak mereka. Konseling sangat penting untuk manajemen penyakit kronis. Penggunaan tembakau, kelebihan berat badan, pola makan yang tidak sehat, dan kurangnya aktivitas fisik merupakan faktor risiko utama

penyakit tidak menular. Data dari survei WHO STEPS di tujuh LMIC menunjukkan bahwa penyedia tidak menasihati banyak pasien yang didiagnosis dengan penyakit kardiometabolik: hanya 16% pasien yang diberi konseling tentang tembakau, 29% tentang olahraga, dan 55% tentang perubahan pola makan. Di enam negara Amerika Latin dan Karibia, hanya 56% pasien yang didiagnosis dengan setidaknya satu kondisi kronis dilaporkan menerima saran tentang diet dan olahraga dari penyedia perawatan primer.

Mencapai perubahan dalam kualitas perawatan adalah upaya kompleks yang membutuhkan pendekatan multimodal yang mengenali tantangan spesifik dari pengaturan individu, dan menghargai bukti, inovasi, dan pengalaman negara. Laporan ini bukanlah tinjauan pustaka yang komprehensif, melainkan mengutip sejumlah prinsip dan intervensi yang dapat menjadi bagian dari upaya untuk mencapai perubahan tersebut. Ini sebagian besar didasarkan pada publikasi 2018 dari Organisasi Kesehatan Dunia, Organisasi untuk Kerja Sama dan Pembangunan Ekonomi, dan Bank Dunia, dan laporan terbaru dari Akademi Ilmu Pengetahuan Nasional Amerika Serikat dan Komisi Global Lancet untuk Sistem Kesehatan Berkualitas Tinggi. Masing-masing dari ketiga publikasi ini menekankan peran sentral kualitas dalam perawatan kesehatan primer dan cakupan kesehatan universal. Mereka menyoroti langkah-langkah yang telah diusulkan untuk meningkatkan kualitas dan yang telah ditinjau oleh para ahli berdasarkan berbagai kriteria termasuk relevansinya dengan berbagai negara secara global, pertimbangan umum mereka sebagai pilihan, ketersediaan bukti untuk memandu pemilihan dan penggunaan, dan apakah mereka dapat diterapkan di berbagai tingkatan, termasuk perawatan primer. Dari semua paparan tersebut semakin memperteguh akan perlunya sosialisasi konsep dan aplikasi *evidence based medicine* dan penerapan *evidence based health care* di tengah-tengah masyarakat.

D. Tahapan umum EBM

Sebagian ahli dan praktisi menggunakan 4 tahapan, sebagian yang lain menggunakan 5 tahapan dan sebagian yang lain menggunakan 6 tahapan. Pada buku ini menggunakan lima Langkah penerapan EBM. Tahapan umum 5 langkah penerapan EBM disajikan pada gambarf 1.



Gambar 5. Langkah-langkah penerapan EBM dan penelusuran pustaka Kesehatan atau Pustaka obat di internet sesuai kaidah EBHC (Evidence Based Care) (Sackett, 1996)

Lima tahapan pelaksanaan EBM tersebut meliputi:

1. Menyusun rumusan permasalahan yang sesuai masalah yg sedang dihadapi atau yang akan diselesaikan (Asking answerable clinical questions) dalam susunan PICO. PICO merupakan akronim dari P=prroblem atau patients, I=intervention, C=comparison dan O=outcome. Rumusan masalah klinis diungkapkan dengan struktur problem, intervention, comparison dan outcome.
2. Mencari bukti-bukti ilmiah/scientific sesuai permasalahan (Searching for the evidence).
3. Melakukan kajian kritis terhadap bukti-bukti ilmiah yang telah diperoleh (Critically appraising the evidence for its validity and relevance).

4. Membuat keputusan berdasarkan bukti – bukti ilmiah yg telah didapat disesuaikan dengan karakteristik indifidual permasalahan/ pasien (Making a decision, by integrating the evidence with your clinical expertise and the patient's values).
5. Melakukan evaluasi terhadap hasil penerapan dari keputusan dilangkah 4 (Evaluating your performance).

References:

Bohren MA Vogel JP Hunter EC et al. The mistreatment of women during childbirth in health facilities globally: a mixed-methods systematic review. PLoS Med. 2015; 12: e1001847

Brownlee S Chalkidou K Doust J et al. Evidence for overuse of medical services
around the world.Lancet. 2017; 390: 156-168

Edirn, T.. Is Evidence-Based Medicine Appropriate in Primary Care? Primary Health Care, 2012:Volume 2 • Issue 5 • 1000e108

Glasziou P Straus S Brownlee S et al. Evidence for underuse of effective medical services around the world. Lancet. 2017; 390: 169-177

Kruk ME Nigenda G Knaul FM Redesigning primary care to tackle the global epidemic of noncommunicable disease.Am J Public Health. 2015; 105: 431-437

Mendelson M Matsoso MP The World Health Organization global action plan for antimicrobial resistance.S Afr Med J. 2015; 105: 325

M Enkin, MJ Keirse, M Renfrew, J Neilson. Effective care in pregnancy and childbirth. Oxford University Press, 1989.

M Enkin, MJ Keirse, M Renfrew, J Neilson. A guide of effective care in pregnancy and childbirth. Oxford University Press, 1995

Sreeramareddy CT Panduru KV Menten J Van den Ende J Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature.BMC Infect Dis. 2009; 9: 91

Subbaraman R Nathavitharana RR Satyanarayana S et al.The tuberculosis cascade of care in India's public sector: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2016; 13: e1002149

BAB 3

FORMULASI MASALAH KLINIK DAN *SEARCHING* PUSTAKA

Kompetensi yang akan dicapai dengan kegiatan pada bagian I adalah:

1. Dapat menjelaskan pengertian, jenis dan komponen penyusun formulasi permasalahan klinis serta manfaatnya.
2. Dapat Menyusun rumusan masalah klinis sesuai masalah yang akan diselesaikan baik pada level indifidu maupun komunitas.
3. Dapat menjelaskan Strategi Searching Pustaka Kesehatan, alamat sumber Pustaka jurnal dan web site termasuk menjelaskan spesifikasi masing-masing pangkalan data tsb (Bandolier, Cochrane, Nejm, BMJ, Pubmed dan lain-lain)
4. Prosedur EBM dan Metode searching di Pubmed: Pubmed sebagai Pangkalan Data.
5. Dapat mempraktekkan prosedur penyusunan formulasi permasalahan klinis dan pencarian Pustaka sesuai kasus.

A. Pengantar

Perawatan kesehatan primer (PHC) telah diakui sebagai komponen inti dari sistem kesehatan yang efektif sejak awal abad ke-20. Namun, meskipun ada kemajuan penting, masih ada kesenjangan besar antara apa yang dibutuhkan individu dan komunitas, dan kualitas serta efektivitas perawatan yang diberikan. The Primary Health Care Performance Initiative (PHCPI) didirikan oleh konsorsium internasional untuk mengkatalisasi perbaikan dalam pengiriman dan hasil PHC di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah melalui pengukuran yang lebih baik dan berbagi model dan praktik yang efektif. PHCPI telah mengembangkan kerangka kerja untuk menggambarkan hubungan antara pembiayaan utama, tenaga kerja, dan masukan pasokan, dan fungsi inti perawatan kesehatan primer dari aksesibilitas kontak pertama, kelengkapan, koordinasi, kontinuitas, dan keterpusatan pada orang. Kerangka kerja ini memberikan panduan untuk penilaian yang lebih efektif atas kekuatan dan kesenjangan saat ini dalam penyampaian Puskesmas melalui seperangkat inti 25 indikator kunci ("Tanda Vital"). Praktik terbaik yang muncul yang mendorong pengembangan sistem PHC berkinerja tinggi sedang dikodifikasi dan dibagikan di negara-negara berpenghasilan rendah dan tinggi. Pendekatan evidence based medicine pada sistem PHC mereka dapat mempercepat peningkatan kualitas dan efektivitas Puskesmas. Sangat diyakini bahwa jika konsep penyampaian praktik berbasis bukti (EBP) dianut, itu akan meningkatkan perawatan primer dalam beberapa cara berbeda. Pertama, ini akan mendukung pengambilan keputusan bersama dengan pengguna, yang semakin dianjurkan sebagai model ideal untuk membuat keputusan dalam pertemuan medis. Kedua, EBP akan membantu mempertahankan peran sentral pengobatan keluarga dan Fasyankes Primer (PHC) dalam perawatan kesehatan. Akhirnya, ini akan membuat praktik umum menjadi disiplin yang lebih bermanfaat untuk dipraktikkan.

Salah satu pertanyaan yang sering diajukan oleh para nakes di faskes primer Ketika akan mempraktekkan EBM adalah "ebm akan dimulai dari mana?" Berdasarkan tahapan umum penerapan EBM maka dapat diketahui bahwa Menyusun formula permasalahan klinis sesuai masalah klinis yang sedang dihadapiu adalah merupakan Langkah pertama pada EBM. Formula permasalahan klinis harus dirmuskan pertama agar dapat menemukan pustaka obat yang valid dan relevan sesuai kebutuhan, dengan mudah dan cepat di internet, maka seorang dokter atau nakes dituntut mampu menerapkan prinsip-prinsip *evidence based health care* (EBHC) dalam pencarian pustaka tersebut.

Tabel 3.1. Lima tahapan umum EBM

1. Merumuskan pertanyaan tentang permasalahan klinis dalam suatu susunan yang disingkat PICO (*Patients Intervention Comparative dan Outcome*) dari permasalahan yang sedang dihadapinya.
2. Mencari pustaka sesuai dengan rumusan masalah klinik. Dengan kata kunci (*key word*) yang diambil dari "rumusan permasalahan klinis" kemudian dapat dilakukan pencarian pustaka pada alamat yang sesuai.
3. Melakukan kajian kritis dengan mengidentifikasi validitas, tingkat kepentingan dan kebermanfaatan pustaka *(level of evidence).*
4. Mempraktekkan evidence yang didapatkan dari Pustaka yang telah dikaji kritis (terbaik dan terbaru) .
5. Monitoring dan evaluasi hasil penerapan evidence

B. Rumusan Permasalahan Klinis

Peneluisuran suatu/literatur kesehatan atau pustaka obat didasari dan dilatar belakangi oleh karena adanya permasalahan yang dihadapi oleh pasien atau penderita terkait dengan kesehatan atau penyembuhan penyakitnya. Namun tidak sedikit juga pencarian data atau informasi dilakukan oleh karena ada permasalahan manajemen program promosi kesehatan, skrining dan deteksi dini penyakit TBC atau kanker

servik atau upaya program pencegahan kematian pada bayi dengan kelahiran prematur atau ibu partus berisiko tinggi. Seorang dokter di faskes primer sebagaimana seorang dokter kepala Puskesmas adalah bergerak disemua bidang program kesehatan mulai dari promosi kesehatan, deteksi dini penyakit, pencegahan dan kuratif serta evaluasi program kesehatan. Pada pelayanan pengobatan pasien atau penderita, sebagai program primadona, Puskesmas dituntut memiliki program kuratif yang efektif dan efisien serta aman sehingga permasalahan yang dihadapi seorang pasien di faskes primer terselesaikan dan memberikan kenyamanan bagi masyarakat.

B.1.Apakah rumusan/formulasi masalah klinis ?

Formulasi Permasalahan Klinis.

Formulasi permasalahan klinis adalah formulasi dalam bentuk suatu kalimat pertanyaan "forward" dengan struktur dengan akronim PICO (Problem/populasi, Intervention, comparison dan outcome) sebagai perwujudan atas problematika atau permasalahan klinis yang akan diselesaikan dalam praktek perorangan atau organisasi di PHC. Agar lebih jelas akan dilakukan pembahasan dan kajian terhadap istilah atau terminology yang digunakan.

Pertanyaan Backward versus pertanyaan Foreward

Dalam terminology EBM secara umum dikenal ada 2 jenis pertanyaan, yaitu pertanyaan backward dan pertanyaan foreward. Pertanyaan backward adalah pertanyaan yang mempertanyakan permasalahan yang sudah berlalu atau masa lalu yang sudah terjadi, yang sebenarnya tidak perlu dijawab karena sudah lewat. Pertanyaan backward adalah pertanyaan yang diawali dengan kata bantu tanya what, Who, When, Where, How dan Why. Pertanyaan backward adalah model pertanyaan yang lebih sering terjadi di masyarakat. Secara umum membuat pertanyaan backward lebih mudah, misalnya apa penyebab sakit si anak? Apa saja keluhannya? Kapan mulai sakitnya? Kenapa sakit? Apakah ada obatnya? Dan lain sebagainya.

Pertanyaan *forward* merupakan model pertanyaan dalam *evidence based medicine.* Pertanyaan *foreward berorientasi kedepan, mempertanyakan permasalahan yang sedang berjalan atau aktu*al sehingga menuntut jawaban untuk menyelesaikan masalah tersebut. Contoh pertanyaan foreward adalah "pada balita yang mengalami demam tiba-tiba tinggi manakah yang lebih efektif untuk menurunkan demam apakah kompres dengan air hangat atau kompres air dingin?

Pengertian dan komponen PICO

Pedoman menyusun formulasi permasalahan dalam EBM dikenal dengan singkatan PICO. Akronim PICO tersusun atas 4 komponen yaitu P=problem/pasien, I=intervention (alternatif baru yang diusulkan), C=comparrison (pembanding/plasebo/standar) dan O=outcome atau keluaran/hasil yang diharapkan. PICO merupakan komponen yang terdapat dalam pernyataan permasalahan klinis yang dirumuskan oleh seorang dokter atau seorang apoteker terkait permasalahan kesehatan yang dihadapi pasien atau penderita atau klien yang membutuhkan pertolongannya.

P adalah singkatan dari problem yaitu masalah kesehatan atau penyakit yang dialami penderita. Biasanya yang perlu dituliskan pada komponen P adalah permasalahan kesehatan dengan ditambahkan gambaran karakteristik penderitanya, misalnya masalah kesehatannya adalah demam tinggi 7 hari kemudian ditambahkan karakteristik demografi misalnya pasien anak-anak, dewasa atau geriatric, contoh yang lain misalnya demam pada balita, nyeri pinggang pada lansia alergi NSAID dsb.

I adalah intervention yaitu tindakan baru sebagai alternative dari intervensi lama yang telah berjalan atau yang telah ditetapkan sebagai *gold standar*. Intervention dapat berupa (i) intervensi untuk **terapi** penyakit yang diderita pasien berupa terapi obat (farmakoterapi), pembedahan, terapi fisik, psikhiatri atau edukasi; (ii) intervensi untuk **diagnosis** berupa pemeriksaan klinik fisik atau dengan alat tertentu

untuk menegakkan diagnosis, misalnya pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, radiologi, ekg atau pemeriksaan untuk diagnostic yang lain; (iii). Intervensi untuk **prognosis**, berupa tindakan atau kebijakan untuk pencegahan atau untuk penghambatan proses penyakit sehingga suatu proses penyakit dalam kurun waktu yang lama dapat berhenti atau dikurangai derajat keparahannya.

Tabel 3-2 menyajikan komponen PICO.

Tabel 3-2. Komponen PICO dan cara menyusunnya

Komponen PICO	**Pedoman**	**Contoh**
P= pasien, populasi, problem	Berikan gambaran umum permasalahan kesehatan yang sedang terjadi pada pasien/ populasi beserta karakteristik pasien tersebut.	Laki-laki 55 th obesitas dan sudah pernah mengalami keluhan nyeri dada sebelah kiri pada saat aktifitas (angina pectoris) namun kemudian nyeri hilang saat istirahat. Dokter mencegah munculnya serangan nyeri dada.
I=intervensi, tindakan	**Tindakan atau terapi baru yang diusulkan**	APAKAH memberikan simvastatin+aspirin atau ….
C=tindakan pembanding	**Sebutkan standar terapi sesuai dengan guideline atau kesepakatan/plasebo**	antara ... atau simvastatin

O= hasil akhir yang diharapkan, kesembuhan	Gambaran tujuan akhir yang diharapkan. Secara umum harapan pasien adalah sembuh. Tetapi istilah sembuh perlu dijabarkan menjadi istilah yang mudah diamati sesuai jenis penyakitnya.	yang lebih efektif untuk mencegah keluhan ulang nyeri dada?
Kesimpulan: formulasi permasalahan klinis yang diajukan adalah	***Pada** Laki-laki 55 th obesitas mengalami nyeri dada sebelah kiri pada saat aktifitas (angina pectoris) APAKAH memberikan "simvastatin+aspirin" atau "simvastatin" yang lebih efektif untuk mencegah keluhan ulang nyeri dada tsb?*	

C adalah ***comparrison*** atau **comparator** yaitu tindakan pembanding. *Comparrison* dapat berupa (i) *comparrison* untuk terapi yang biasanya berupa terapi yang sudah lazim berjalan dapat berarti tindakan yang merupakan standar emas atau pilihan pertama (*drug of choice*) atau tindakan placebo dan (ii) *comparrison* untuk diagnosis atau pemeriksaan diagnosis, biasanya berupa pemeriksaan diagnosis *gold standar*.

O adalah **outcome** yaitu keluaran atau tujuan akhir yang diharapkan dari intervensi atau tindakan yang dilakukan apakah sembuh dalam artian hilangnya keluhan, musnahnya mikrorganisme penyebab, normalnya fungsi organ atau peningkatan kualitas hidup dsb.

B.2. Manfaat PICO atau formulasi Permasalahan dalam EBM

Straus *et al*. (2005), menyebutkan alas an-alasan mengapa perlu menyusun rumusan permasalahan dalam bentuk PICO ketika akan mencari pustaka:

- meningkatkan keberhasilan pencarian pustaka yg sesuai dengan kebutuhan
- membantu mengarahkan (menjadi panduan) pada satu *evidence*/ pustaka sesuai dengan kebutuhan spesifik pengetahun
- langsung menggunakan strategi searching yang memiliki keberhasilan tinggi yaitu sesuai alamat dimana *evidence* tersebut tersedia
- meningkatkan kemampuan komunikasi dengan kolega (dokter-apoteker, apoteker-perawat dan lain-lain) dalam mendiskusikan kasus, merujuk pasien atau menerima pasien baru
- meningkatkan kepuasan ketika pertanyaan yang dirumuskan dapat terjawab, sehingga meningkatkan pengetahuan dan ketrampilan dalam EBM.

C. Jenis Rumusan/Formulasi permasalahan klinis dalam EBM

Penelitian dibidang Kesehatan telah berkembang dengan pesat dan memberikan bangunan pengetahuan tentang ilmu dan teknologi bidang kesehatan dan pengobatan. Berdasarkan tujuan atau objektifnya, penelitian Kesehatan dapat dibedakan menjadi (i) Uji kemanjuran/ efikasi, (2) Uji keamanan/safety, (3) Uji prognosis, (4). Uji diagnosis/ skrining, (5) uji aktivitas biologis/farmakodinamik, (6). Uji /penelitian farmakoekonomi/out come klinik dan (7).uji/penelitian decision making/pengambilan keputusan. Sesuai dengan jenis permasalahan yang akan diselesaikan dibidang klinik maka dikenal juga beberapa jenis rumusan permasalahan atau formulasi PICO. Pada buku ini akan dibahas 4 jenis rumusan masalah klinis sebagaimana disajikan pada Tabel (Tabel 3-3).

Tabel 3-3. Jenis Formulasi permasalahan klinis dan contoh komponen PICO

Jenis masalah	Contoh struktur PICO			
	P	I	C	O
Terapi atau efektivitas	Laki-laki 55 th obesitas mengalami nyeri dada sebelah kiri pada saat aktifitas (angina pectoris)	apakah memberikan simvastatin +aspirin atau …?	Antara … atau simvastatin?	Manakah yang lebih efektif untuk mencegah keluhan ulang nyeri dada
Diagnosis atau skrining	Laki-laki 55 th obesitas mengalami nyeri dada sebelah kiri pada saat aktifitas (angina pectoris)	apakah EKG atau	Biomarker protein c reaktif	yang lebih akurat untuk menegakkan diagnosis angina dini?
Prognosis dan pencegahan	Laki-laki 55 th obesitas mengalami nyeri dada sebelah kiri pada saat aktifitas (angina pectoris)	Dalam 25 tahun kedepan apakah antidislipidemia+ modifikasi gaya hdup sehat	atau antidislipidemia	yang dapat mencegah kejadian gagal jantung ?
Safety/harm	Laki-laki 55 th obesitas mengalami nyeri dada sebelah kiri pada saat aktifitas (angina pectoris)	apakah gemfibrosil+ antioksidan atau	Simvastatin + antioksidan	yang lebih aman terhadap musculoskeletal?

Secara umum dibidang klinik dikenal jenis permasalahan antara lain permasalahan tentang etiologi atau penyebab penyakit, permasalahan tentang terapi atau tindakan terapi, permasalahan tentang diagnosis atau diferensial diagnosis, permasalahan terkaut

prognosis, harm, safety dan cost effectiveness. Rumusan masalah klinik pada EBM bidang Kesehatan pada Fasyankes PHC dapat dibagi berdasarkan tujuan dari permasalahan yang akan diselesaikan. Masalah klinis atau Kesehatan di PHC berkaitan dengan kemanjuran terapi atau intervensi, diagnosis, prognosis dan safety adalah paling sering ditemukan di lapangan. Contoh permasalahan Kesehatan masyarakat prioritas di PHC adalah stuinting, kematian ibu melahirkan, hipertensi, DM, TBC dan ispa/pneumonia. Setiap satu masalah Kesehatan prioritas dapat disusun formulasi permasalahan klinis dengan tujuan yang akan diselesaikan terhadap masalah Kesehatan tersebut. Misalnya untuk mengatasi masalah "stunting" dapat disusun empat formulasi permasalahn klinis tentang stunting (diagnosis/ skrining, terapi/intervensi, prognosis/pencegahan dan keamanan/ safety) sesaui dengan tujuan atau target yang diharapkan.

D. Strategi Searching Pustaka Kesehatan

Search strategy atau strategi searching adalah strategi atau cara searching agar segera mendapatkan pustaka yg sesuai dengan permasalahan yang akan diselesaikan. Ada 3 prinsip dasar yang perlu diperhatikan dalam strategi searching yaitu (i). Pemilihan kata kunci yang jitu; (ii). Penggunaan Boolean operator yang sesuai dan (iii). Alamat sumber pustaka (web site) yang tepat. Pada buku ini sebagai dasar latihan sumber pustaka (web site) yang digunakan adalah www.pubmed.com dengan alas an kemudahan, kapasitas dan bebas akses.

D.1. Pemilihan kata kunci yang peka

Prinsip dasar dalam *searching* adalah menggunakan kata kunci (key word) yang sensitive atau peka sehingga dapat menjaring banyak jurnal. Seseorang yang sedang searching di internet bagaikan nelayan yang sedang menjaring ikan, sehingga kata kunci itu bagaikan jaring/ jala, pilihlah jarring/jala yang mampu menjaring banyak ikan (ikan = jurnal/artikel).

Misalnya Saudara ingin mengetahui "bagaimana pengaruh temu lawak untuk pencegahan jantung koroner?"

Maka untuk mencari pustaka untuk menjawab permasalahan tersebut pada umumnya akan digunakan kata kunci sbb: pengaruh (*effect*), temulawak (*curcuma xantorrhiza*), pencegahan (*prevention*) dan penyakit jantung koroner (*coronaria heart disease*). Bagaimana hasilnya apabila kata – kata kunci tersebut digunakan sekaligus dan bagaimana pula kalau dilakukan secara bertahap dengan memilih kata kunci yang lebih peka?

Coba perhatikan hasil pencarian dengan perbedaan pemilihan kata kunci berikut ini:

Penggunaan kata kunci sekaligus tanpa memilih-milih

Tabel 3-4. Hasil pencarian mengunakan kata kunci *Effect curcuma xantorrhiza prevention coronaria heart disease*

Kata kunci	Kerja mesin pencari	Hasil
Effect curcuma xantorrhiza prevention coronaria heart disease	Effect[All Fields] AND curcuma[All Fields] AND prevention[All Fields] AND coronaria[All Fields] AND heart[All Fields] AND disease[All Fields]	0

Penggunaan kata kunci kombinasi secara bersamaan pada pubmed ternyata memberikan hasil =0.

Searching dengan menggunakan pemilihan kata kunci

Menggunakan kombinasi kata kunci sebaiknya dipilih dari kata kunci – kata kunci yang memiliki sensitiftas (hit) tinggi. Kata kunci yang dipilih selayaknyalah disaring dari beberapa kemungkinan kata kunci (kata kunci alternative) yang sesuai.

Tabel 3-5. Hasil searching menggunakan berbagai macam kata kunci alternatif

Kata kunci		Detail pencarian menurut mesin	Hasil
Efek temulawak	Effect curcuma xanthorrhiza	effect[All Fields] AND ("curcuma"[MeSH Terms] OR "curcuma"[All Fields]) AND xanthorrhiza[All Fields]	24 jurnal
	curcuma xanthorrhiza	("curcuma"[MeSH Terms] OR "curcuma"[All Fields]) AND xanthorrhiza[All Fields]	60
	curcuma	"curcuma"[MeSH Terms] OR "curcuma"[All Fields]	1948
	Curcumin	"curcumin"[MeSH Terms] OR "curcumin"[All Fields]	6321
Pencegahan jantung koroner	***Coronaria*** hearth disease	coronaria[All Fields] AND ("heart diseases"[MeSH Terms] OR ("heart"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "heart diseases"[All Fields] OR ("heart"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "heart disease"[All Fields])	241
	Coronary hearth disease	"coronary disease"[MeSH Terms] OR ("coronary"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "coronary disease"[All Fields] OR ("coronary"[All Fields] AND "heart"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "coronary heart disease"[All Fields] OR "coronary artery disease"[MeSH Terms] OR ("coronary"[All Fields] AND "artery"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "coronary artery disease"[All Fields] OR ("coronary"[All Fields] AND "heart"[All Fields] AND "disease"[All Fields])	253305

	Prevention coronaria hearth disease	(“prevention and control”[Subheading] OR (“prevention”[All Fields] AND “control”[All Fields]) OR “prevention and control”[All Fields] OR “prevention”[All Fields]) AND coronaria[All Fields] AND (“heart diseases”[MeSH Terms] OR (“heart”[All Fields] AND “diseases”[All Fields]) OR “heart diseases”[All Fields] OR (“heart”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “heart disease”[All Fields])	10
	Prevention coronary hearth disease	(“prevention and control”[Subheading] OR (“prevention”[All Fields] AND “control”[All Fields]) OR “prevention and control”[All Fields] OR “prevention”[All Fields]) AND (“coronary disease”[MeSH Terms] OR (“coronary”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “coronary disease”[All Fields] OR (“coronary”[All Fields] AND “heart”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “coronary heart disease”[All Fields] OR “coronary artery disease”[MeSH Terms] OR (“coronary”[All Fields] AND “artery”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “coronary artery disease”[All Fields] OR (“coronary”[All Fields] AND “heart”[All Fields] AND “disease”[All Fields]))	38839

Dari kata kunci tersebut kombinasi manakah yang memberikan hasil yang lebih sesuai dengan permasalahan yang akan diselesaikan. Maka kalau Apabila kata kunci dengan hasil pilihan terbanyak tersebut

kemudian dikombinasikan maka akan mendapatkan hasil sebagaimana disajikan pada Tabel 3-6.

Tabel 3-6.Hasil searching dengan kombinasi kata kunci pilihan

Kata kunci	Kerja mesin pencari	Hasil
curcuma xanthorrhiza Prevention coronary heart disease	curcuma[All Fields] AND xanthorrhiza[All Fields] AND coronary[All Fields] AND heart[All Fields] AND disease[All Fields]	0
Curcuma Prevention coronary heart disease	(“curcuma”[MeSH Terms] OR “curcuma”[All Fields]) AND (“prevention and control”[Subheading] OR (“prevention”[All Fields] AND “control”[All Fields]) OR “prevention and control”[All Fields] OR “prevention”[All Fields]) AND (“coronary disease”[MeSH Terms] OR (“coronary”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “coronary disease”[All Fields] OR (“coronary”[All Fields] AND “heart”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “coronary heart disease”[All Fields] OR “coronary artery disease”[MeSH Terms] OR (“coronary”[All Fields] AND “artery”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “coronary artery disease”[All Fields] OR (“coronary”[All Fields] AND “heart”[All Fields] AND “disease”[All Fields]))	2
Curcumin Prevention coronary heart disease	(“curcumin”[MeSH Terms] OR “curcumin”[All Fields]) AND (“prevention and control”[Subheading] OR (“prevention”[All Fields] AND “control”[All Fields]) OR “prevention and control”[All Fields] OR “prevention”[All Fields]) AND (“coronary disease”[MeSH Terms] OR (“coronary”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “coronary disease”[All Fields] OR (“coronary”[All Fields] AND “heart”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “coronary heart disease”[All Fields] OR “coronary artery disease”[MeSH Terms] OR (“coronary”[All Fields] AND “artery”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “coronary artery disease”[All Fields] OR (“coronary”[All Fields] AND “heart”[All Fields] AND “disease”[All Fields]))	8

Effect Curcumin Prevention coronary heart disease	effect[All Fields] AND (“curcumin”[MeSH Terms] OR “curcumin”[All Fields]) AND (“prevention and control”[Subheading] OR (“prevention”[All Fields] AND “control”[All Fields]) OR “prevention and control”[All Fields] OR “prevention”[All Fields]) AND (“coronary disease”[MeSH Terms] OR (“coronary”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “coronary disease”[All Fields] OR (“coronary”[All Fields] AND “heart”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “coronary heart disease”[All Fields] OR “coronary artery disease”[MeSH Terms] OR (“coronary”[All Fields] AND “artery”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “coronary artery disease”[All Fields] OR (“coronary”[All Fields] AND “heart”[All Fields] AND “disease”[All Fields]))	3

Penggunaan kombinasi kata kunci pilihan lebih peka dan lebih spesifik sehingga menghasilkan beberapa sumber pustaka yang lebih sesuai dengan permasalahan yang akan diselesaikan sebagaimana tampak pada Tabel 3-6 dan Gambar 3-5. Kata kunci curcuma maupun curcuma xanthorrhiza bila dikombinasikan dengan kata kunci lain ternyata tidak mampu menjaring pustaka yang diharapkan.

Gambar 3-1. Tampilan daftar judul yang tersaring dengan kombinasi beberapa kata kunci (curcumin, coronary heart disease, effect, prevention) terpilih (www.pubmed.com).

Tabel 3-7. Kombinasi kata kunci dan jurnal tersaring

Kombinasi kata kunci	Jumlah	judul
Curcumin Prevention coronary heart disease	8	Effects of curcuminoids on frequency of acute myocardial infarction after **coronary artery** bypass grafting Inhibition of vascular smooth-muscle cell proliferation and arterial restenosis by HO-3867, a novel synthetic curcuminoid, through up-regulation of PTEN expression. [Influence of **curcumin**--loaded poly (lactide-co-glycolide) films on the proliferation of vascular smooth muscle cells]. [Preparation and anticoagulation of **curcumin**/poly(lactic acid-co-glycol acid) composite films. Improved blood compatibility of rapamycin-eluting stent by incorporating **curcumin** In vitro studies of platelet adhesion, activation, and protein adsorption on **curcumin**-eluting biodegradable stent materials. A combined strategy to reduce restenosis for vascular tissue engineering applications Cancer risk and diet in India

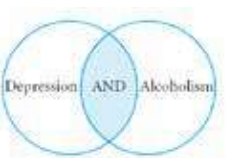
Effect Curcumin Prevention coronary heart disease	3	Effects of curcuminoids on frequency of acute myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. [Influence of curcumin--loaded poly (lactide-co-glycolide) films on the proliferation of vascular smooth muscle cells]. [Preparation and anticoagulation of curcumin/poly(lactic acid-co-glycol acid) composite films].

Paling tidak ada 3 jurnal yang dapat menjawab permasalahan yang dihadapi Bu Dr sasti. sebagaimana tampak dari daftar judul jurnal yang terdapat pada Tabel 3-7.

D.2. Benar dalam menggunakan Boolean operator

Searching pustaka tidak bisa hanya mengandalkan pada satu kata kunci. Dalam searching sering kali digunakan kombinasi 2 atau lebih kata kunci. Penggabungan antar kata kunci biasanya menggunakan bantuan kata sambung yang disebut Boolean operator. Boolean operators adalah kode perintah dalam searching digunakan untuk menghubungkan atau mengkombinasikan antar kata kunci. Boolean operator yang paling sering dipakai adalah AND, OR, dan NOR (table 3-8).

Tabel 3-8. Jenis Boolean operator dan fungsinya

Boolean operator	Fungsi	Contoh	
AND	Meningkatkan spesifisitas	Depression AND alcoholism	

OR	Meningkatkan sensitifitas	Depression OR alcoholism	
NOT	Eklusi atau pengecualian (kecuali)	Male cancer NOT breast cancer	

Mengkombinasikan antar kata kunci memiliki 2 tujuan utama yang saling bertolak belakang tergantung dari Boolean operator yang digunakan. Penggunaan Boolean operator OR untuk mengkombinasikan 2 kata kunci atau lebih dengan tujuan untuk meningkatkan sensitifitas atau meningkatkan jumlah pustaka yang terjaring. Kata sambung AND digunakan mengkombinasikan 2 atau lebih kata kunci dengan tujuan untuk meningkatkan spesifisitas, sehingga jumlah pustaka yang terpilih menjadi lebih sedikit dan lebih spesifik.

Contoh kasus

Sebagaimana kasus di atas, "efek temu lawak sebagai pencegahan jantung koroner", misalkan kita bermaksud akan memperdalam pencarian pustaka tentang "temulawak", kita ingin tahu berapa banyak jumlah pustaka ttg temu lawak, dan berapa jumlah pustaka lain tentang temu-temuan selain temu lawak. Untuk melakukan ini maka kita coba dengan menggunakan kata kunci curcuma xanthorrhiza, curcuma, curcumin, curcuminoid, dan lain-lain. Kata kunci-kata kunci tsb dapat dikombinasikan dengan menggunakan kata sambung (konektor) yang berbeda dengan perbedaan hasil (Tabel 3-9).

Tabel 3-9. Kombinasi kata kunci dan fungsi konektor

Kombinasi kata kunci & konektor curcuma, curcuma xanthorrhiza, curcumin, curcuminooid	Hasil searching	Interpretasi
Kombinasi curcuma dan curcuma xanthorrhiza		
Curcuma	1949	Semua jenis curcuma terjaring dengan kata kunci curcuma
Curcuma xanthorrhiza	60	Hanya menjaring curcuma xanthorrhiza dan mendapatkan 60 pustaka
Curcuma And curcuma xanthorrhiza	60	Dari 1949 pustaka ttg curcuma, 60 diantaranya adalah curcuma xanthorrhiza, terdapat 1889 pustaka ttg curcuma selain curcuma xanthorriza
Curcuma OR curcuma xanthorrhiza	1949	Seluruh pustaka curcuma xanthorrhiza berada di dalam pencarian dengan menggunakan curcuma
Curcuma NOT curcuma xanthorrhiza	1889	Terdapat 1889 pustaka ttg curcuma selain curcuma xanthorrhiza
Kombinasi curcuminoid dan curcuminoids		Arti penambahan “s”
curcuminoid	194	Ada 194 pustaka yg terjaring dengan kata kunci curcuminoid
curcuminoids	373	Ada 373 pustaka ttg curcuminoids
Curcuminoid OR curcuminoids	465	Total pustaka 465 adalah yg terjaring dengan kata kunci “curcuminoid atau curcuminoids”. Dari total 567 yg terjaring secara terpisah, bila dikombinasi dg OR ada 102 pustaka yang jarring curcuminoid maupun jarring curcuminoids.
Curcuminoid and curcuminoids	102	102 pustaka masuk dalam pencarian “curcuminoid AND curcuminoids”. Ada 102 jurnal yang masuk dalam kedua kata kunci, baik pada curcuminoid maupun curcuminoids.
Curcuminoid NOT curcuminoids	92	Dari 192 pustaka ttg curcuminoid, hanya 92 yg betul-betul tidak terjaring dengan kata kunci curcuminoids, sebanyak 102 terjaring juga dalam pencarian dengan curcuminoids.

D.3. Mengarahkan kepada Sumber Pustaka (pangkalan data) yang tepat

Pencarian pustaka akan lebih mudah dan cepat apabila diketahui lokasi atau tempat sumber pustaka itu berada. Ibarat tukang pos, surat akan cepat diantar sampai tujuan apabila alamat suratnya jelas. Sebagai contoh pustaka untuk menyelesaikan permasalahan kesehatan/ penyakit saluran nafas akan mudah didapatkan pada sumber pustaka khusus tentang penyakit saluran nafas antara lain European respiratory Journal, Thorax Journal (BMJ group).

Tabel 3-10. Nama Jurnal, spesifikasi dan alamat

Nama Jurnal	Spesifikasi	Alamat
NEJM	Bebas akses, bidang klinis; peer review; IF tinggi	www.nejm.org
BMJ	Bebas akses terbatas, kesehatan masyarakat dan pelayanan primer; peer review; BMJ group terdiri 20-30 journal berbagai bidang ilmu kesehatan & berkualitas; IF tinggi	http://journals.bmj.com/
Annals of internal medicine Journal	Klinis, bidang internist, akses bebas terbatas; peer review; IF tinggi	http://annals.org/
JAMA network	Klinis, diterbitkan oleh asosiasi dokter amerika; terdiri beberapa journal klinis; akses bebas terbatas; peer review; IF	http://jama.jamanetwork.com/journal.aspx
Diabetes Journal	Tentang penyakit diabetes mellitus; oleh American diabetes association (ADA); bebas akses; peer review; IF tinggi	http://diabetes.diabetesjournals.org/
Journal of Endocrinology	Tentang endokrinologi; diterbitkan oleh ikatan ahli endokrinologi Amerika; akses bebas terbatas; peer review; IF tinggi	http://joe.endocrinology-journals.org/
Heart dan hypertension Journal	Bidang kardiovaskuler, diterbitkan oleh American Heart association (AHA); peer review; IF tinggi	http://www.ahajournals.org/

The Journal of Pharmacology and experimental therapeutics	Bidang farmakologi eksperimental dan terapi; diterbitkan oleh ahli farmokologi dunia; peer review; akses bebas terbatas; IF tinggi	http://jpet.aspetjournals.org/
Pediatrics	Kesehatan anak, klinis; diterbitkan oleh asosiasi ahli kesehatan anak Amerika (American academy of Paediatric/AAP); peer review; IF tinggi	http://pediatrics.aappublications.org/

Pustaka untuk permasalahan kesehatan pada anak akan mudah ditemukan di Paediatry Journal. Namun sayang tidak semua jurnal bebas diakses, sebagian jurnal-jurnal tersebut berbayar. Pustaka tentang permasalahan klinik juga dapat diakses di NEJM dan BMJ. Beberapa sumber pustaka elektronik atau *online* (web site) dibidang kedokteran dan kesehatan yang perlu diketahui disajikan dalam Tabel (3-10). Kelemahan dari masing-masing jurnal ini adalah bersifat indifidual, baik dari metode searching maupun sasarannya, artinya pencarian hanya berlaku untuk satu jurnal yang dituju. Kelemahan yang lain adalah masih banyak jurnal ilmiah dibidang kesehatan yang kurang berkualitas sehingga perlu dilakukan analisis kritis terhadap kesahihan informasinya.

Gambar 3-2a. AHA journal yang berlamat di www.ahajournal.com merupakan salah satu sumber pustaka untuk masalah hipertensi, strok dan penyakit kardiovaskuler yang lain

Gambar 3-2b. Jurnal "Pediatrics" merupaka salah satu sumber pustaka obat khusus untuk yang berusia anak-anak (www.Pediatrics.com).

Sebagian sumber pustaka elektronik menyediakan pustaka khusus tentang EBM, menyediakan pustaka yang sudah siap digunakan sebagai bukti ilmiah (evidence) dalam praktek klinik maupun dalam pengambilan kebijakan, dilengkapi dengan hasil critical appraisal termasuk dalam bentuk review sistematik. Sebagian sumber pustaka EBM ini malah sudah dalam bentuk guideline (panduan atau petunjuk) yg disusun dengan pendekatan *evidence based*. Sumber pustaka elektronik (on line) yang menyediakan pustaka obat dalam bentuk "evidence based guideline" siap pakai antara lain Bandolier, AHRQ-Clearing house, Cochrane sebagaimana disajikan pada Tabel 3-11.

Tabel 3-11. Alamat sumber pustaka tentang EBM siap pakai di bidang klinik maupun kebijakan

Nama sumber pustaka/ evidence	Alamat	Karakteristik
Bandolier	www.jr2.ox.ac.uk/	Menyajikan pengetahun dasar-dasar EBM; ringkasan hasil kajian berdasar EBM; akses bebas
Nice	http://www.nice.org.uk/guidance	A collection of NICE resources and information for primary care, including guidance summaries, how to ensure your practice is up to date, and sign up for the Update for Primary Care newslette
Sign	http://www.sign.ac.uk/	The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) mengembangkan guideline klinik praktis berbasis evidence untuk the National Health Service (NHS) di Skotlandia. Guide line SIGN diturunkan dari systematic review pustaka ilmiah dan dirancang menjadi kendaraan untuk mempercepat translasi pengetahuan baru menjadi aksi nyata dalam praktis pelayanan sehingga mampu menurunkan variasi dalam praktek klinik serta meningkatkan outcome.
National guideline Clearing house	www.guideline.gov	Bagian khusus di kementerian kesehatan US untuk mengkaji aplikasi teknologi kesehatan, menentukan dan merekomendasikan teknologi yang memberikan benefit besar dengan kemungkinan risiko (harm) yang rendah.
HTA NIHR journal	http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta.	Bagian khusu di kementerian kesehatan UK yang berfungsi untuk mengkaji dan meriew aplikasi teknologi kesehatan sebagaimana clearing house di US.
Cochrane library	http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html	Cochrane adalah jejaring independent multibenua praktisi medic dan bidang kesehatan, peneliti, advocator pasien dan lainnya. Organisasi nir laba beranggotakan lebih dari 120 negara, bertujun untuk menyediakan informasi kesehatan yang dapat dipertanggungjawabkan, dapat diakses dan bebas dari sponsor komersial dan konflik interest yang lain.

Gambar 3-3a. Cochrane library merupakan sumber pustaka tentang evidence based-guideline dan pustaka sekunder (www.cochrane.com)

Gambar 3-3b. "SIGN" merupakan sumber pustaka tentang evidence based-guideline dan pustaka sekunder (www.sign.ac.uk). Sumber pustaka ini biasanya di update secara berkala sesuai dengan perkembangan evidence. Clinical practice guideline yang dikeluarkan oleh SIGN biasanya sudah siap pakai disertai dengan setting untuk penerapannya

Gambar 3-4. Gambar web site national guideline clearing house US dan health technology assesmnet journal UK sebagai sumber pustaka obat review atau berupa evidence based guideline (www.guideline.gov dan www.HTAnihr.com)

Googlescholar dan Pubmed merupakan 2 pusat data base pustaka elektronik yang dapat digunakan sebagai tujuan pencarian pustaka kedokteran dan kesehatan. Kelebihan dari 2 pusat data base ini adalah bebas diakses dan memiliki beragam bidang keilmuan. Pusat data base elektronik yang lain disajikan pada Tabel 3-12.

Tabel 3-12. Sumber pustaka berupa pangkalan data (data - base) elektronik

Sumber pustaka	Alamat	Keterangan
Medline / Pubmed	www.Pubmed.com	Pangkalan data elektronik untuk data-data kesehatan. Tersedia lebih dari 14 juta abstrak atau paper full text tentang informasi kedokteran, farmasi, keperawatan, herbal, psikologi, kesehatan masyarakat, tekhnologi kesehatan dan pengobatan komplementer. Dapat diakses bebas. Jurnal yang ditampung pada Pubmed melalui seleksi.
Google-schoolar atau google cendekia	www.googleschol-ar.com	Pangkalan data elektronik untuk karya ilmiah, tidak hanya tentang kesehatan. Bebas akses sebagian pustaka berupa full text. Jurnal yang ditampung pada google-scholar seleksinya tidak seketat pada Pubmed.
CINAHL	www.cinahl.com	Pangkalan data elektronik kesehatan yang berkaitan dengan keperawatan (nursing) dan terapi fisik, termasuk edukasi dan kesehatan masyarakat. Akses terbatas atau berbayar
Embase	www.embase.com	Pangkalan data elektronik tentang kesehatan terutama yang berkaitan dengan obat dan farmakologi. Hamper sama dengan Medline Eropa. Akses terbatas/berbayar.
PsycLIT	www.psyclit.com	Pangkalan data elektronik yang berhubungan dengan psikologi. Akses terbatas.

E. Prosedur EBM dan Metode searching di Pubmed: Pubmed sebagai Pangkalan Data

Contoh untuk memudahkan dalam menggambarkan bagaimana strategi yang tepat untuk searching di Pubmed diberikan pada Kasus sbb:

"Sebagai seorang Dokter di Puskesmas, Bu dr. Sasti sering mendapatkan pertanyaan dari konsumen tentang kegunaan temulawak sebagai pencegahan atau pengobatan penyakit kardiovaskuler. Selama ini Bu Mahmudah belum mampu memberikan jawaban pasti oleh karena Bu dr. Sasti belum memiliki dasar atau bukti ilmiah terhadap permasalahan tersebut. Memang selama kuliah masalah temulawak

dan penyakit kardiovaskuler ini sudah pernah dibahas tetapi secara terpisah. Penyakit kardiovaskuler dibahas dalam mata kuliah patofisiologi dan farmakoterapi, sedangkan temulawak dibahas dalam mata kuliah fitokimia dan farmakognosi. Sebagai satu permasalahan dalam praktek nyata seperti yang selama ini dihadapi di apotek belum pernah dibahas padahal ketika mencoba cari jawaban dalam buku ternyata permasalahan tersebut juga belum dibicarakan dalam buku teks. Oleh karena itu Bu dr. Sasti ingin mendapatkan referensi lain yang membicarakan masalah tersebut sehingga Bu Mahmudah mengetahui efektifitas kurkumin sebagai antioksidan untuk penyakit kardioaskuler. sudah sejauh manakah uji efektifitas kurkumin sebagai antioksidan pada penyakit kardiovaskuler saat ini artinya apakah uji efektifitas kurkumin sebagai antioksdan masih pada tahap uji praklinik atau sudah sampai pada uji klinik".

Maka untuk menjawab permasalahan tersebut Bu dr. Sasti mencari pustaka obat di Pubmed dengan menggunakan kata kunci pilihannya adalah "antioxidant", "curcumin", "cardiovascular disease" baik sebagai kata kunci tunggal atau kombinasi. Ketika Bu Mahmudah pencarian pustaka dimulai dengan kata kunci "cardiovascular disease" maka diperoleh 1.899.865 hits. Ketika Bu dr. Sasti searching jurnal dengan menggunakan kata kunci "curcumin" diperoleh 6318 hits. Sedangkan ketika dua kata kunci :cardiovascular disease" dikombinasi dengan kata kunci "curcumin" diperoleh 286 hits. Hasil kerja Bu dr. Sasti di Pubmed disajikan pada tabel 3-13..

Tabel 3-13. Hasil pencarian pustaka di Pubmed dengan pilihan kata kunci cardiovascular disease, curcumin dan clinical trial.

Key word	Hasil
Cardiovascular disease	1.899.865
curcumin	6.318
Cardiovascular disease curcumin	286
Cardiovascular disease curcumin clinical trial	3

Bagaimana hasilnya apabila pencarian dimulai dari kata kunci *curcumin*, kemudian diikuti *cardiovascular disease* kemudian diikuti dengan *clinical trial*? Ya hasilnya tinggal 3 judul. Berbeda dengan hasil yang diperoleh ketika digunakan kata kunci "cardiovascular disease" (1.899.865 judul), "curcumin" (6.318 judul) atau kombinasi "cardiovascular disease and curcumin" (286 judul). Dan bagaimana hasilnya apabila digunakan kata kunci *antioxidants, curcumin, cardiovascular disease?* Kenapa hasilnya berbeda? Menurut Saudara manakah yang lebih sesuai dengan harapan Bu mahmudah? Tentu saja jawabnya adalah jumlah hits yang lebih sedikit dan yang paling sesuai dengan permasalahan yang akan diselesaikan, agar waktu yang diperlukan untuk memilih jurnal tidak banyak.

Coba perhatikan kombinasi kata kunci yang bekerja untuk menjaring pustaka yang kita cari dari mesin pencari untuk penggunaan kombinasi kata kunci strategi yang pertama!

Coba perhatikan kombinasi kata kunci yang bekerja untuk menjaring pustaka yang kita cari dari mesin pencari untuk penggunaan kombinasi kata kunci strategi yang kedua!

("cardiovascular diseases"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "cardiovascular diseases"[All Fields] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "cardiovascular disease"[All Fields]) AND ("curcumin"[MeSH Terms] OR "curcumin"[All Fields]) AND ("antioxidants"[Pharmacological Action] OR "antioxidants"[MeSH Terms] OR "antioxidants"[All Fields]) AND ("clinical trial"[Publication Type] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR "clinical trial"[All Fields])

Kata kunci cardiovascular disease	
Key word: Curcumin	

Gambar 3-5. Gambaran hasil searching sesuai dengan kata kunci "curcumin" (www.pubmed.com)

Pelajaran apa yang Saudara Ambil dari kasus Bu dr. Sasti?

Coba kita kerjakan sesuai dengan 3 tahapan dalam strategi *searching* dengan pangkalan data di Pubmed

Prosedur Searching di Pubmed

Bagaimana mendapatkan jurnal atau pustaka obat di Pubmed?

Prosedur umum mendapatkan pustaka obat di Pubmed adalah sbb:

1. **Merumuskan permasalahan klinik.** "Sebagai seorang apoteker Bu Mahmudah sering mendapatkan pertanyaan dari konsumen tentang kegunaan temulawak sebagai pencegahan/pengobatan penyakit kardiovaskuler." Masalah klinik tsb kemudian dirubah

menjadi “Pada pasien dengan gangguan kardiovaskuler apakah pemberian terapi tambahan temulawak atau tanpa terapi tambahan yang lebih efektif untuk mencegah serangan?”, dimana P=cardiovascular diseases, I=curcuma xanthorrhiza, C=placebo dan O=effective.

2. Merubah rumusan masalah klinik menjadi strategi searching: susunan kata kunci, Boolean operator dan menggunakannya pada alamat sumber pustaka, yaitu www.Pubmed.com.

   Berdasarkan permasalahan klinik dengan PICO tsb pada poin 1 maka permasalahan ini dapat dirubah menjadi beberapa kata kunci sebagaimana disajikan pada Tabel 3-14.

Tabel 3-14. PICO dan kata kunci turunan

Patients or Problem	Intervention	Comparison	Outcome
Cardiovascular disease	Curcuma xanthorrhiza	Placebo	No complaint
Coronary heart disease	Curcuma	Standart therapy	No pain
Ischemic heart disease	curcumin	Aspirin	Pain relief
Heart disease	curcuminoid		No sick
Angina pectoris	Xanthorizol		

Pustaka obat dicari ditempat yang sesuai atau ditempatnya akan lebih cepat dan mudah mendapatkannya. Pangkalan data yang sesuai dengan permasalahan adalah Pubmed dan googlescholar. Jurnal indifidual yang sesuai adalah jurnal-jurnal tentang pengobatan herbal atau pengobatan komplementer, yaitu Journal of evidence based - Complementary medicine, Journal phytomedicine atau Beberapa sumber pustaka yang lainnya. Hanya saja pada latihan ini difokuskan di Pubmed, kalau di Pubmed tidak ada baru beralih ke googlescholar

3. Memilih strategi sesuai dengan sumber pustaka yang akan dituju yaitu Pubmed

Secara umum pencarian pustaka kesehatan/obat di Pubmed dapat dilakukan dengan memasukkan "kata kunci" terpilih sesuai dengan PICO. Cara memasukkan kata kunci dapat dilakukan dengan cara bertahap yaitu mulai dari kata kunci untuk P dan I, kemudian diikuti dengan kata kunci untuk C dan O. Memasukkan kata kunci juga dapat dilakukan dengan skaligus.

Sering kali kata kunci yang dipilih belum mampu menjaring jurnal yang diharapkan. Apabila menggunakan kata kunci yang dipilih belum menemukan pustaka yang diharapkan maka dapat digunakan Boolean operator OR dengan menambahkan alternative kata kunci untuk meningkatkan sensitifitas misalnya curcuma xanthorrhiza OR curcuma OR curcumin. Sebaliknya apabila diperoleh terlalu banyak pustaka maka perlu dikurangi jumlah yg diperoleh, maka kata sambung AND digunakan untuk menspesifikkan pustaka yang sudah terjaring.

Dua strategi umum dalam searching adalah: (i) dari banyak kesedikit dengan menggunakan booelean operator "AND" diterapkan apabila pustaka obat yang dicari tersedia melimpah. Sedangkan strategi (ii) "dari sedikit ke banyak" digunakan apabila pustaka obat yang dicari masih langka atau sangat kurang. Strategi yang kedua ini biasanya dilakukan dengan memilih booelean operator "OR".

Sebagai contoh kita gunakan permasalahn Bu dr. Sasti. Untuk kasus Bu dr. Sasti apabila Bu dr. Sasti menggunakan strategi dari banyak kesedikit maka kata kunci yang dipilih adalah "cardiovascular disease" dan "curcuma xanthorrhiza" dengan kata sambung "AND" dengan jumlah jits yang diperoleh 1 yaitu jurnal dengan judul" *Efficacy of Oral Curcuminoid Fraction from Curcuma xanthorrhiza and Curcuminoid Cider in High-cholesterol Fed Rats*".

Gbr 3-6. Hasil pencarian dengan kata kunci "cardiovascular disease", "and", "curcuma xanthorrhiza".(www.pubmed.com).

Sedangkan apabila Bu dr. Sasti memilih strategi yang kedua yaitu "dari sedikit ke banyak" maka kata sambung yang dipilih adalah "OR" dengan jumlah yang diperoleh adalah sejumlah 2170833, sebagaimana ditunjukkan pada gambaran hasil *searching* pada Gambar 3-7.

Gambar 3-7. Hasil pencarian dengan kata kunci cardiovascular disease, curcuma xanthorrhiza dengan kata sambung OR (www.pubmed.com)

Mengidentifikasi pustaka yang diharapkan. Secara umum pengidentifikasian jurnal sebagai pustaka yang sesuai kebutuhan dilihat dari judul-judul pustaka yang terjaring dalam pencarian.

Sebagai lanjutan dari strategi searching Bu dr. Sasti yang kedua yaitu "dari sedikit ke banyak" maka diperoleh jumlah hit yang melimpah yaitu 2170833, namun belum spesifik. Bu mahmudah harus memilih dari jumlah jurnal yang terpilih. Dengan membaca setiap judul akhirnya Bu dr. Sasti mendapatkan judul yang sesuai dengan permasalahan, hanya saja membutuhkan waktu yang sangat panjang. Dalam kasus ini Bu dr. Sasti hendaknya memilih strategi "dari banyak kesdikit".

LEMBAR KERJA DAN LATIHAN MANDIRI

Rumusan Pertanyaan permasalahan klinis (PICO)
dan Dasar-dasar penelusuran pustaka obat

1. Pre test I

Tanggal: jam:

Kerjakanlah minitest pada lembar di bawah ini:

2. LATIHAN I

A. SKENARIO

Anda sebagai seorang dokter Puskesmasr di suatu daerah terpencil sudah menyiapkan diri untuk mendasari seluruh layanan kesehatan (health care) akan menggunakan paradigma EBHC (evidence-based Health Care) termasuk dalam memberikan konsultasi untuk penentuan pilihan terapi obat klien atau pasien. Perhatikan kasus sebagai berikut: " Ketika Anda sedang bertugas:

1 Staf bagian promosi kesehatan di PKM bermaksud mendiskusikan tentang isue obat herbal aatau bahan alam yaitu bawang putih sebagai penurun kolesterol darah, Masyarakat banyak mempertanyakan tentang efektivitas bawang putih sebagai penurun kholesterol. Anda sebagai dokter Puskesmas bermaksud membantu menyelesaikan staf Anda tersebut, Anda memutuskan untuk segera mencari literatur tentang efektifitas bawang putih sebagai penurun kolesterol darah agar bisa digunakan untuk progrfam promosi kesehatan di tengah masyarakat.

2 Seorang ibu bersama anaknya yang sedang demam datang ke PKM dan berkonsultasi tentang apakah anaknya yang berumur 3 tahun dan sedang mengalami batuk pilek dan demam tinggi 5 hari perlu diberi antibiotika ?

B. TUGAS :

1. Berdasarkan skenario no 1dan 2. Lakukanlah penelusuran (searching) bahan pustaka obat (maximal 3 judul artikel jurnal) dengan dipandu oleh kata kunci (key word) dari beberapa sumber pustaka online sebagi berikut:

2. lakukanlah pengkajian terhadap bahan pustaka yang sudah Anda dapatkan itu dan tentukan termasuk kelompok literature apa dan bagaimana level of evidencenya. Tulislah hasil pengkajian tersebut pada lembar laporan yang telah tersedia.

C. LEMBAR JAWAB:

Pertanyaan permasalahan klinik, *key word* dan alamat Sumber pustaka

1.a.

1	Kasus	Staf bagian promosi kesehatan di PKM bermaksud mendiskusikan tentang isue obat herbal aatau bahan alam yaitu bawang putih sebagai penurun kolesterol darah, Masyarakat banyak mempertanyakan tentang efektivitas bawang putih sebagai penurun kholesterol. Anda sebagai dokter Puskesmas bermaksud membantu menyelesaikan staf Anda tersebut, Anda memutuskan untuk segera mencari literatur tentang efektifitas bawang putih sebagai penurun kolesterol darah agar bisa digunakan untuk progrfam promosi kesehatan di tengah masyarakat.
2	A.Komponen PICO	P= I= C= O=
	B.Rumusan permasalahan klinis	
	C.Jenis rumusan masalah klinis	

3	Key word	
4	Alamat atau tujuan pencarian literatur/ informasi	
5.	Judul jurnal terpilih	1. 2. 3.

Kasus 2

1	Kasus	Seorang ibu bersama anaknya yang sedang demam datang ke PKM dan berkonsultasi tentang apakah anaknya yang berumur 3 tahun dan sedang mengalami batuk pilek dan demam tinggi 5 hari perlu diberi antibiotika ? .
2	Komponen PICO	P= I= C= O=
	Rumusan masalah klinis	
	Jenis rumusan masalah klinis	
3	Key word	
4	Alamat atau tujuan pencarian literatur/ informasi	
5.	Judul jurnal terpilih	1. 2. 3.

3. POST TEST I

Tanggal :…….. Jam:

BAB IV

MENGIDENTIFIKASI PUSTAKA KESEHATAN DAN MENENTUKAN LEVEL OF EVIDENCE

Kompetensi yang akan dicapai dengan kegiatan pada bagian I adalah:

1. Dapat menjelaskan klasifikasi Pustaka bidang Kesehatan.
2. Dapat menjelaskan jenis, karakteristik dan contoh Pustaka Kesehatan berdasarkan tujuan penelitian dan orisinalitas data.
3. Dapat menjelaskan pengertian evidence dan piramida level of evidence Pustaka Kesehatan uji kemanjuran, diagnosis dan prognosis.
4. Dapat menjelaskan level of evidence uji kemanjuran dengan desain RCT utk obat segolongan
5. Dapat menjelaskan Beberapa sumber informasi atau data kesehatan penting untuk fasyankes primer/PHC.

A. Pengantar

Evidence based medicine mengkombinasikan antara bukti ilmiah (evidence) dengan ketrampilan klinis dan nilai-nilai indifidual pasien. Bukti ilmiah atau evidence sering disebut juga dengan pustaka atau pustaka obat. Pemahaman tentang berbagai jenis pustaka obat sebagai *evidence* merupakan aspek penting pada praktek *evidence based medicine*. Penelitian di Arab Saudi tahun 2002 pada dokter keluarga dan dokter di Fasyankes primer (PHC) menunjukkan bahwa Hanya 16% dari PHCP yang memiliki akses ke Medline atau database bibliografi lainnya, dan hanya 10,2% yang memiliki semacam akses ke WWW. Pada tahun sebelumnya, 4,8% telah menggunakan Medline atau database lain untuk pencarian literatur. Dari responden, 11,7% melaporkan mengikuti pelatihan dalam pencarian literatur, 4,1% menghadiri kursus mempraktikkan EBM dan hanya 2,3% mengikuti kursus tentang penilaian kritis. Sisi positifnya, hampir semuanya (95,3%) ingin mengikuti kursus yang relevan dengan praktik EBM. Hambatan utama yang dirasakan untuk mempraktikkan EBM di perawatan primer adalah kelebihan pasien (29,4%), kurangnya waktu pribadi (21,5%), tidak ada perpustakaan di daerah tersebut (16,3%), sumber daya dan fasilitas yang terbatas (14,4%), dan kurangnya media ilmiah dan pendidikan kedokteran berkelanjutan (CME) (11,4%). Sikap pasien dianggap sebagai penghalang oleh 9,0% responden saja (Al-Anshary et al., 2002).

B. Jenis Pustaka Kesehatan dan Level of evidence

Apakah yang dimaksud dengan evidence atau bukti ilmiah? Apakah semua informasi atau berita tentang kesehatan merupakan evidence kesehatan? Apakah ijazah atau sertifikat merupakan *evidence? Evidence* atau bukti ilmiah adalah bukti-bukti ilmiah hasil dari kajian atau penelitian yang dilakukan sesuai dengan metode

ilmiah atau bersifat *scientific.* Bukti ilmiah secara umum dapat berupa jurnal ilmiah, kumpulan karya ilmiah dalam proseding, kumplan abstrak penelitian, review jurnal, pendapat ahli, laporan kasus, compendium atau textbook. Dalam bahasa yang lebih sederhana *evidence* atau bukti ilmiah adalah jurnal atau literature ilmiah, dibidang farmasi lieratur ilmiah sering disebut juga dengan literatur obat. Ijazah, sertifikat dan surat-surat tanda kepesertaan dalam kegiatan ilmiah bukan merupakan *evidence* atau bukti ilmiah.

B.1.Klasifikasi Pustaka Kesehatan/Pustaka Obat

Pustaka ilmiah tentang obat dan kesehatan ada bermacam-macam. Tabel 4-1 menyajikan jenis-jenis pustaka ilmiah tentang obat dan kesehatan.

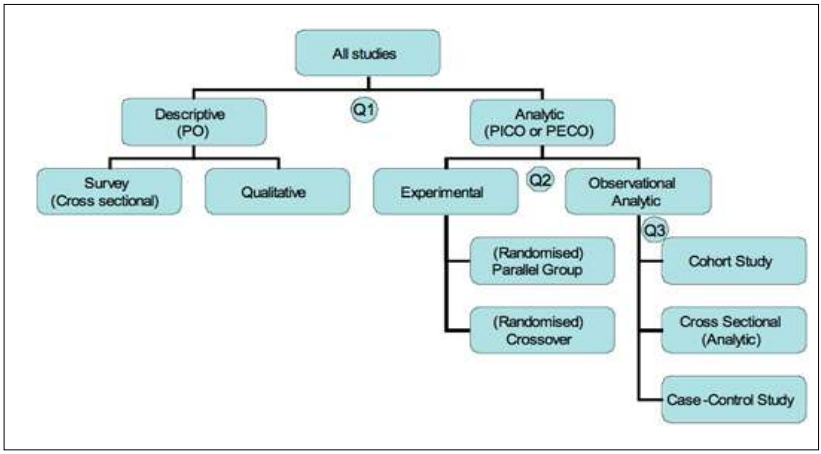
Tabel 4-1. Jenis pustaka obat dan Kesehatan

No	Klasifikasi jenis pustaka obat	Jenis pustaka	Keterangan /Contoh
1	Berdasarkan Orisinalitas data/informasi	Primer	Original articles, case report, short communication
		Sekunder	Meta analysis, systematic review-Meta analisis;
		Tersier	Review konfensional, text-book; guideline;
2	Tujuan & maksud atau outcome riset	Efikasi;	Uji kemanjuran atau keber-hasilan terapi
		safety;	Uji keamanan
		Diagnosis & etiologi;	Uji diagnosis
		farmakoekonomi	Menilai tingkat kemanfaatan suatu tindakan atau terapi obat
		prognosis	Memprediksi hasil akhir suatu perjalanan penyakit

3	Level of evidence/kemampuan sebagai bukti ilmiah uji kemanjuran	Level 1:	Sistematik review atau RCT multicenter
		Level II:	RCT tunggal dengan desain baik, sistematik review kohort, kohort tunggal dengan desain bagus
		Level III :	Case series, case control dengan desin bagus, kohort dengan desain kurang, trial klinik dengan desain kurang
		Level IV:	Case report, case control dengan desain kurang, in vitro
		Level V:	Pendapatahli, textbook

1. Pustaka Kesehatan berdasarkan tujuan (objective/goal) atau keluaran (outcome) riset

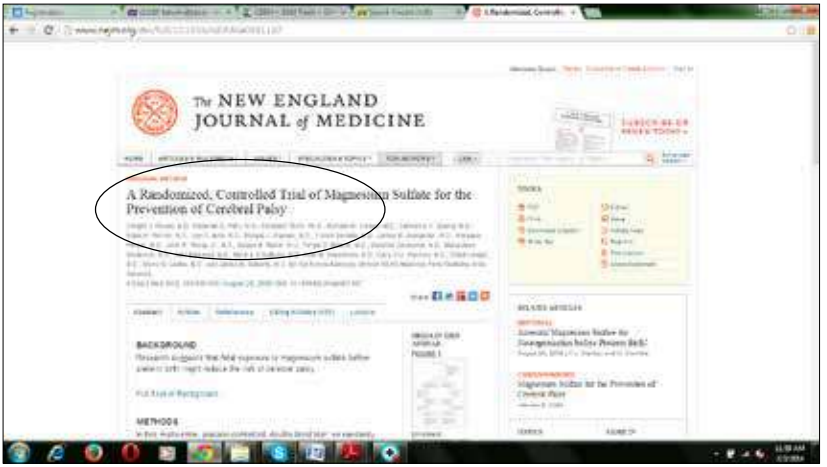
Pustaka efikasi adalah pustaka yang menyajikan data hasil uji kemanjuran. Uji kemanjuran merupakan salah satu uji yang bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan sebab akibat antara 2 fenomena atau lebih yaitu obat atau tindakan sebagai penyebab dan kesembuhan sebagai akibat. Hubungan pemberian obat dengan kesembuhan suatu penyakit merupakan salah satu uji sebab akibat yang sangat popular di bidang kesehatan. Sebetulnya rentang pelaksanaan uji sebab akibat sangat luas mulai dari uji in vitro pada sel model, in vivo pada hewan uji, uji klinik pada pasien sampai lingkup epidemiologi di tengah-tengah masyarakat. Desain pada uji atau penelitian sebab akibat juga sangat beragam dapat berupa desain eksperimental (trial), pre and post tanpa kelompok kontrol maupun yang terkontrol, maupun desain observasional analitik (kohort, case control, cross section, case report/ case series). Gambaran umum rancangan penelitian disajikan pada Gambar 4-1.



Gambar 4-1. Bagan rancangan penelitian dibidang kesehatan. Secara umum penelitian kesehatan dapat dibagi menjadi 2 yaitu penelitian deskriptif, penelitian untuk menjawab 2 komponen dari PICO yaitu Problem (P) dan outcome (O), dan penelitian analitik, untuk menjawab keempat komponen PICO. Penelitian deskriptif umunya mengukur tentang apa (what/whom), siapa (who), berapa (how much), kapan (when), dimana (where) dan bagaimana (how).

a. Pustaka Uji Kemanjuran/terapi

Pustaka terapi atau Uji kemanjuran (efficacy test) disebut juga uji klinik fase tiga. Standar emas pada uji kemanjuran atau uji klinik fase III adalah RCT (randomized controlled trial) atau uji klinik misalnya RCT uji kemanjuran ibuprofen sebagai penurun panas. Uji untuk menentukan kemanjuran antibiotic pada infeksi salmonella thyphosa (demam tifosa) merupakan uji kemanjuran dengan desain penelitian standar adalah RCT. Penelitian RCT yang berjudul "RCT magnesium sulfate for prevention cerebral palsy" untuk menentukan kemanjuran magnesium solfat sebagai anti pencegahan cerebral palsy adalah salah satu contoh penelitian uji kemanjuran.



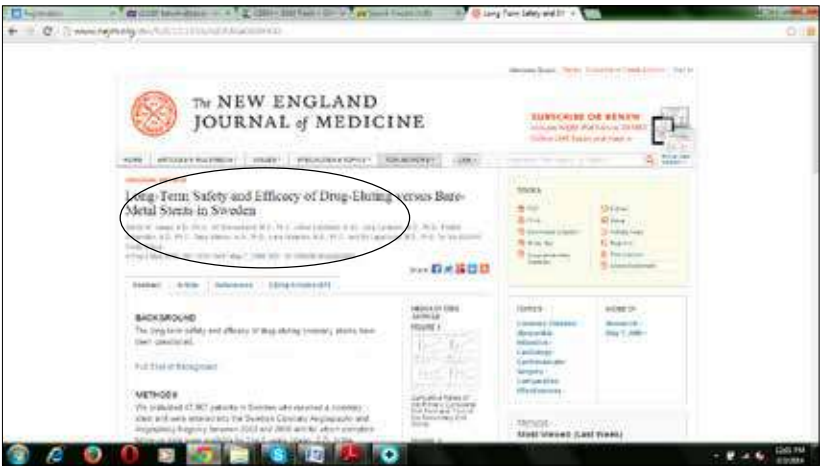
Gambar 4-2. Contoh jurnal sebagai pustaka uji kemanjuran dan keamanan. Jurnal dengan judul " A randomized controlled trial of magnesium for the prevention of cerebral palsy" (NEJM, 2008) merupakan salah satu pustaka obat yang menyajikan data tentang uji kemanjuran. Tentang tujuan risetnya dapat dibaca dibagian abstrak atau introduction full text (www.nejm.org)

Kajian untuk mengetahui tingkat kemanfaatan obat atau pustaka yang menyajikan data tentang kajian ekonomi disebut dengan farmakoekonomi. Salah satu contoh pustaka obat farmakoekonomi adalah artikel berjudul "cost effectivenes evaluation of an RCT in rehabilitation after lumbar spinal fusion: a low-cost, behavioral approach is cost effective over indifidual exercise therapy"

Gambar 4-3. Contoh penelitian ekonomi. Biasanya jenis pustaka ttg farmakoekonomi dapat diidentifikasi dari judul atau metode penelitian (www.link.springer.com).

b. Pustaka uji keamanan/safety

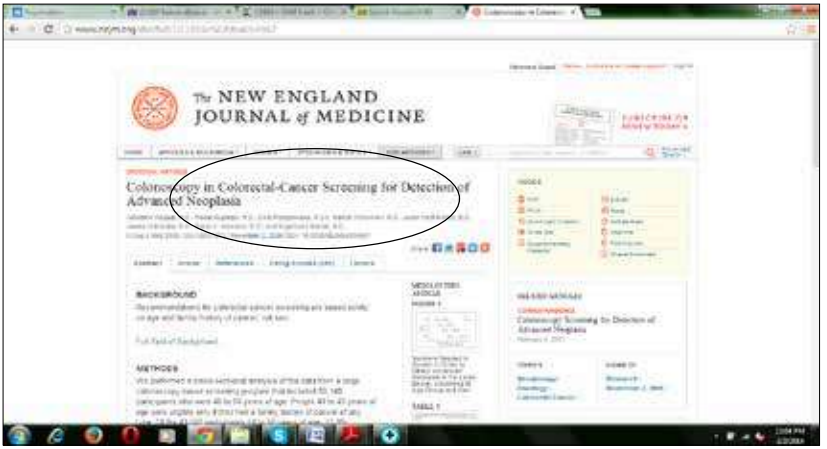
Pustaka safety adalah pustaka yang menyajikan data hasil uji safety atau keamanan, misalnya uji keamanan parasetamol pada penderita gangguan hati. Pustaka yang berisi data atau informasi tentang aspek keamanan dan kemungkinan ketidakamanan suatu obat sering disebut juga dengan pustaka tentang pharmacovigilance. Pustaka tentang keamanan ini juga rentangnya sangaat luas baik dari sisi pelaksanaan maupun desainnya. Standar emas rancangan penelitian untuk uji keamanan adalah randomized controlled clinical trial (RCT). Penelitian yang berjudul "Longterm safety and efficacy of drug-eluiting versus metal stent in Swedwn" merupakan contoh dari peneitian uji kemanjuran (efficacy) dan sekaligus uji keamanan (safety).



Gambar 4-4. Contoh pustaka kesehatan primer uji keamanan

c. Pustaka Uji diagnosis

Pustaka obat yang menyajikan data hasil riset yang bertujuan untuk uji diagnosis atau skrining penyakit disebut dengan pustaka diagnosis. Penelitian "colonoscopy in colorectal-cancer screening," merupakan contoh penelitian diagnosis.



Gambar 4-5. Penelitian "colonoscopy in colorectal-cancer screening." (www.nejm.org).

d. Pustaka Uji Prognosis

Banyak pula pustaka yang menyajikan data hasil riset atau kajian yang bertujuan untuk menilai tingkat kemanfaatan ditinjau dari sudut ekonomi suatu tindakan atau terapi obat.

B.2. Pustaka berdasarkan kemampuannya sebagai bukti ilmiah (*level of evidence*)

Pustaka obat dapat dibedakan berdasarkan kemampuannya sebagai bukti ilmiah. Berdasarkan level of evidence atau peringkatnya sebagai bukti ilmiah, pustaka atau informasi kesehatan dan kedokteran dibedakan menjadi 5 peringkat, mulai dari peringkat lima yang paling rendah sampai peringkat I yang paling tinggi (Bandolier). Dasar pemeringkatan pustaka sebagai bukti ilmiah didasarkan pada validitas/ akurasi data/informasi yang disajikan dan kesesuaian antara tujuan penelitian dengan permasalahan yang akan diselesaikan.

Penelitian systematic review atau meta analisis merupakan pustaka obat yang menduduki level I sebagai bukti ilmiah baik untuk uji kemanjuran maupun untuk uji yang lain. Pada uji efikasi atau uji kemanjuran, pemeringkatan sebagai bukti ilmiah adalah setelah pustaka obat systematic review atau meta analisis sebagai level I

diikuti oleh penelitian RCT dengan sampel besar untuk level evidence berikutnya. Pendapat ahli, laporan kasus, penelitian praklinik serta textbook menduduki peringkat terendah sebagai bukti ilmiah.

1. Jenis Pustaka berdasarkan level of evidence dan Tujuan Penelitian

Berdasarkan kemampuannya sebagai bukti ilmiah atau sebagai evidence, literature atau pustaka obat dibedakan berdasarkan derajatnya. Bedasarkan level of eividencenya, pustaka obat dapat dibedakan menjadi pustaka obat level 1, 2, 3, 4 atau 5. Berdasarkan kevalidan isinya dapat dibedakan menjadi pustaka obat valid, kurang valid dan tak valid. Literatur kesehatan dengan level evidence 1 memiliki tingkat validitas informasi paling baik. Pustaka kesehatan dengan level evidence 5 atau lebih memiliki tingkat validitas informasi paling rendah. Terdapat beberapa jenis piramida level of evidence berdasarkan jenis tujuan penelitian.

Tabel 4-2. Jenis pustaka kesehatan berdasarkan Level of evidence utk uji efikasi, diagnosis, prognosis dan harm/hazard

Level of evidence	Uji efikasi	Uji diagnosis	Uji prognosis	Uji harm/ hazard
Level 1	Sistematik review-meta analisis RCT atau RCT design baik-sampel besar	Sistematik review-meta analisis cross sectional atau cross sectional design baik-sampel besar	Sistematik review-meta analisis cohort atau cohort design baik-sampel besar	Sistematik review-meta analisis RCT atau RCT design baik-sampel besar
Level 2	RCT sampel cukup, sistematik review cohort atau cohort dengan design bagus	Cross sectional sampel cukup, sistematik review cohort atau cohort dengan design bagus	Cohort/RCT sampel cukup, sistematik review case control atau cohort dengan design bagus	RCT sampel cukup, sistematik review cohort atau cohort dengan design bagus

Level 3	RCT sampel kecil, kuasi eksperimental design bagus, sistematik review case control, cohort sampel cukup, cross sectional sampel besar atau meta analisis	Cross sectional sampel kecil, cohort sampel besar, case control sampel cukup, RCT sampel besar	Cohort/RCT sampel kecil, case control sampel cukup, cross sectional sampel besar, case seroes	RCT sampel kecil, kuasi eksperimental design bagus, sistematik review case control, cohort sampel cukup, cross sectional sampel besar atau meta analisis
Level 4	kuasi eksperimental design cukup, case control sampel cukup, cohort sampel kecil, cross sectional sampel besar; seri laporan kasus	Cohort sampel cukup, case control sampel kecil, , RCT sampel cukup, case report, case series	Cross sectional sampel cukup, case control sampel kecil, case report; case series	kuasi eksperimental design cukup, case control sampel cukup, cohort sampel kecil, cross sectional sampel besar; seri laporan kasus
Level 5	kuasi eksperimental design jelek, case control sampel kecil, cohort sampel cukup, cross sectional sampel sedang/kecil; laporan kasus; pendapat ahli; uji praklinik	Cohort sampel kecil, RCT sampel kecil, case report	Cross sectional sampel kecil,	kuasi eksperimental design jelek, case control sampel kecil, cohort sampel cukup, cross sectional sampel sedang/kecil; laporan kasus; pendapat ahli; uji praklinik

Desain utama dapat memiliki level of evidence dari level tertinggi hingga level terendah tergantung dari kesempurnaan desain gtersebut. Sebagai contoh, RCT double blind adalah desain penelitia standar untuk uji klinik kemanjuran, maka desain RCT ini memiliki potensi menghasilkan informasi atau dengan level of evidence dari level 1 s.d. level 5, tergantung dari kesempurnaan desain RCT tsb. Dalam ungkapan lain bahwa tidak semua desain RCT maka memiliki level of evidence 1. Dibawah ini diberikan hasil critical appraisal terhadap berbagai penggunaan desain RCT untuk uji klinik kemanjuran dan level of evidence terhadap data yang dihasilkan.

LEVEL 1: (uji klinis acak memberikan perbandingan head-to-head obat yang diminati dengan obat lain dari kelas yang sama untuk efeknya pada hasil klinis yang penting): Ini akan menghasilkan bukti terkuat bagi pengambil keputusan; namun, ada potensi ancaman terhadap validitas dan beberapa masalah metodologi yang unik untuk uji coba ini yang harus dipertimbangkan oleh pembaca. Pertama, setidaknya satu obat seharusnya terbukti memiliki dampak penting secara klinis dibandingkan dengan plasebo dalam uji coba sebelumnya yang dilakukan pada populasi yang serupa dengan uji coba saat ini. Kedua, pemilihan dosis yang tepat untuk setiap obat merupakan masalah yang rumit karena hal ini akan mempengaruhi hasil dan profil keamanan untuk kedua obat tersebut. Akhirnya, seseorang harus dengan hati-hati mempertimbangkan ukuran dan metode percobaan sebelum menyimpulkan kesetaraan dari dua percobaan kesetaraan obat memerlukan ukuran sampel yang jauh lebih besar daripada uji standar dan setiap kelemahan dalam pelaksanaan uji coba atau kepatuhan pasien akan cenderung menutupi perbedaan nyata antara obat. Pilihan hasil klinis yang penting untuk studi level 1 bergantung pada intervensi target. Dalam kasus terapi yang dirancang untuk mencegah atau menghentikan aterosklerosis (seperti statin), ini

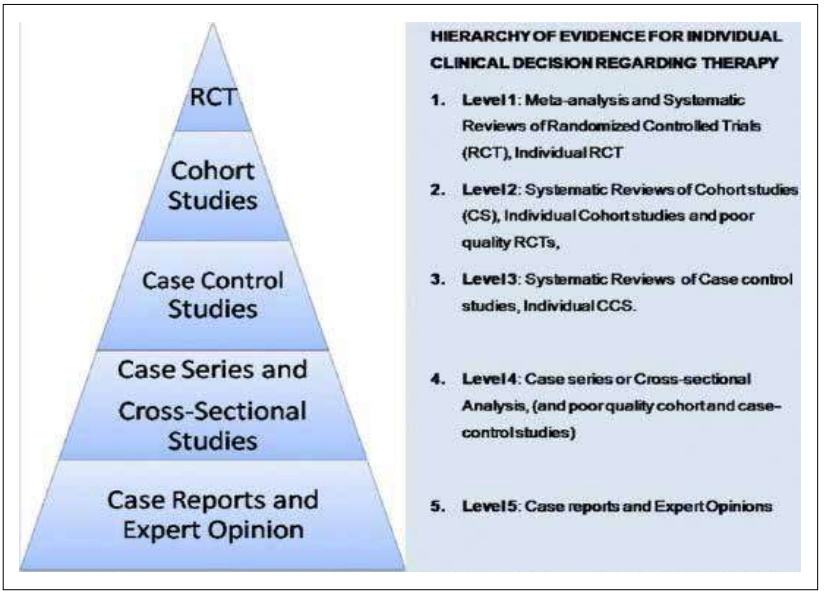
menyiratkan data efikasi jangka panjang pada kejadian seperti infark miokard, stroke, dan semua penyebab kematian. Di sisi lain, untuk intervensi yang dirancang untuk mengobati penyakit simptomatik (seperti penyakit gastroesophageal reflux), hasil yang penting secara klinis dapat mencakup skor gejala dan ukuran kualitas hidup lainnya. Meskipun ada contoh bukti level 1 di cabang pengobatan lain (seperti uji coba langsung dari antagonis reseptor 5-hidroksitriptamin tipe 3 selektif untuk mual dan muntah pasca operasi, mereka jarang ditemukan dalam literatur kardiovaskular.

LEVEL 2: (uji klinis acak memberikan perbandingan head-to-head obat yang diminati dengan obat lain dari kelas yang sama untuk efeknya pada hasil pengganti yang divalidasi ATAU perbandingan di dua atau lebih uji coba terkontrol plasebo untuk efek pada hasil penting secara klinis atau hasil pengganti yang divalidasi): Bagian A dari Panduan Pengguna ini membahas kriteria untuk memutuskan apakah akan menerima hasil uji coba berdasarkan hasil pengganti. Studi ekologi, studi kohort, dan RCT dengan agen penurun lipid pra-statin mendukung hipotesis penurun lipid (bahwa menurunkan kolesterol LDL menurunkan risiko penyakit jantung aterosklerotik); Namun, tidak sampai publikasi uji coba statin skala besar, untuk deskripsi lengkap dari uji coba dan akronim yang digunakan dalam artikel ini) secara konsisten menghubungkan penurunan kolesterol LDL dengan pengurangan morbiditas dan mortalitas yang kami rasa nyaman dalam menerima titik akhir pengganti Menurunkan kolesterol LDL sebagai proksi untuk hasil yang penting secara klinis. Jadi, untuk menerima perbandingan head-to-head untuk hasil pengganti sebagai bukti level 2, setidaknya salah satu pembanding harus menunjukkan kemanjuran dalam uji coba jangka panjang dengan hasil klinis yang penting. Sementara uji coba acak yang membandingkan empat statin

untuk efeknya pada kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida selama periode delapan minggu akan menjadi contoh bukti level 2, penting juga untuk memasukkan pertimbangan ukuran dan durasi uji coba di proses pengambilan keputusan (seperti yang akan dibahas nanti).

Di sisi lain, sejumlah perbandingan level 2 dapat dibuat antara berbagai statin - misalnya, seseorang dapat membandingkan efek pengobatan yang terlihat dengan simvastatin versus pravastatin dalam uji pencegahan sekunder (seperti studi 4S20 dan LIPID24), Sementara konsistensi efek dalam perbandingan seperti itu akan menjadi bukti kuat untuk adanya efek kelas, perbandingan ini kurang berguna dalam menentukan apakah satu obat lebih mujarab daripada yang lain karena keuntungan pengacakan hilang dan pada dasarnya perbandingan antara dua atau lebih kohort. Selain potensi bias yang diuraikan dalam Tabel 2, ada juga kemungkinan nyata perancu antara risiko / daya tanggap subjek dan paparan perlakuan tertentu dalam situasi di mana subjek dari uji coba yang berbeda memiliki status risiko yang berbeda - misalnya, jika ada membandingkan statin yang digunakan dalam uji pencegahan primer (seperti lovastatin dalam AFCAPS / TexCAPS dengan statin lain yang diuji dalam uji pencegahan sekunder (seperti simvastatin dalam 4S). Faktanya, perbandingan seperti ini hanya akan valid jika obat kemanjuran diketahui tidak tergantung pada risiko dasar, sebuah asumsi yang tampak valid dalam beberapa situasi (seperti antiplatelet atau terapi antihipertensi) tetapi telah dipertanyakan untuk statin.

Gambar 2-4 menyajikan piramida level of evidence berdasarkan design penelitiannya.



Gambar 4-6. Piramida peringkat bukti ilmiah. Jurnal dengan design RCT multicenter atau meta analisis menduduki level 1 sebagai bukti ilmiah.

Secara teoritis mungkin untuk membandingkan kemanjuran dua obat yang diuji dalam uji coba terkontrol plasebo yang terpisah. Seperti yang diuraikan oleh Bucher et al, perkiraan tidak langsung dari hubungan antara obat A dan B dapat diperoleh dengan membandingkan rasio odds (atau risiko relatif) dari studi obat A versus plasebo (p) dan dari studi yang membandingkan obat B versus plasebo: ORA vs. B = ORA vs. p / ORB vs. p. Namun, ini mengasumsikan bahwa tidak ada potensi bias. Lebih lanjut, perkiraan tidak langsung ini dapat memberikan perkiraan ukuran efek yang secara substansial berbeda dibandingkan perbandingan langsung obat A terhadap obat B. Sebagai contoh, gambaran umum sistematis tentang strategi untuk mencegah pneumonia Pneumocystis carinii pada pasien HIV-positif mencatat bahwa perbandingan tidak langsung trimetoprim-sulfametoksazol (TS) versus dapson / pirimetamin (D / P) menunjukkan ukuran efek yang jauh lebih besar dari TS (OR 0,37, 95% CI 0,21-0,65) daripada yang

terlihat pada perbandingan langsung (keseluruhan OR 0,64 dalam sembilan percobaan TS versus D/P , 95% CI 0,45-0,90). Dengan demikian, kekuatan kesimpulan dari perbandingan tidak langsung menjadi terbatas.

Studi RCT dengan dengan level of evidence level 3 dan 4 memiliki banyak kekurangan seperti yang diuraikan di bawah dan paling baik dipandang sebagai latihan dalam pembuatan hipotesis.

Table 4-3: Levels of Evidence untuk membandingkan kemanjuran obat dalam kelas yang sama

Level	Comparison	Study Patients	Outcomes	Threats to Validity
1	Within a "head-to-head" randomized trial (RCT)	Identical (by definition)	Clinically Important Outcomes	- failure to conceal randomization scheme - failure to achieve complete follow-up - failure to achieve double-blinding - soundness of outcome assessment
2	Within a "head-to-head" randomized trial (RCT)	Identical (by definition)	Validated Surrogate Outcomes	- those of level 1 PLUS - validity of surrogate outcome for clinically important outcomes
2	Across RCTs of different drugs vs. placebo	Similar or different (in disease and risk factor status)	Clinically Important Outcomes or Validated Surrogate Outcomes	- those of level 1 PLUS differences between trials in: - methodologic quality (adequacy of blinding, allocation concealment, etc.) - endpoint definitions - compliance rates - baseline risk of outcomes

3	Across subgroup analyses from RCTs of different drugs vs. placebo	Similar or different	Clinically Important Outcomes or surrogate outcomes	- those of level 1 (+ 2) PLUS: - multiple comparisons, post-hoc data dredging - under-powered subgroups - misclassification into subgroups
3	Across RCTs of different drugs vs. placebo	Similar or different	Unvalidated Surrogate Outcomes	- surrogate outcomes may not capture all of the effects (beneficial or hazardous) of a therapeutic agent
4	Between non-randomized studies (observational studies and administrative database research)	Similar or different	Clinically Important Outcomes	- confounding by indication, compliance, and/or calendar time - unknown/ unmeasured confounders - measurement error - for outcomes research: limited databases, coding systems not suitable for research

LEVEL 3: (perbandingan antar subkelompok dari berbagai uji coba terkontrol plasebo ATAU perbandingan di seluruh uji coba terkontrol plasebo di mana hasil dibatasi untuk penanda pengganti yang tidak divalidasi): Selain bias yang memengaruhi studi tingkat yang lebih tinggi, perbandingan berdasarkan analisis subkelompok berpotensi cacat. Baik statistik dan pengalaman sederhana telah mengajarkan kita bahwa banyak kesimpulan awal subkelompok (terutama jika kesimpulan tersebut adalah hasil dari "pengerukan data") yang kemudian terbukti salah. Contoh perbandingan seperti itu akan melihat kemanjuran simvastatin dalam subkelompok 4S dengan tingkat lipid terendah (241 pasien dengan kolesterol total 5,5 hingga 6,24 mmol / L) versus kemanjuran pravastatin dalam subkelompok CARE dengan profil lipid yang sebanding (2.087 pasien dengan kolesterol total

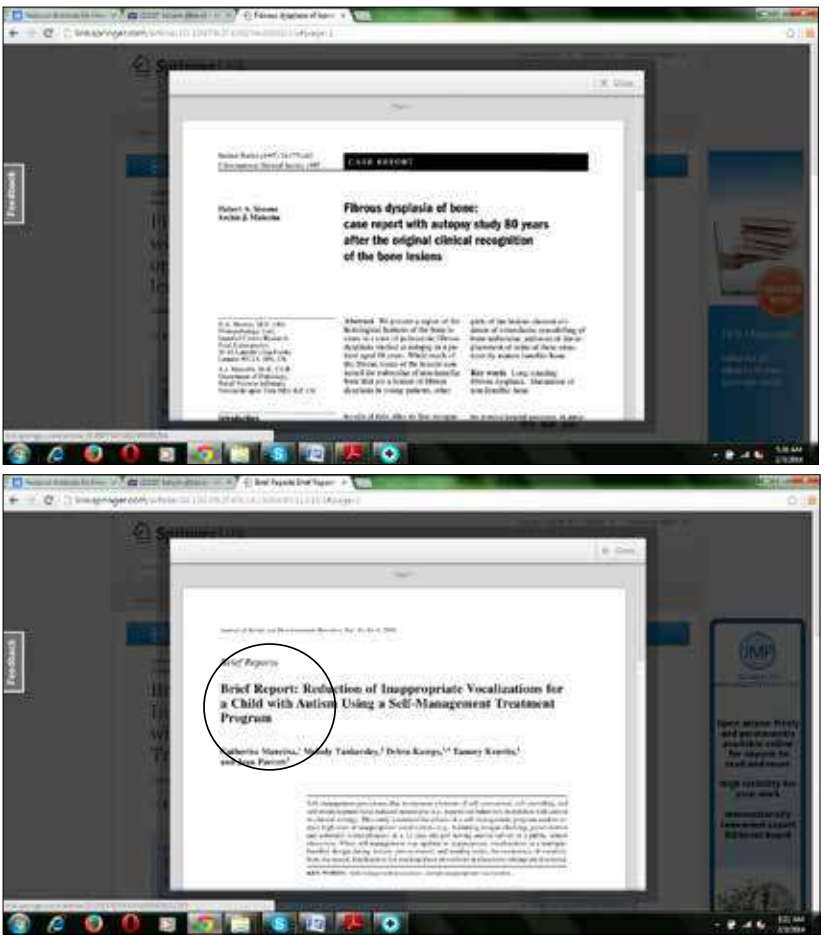
5,4 - 6,21 mmol / L).Bukti level 3 juga dapat mencakup penggunaan penanda pengganti yang, meskipun mungkin terletak di sepanjang jalur patogenetik yang dikenali dari mekanisme tindakan hingga hasil klinis yang penting, belum divalidasi dalam uji klinis acak jangka panjang.

LEVEL 4: (perbandingan yang melibatkan atau terbatas pada bukti yang tidak diacak): Jenis bukti ini hanya mungkin untuk kondisi seperti hipertensi atau hiperlipidemia di mana terdapat sejumlah besar pengobatan potensial dan biasanya digunakan oleh praktisi. Bukti non-acak dapat mencakup studi kohort atau kasus kontrol, studi pemodelan (menggunakan persamaan prediksi risiko seperti yang berasal dari data Framingham), dan / atau hasil penelitian yang menggunakan database administratif. Meskipun jenis analisis ini dapat memberikan wawasan yang berguna (terutama yang berkaitan dengan hubungan dosis-respons), kami menyarankan agar analisis tersebut paling baik dilihat sebagai latihan dalam pembuatan hipotesis. Secara khusus, hasil studi penelitian, awalnya dikembangkan untuk menentukan apakah kemanjuran intervensi yang dibuktikan dalam uji coba acak memiliki dampak yang diantisipasi pada tingkat populasi, kadang-kadang telah digunakan untuk mengejar penentuan utama kemanjuran - tujuan yang tidak dimaksudkan.

Contoh bukti level 4 adalah analisis ulang terbaru dari database WOSCOPS di mana tingkat kejadian koroner yang diamati pada pasien yang diobati dengan pravastatin dibandingkan dengan yang diprediksi dari persamaan risiko koroner Framingham (menggunakan konstelasi faktor risiko dan mean on- tingkat kolesterol pengobatan yang diamati dalam percobaan) untuk menentukan apakah manfaat pengobatan dengan pravastatin melebihi yang diharapkan dari tingkat penurunan kolesterol yang dicapai (mengarah ke kesimpulan tentang apakah khasiat pravastatin melebihi yang diharapkan dari statin lainnya).

B.3.Jenis Pustaka berdasarkan orisinalitas data

Berdasarkan data yang disajikan pustaka obat dibedakan menjadi pustaka obat primer, sekunder dan tersier. Pustaka primer adalah pustaka yg menyajikan data primer, Data primer adalah data-data yang langsung diukur (diobservasi) langsung oleh peneliti. Contoh pustaka primer adalah laporan langsung oleh peneliti baik penelitian eksperimental seperti trial klinik (RCT, kuasi eksperimental) atau penelitian observasional (case control, kohort, cross sectional, laporan kasus) dalam wujud original articles, case report, brief report atau short communication.

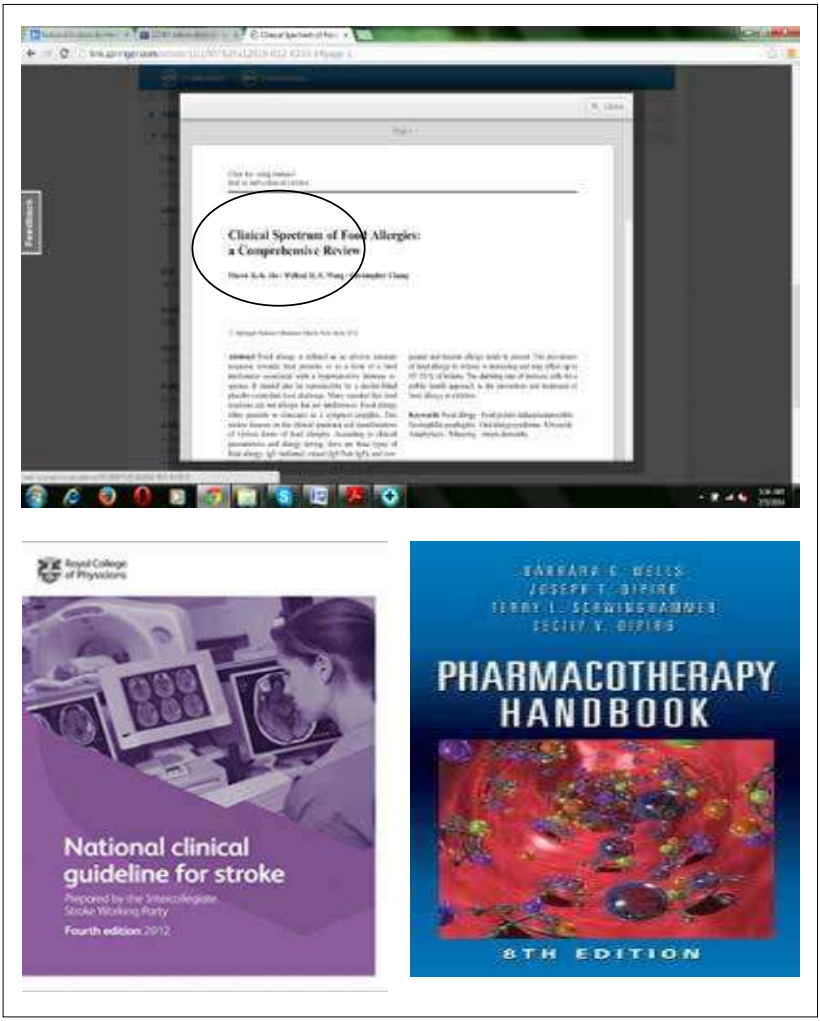


Gambar4-7. Jenis-jenis pustaka primer: case report dan brief report (www.link.springer.com)

Pustaka sekunder adalah pustaka yang berisi data sekunder. Data sekunder adalah data penelitian dimana peneliti tidak langsung melakukan pengukuran (pencatatan/observasi). Peneliti menerima data sudah dalam bentuk jadi biasanya dari fihak kedua (peneliti/orang lain). Pustaka yang berisi kumpulan data dari peneliti lain (fihak II), bukan penulis jurnal, maka jurnal tersebut disebut pustaka sekunder. Contoh pustaka sekunder adalah jurnal-jurnal dengan desain meta analisis atau sistematik review. Gambar menyajikan contoh-contoh pustaka sekunder.

Gambar 4-8. Contoh pustaka sekunder. Jenis pustaka berdasarkan originalitas data yang disajikan dapat diidentikasi dari judul misalnya terdapat kata meta analisis atau review sistematik atau dari abstrak/full paper dibagian metode (www.bmj.com).

Pustaka tersier adalah pustaka yang menyajikan data tersier, data tersier adalah data yang disajikan pada buku atau publikasi ilmiah hasil penelitian tersebut berasal dari peneliti lain pihak ketiga. Bentuk-bentuk pustaka tersier antara lain textbook, guideline, review konfensional. Pada buku teks sering disajikan keterangan yang disertai data, gambar, grafik, dan sebagainya tetapi data, gambar atau grafik tersebut bukan hasil pengamatan langsung si penulis buku melainkan disadur atau dikutip dari buku, publikasi atau laporan penelitian peneliti lain.



Gambar 4-9. Jenis pustaka tersier: buku, clinical guideline dan handbook (www.google.com)

C. Beberapa sumber informasi atau data kesehatan penting

Alamat Sumber Pustaka Kesehatan dan Pustaka Obat di Internet tentang fasyankes PHC yang perlu diketahui.

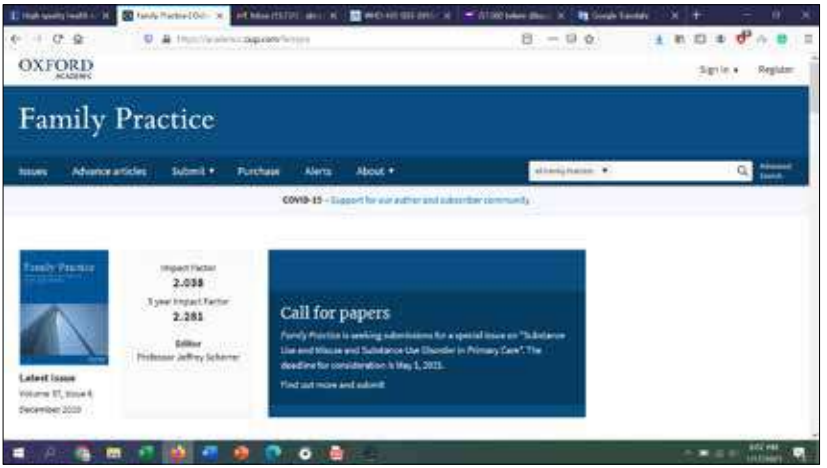
Internet merupakan sumber berbagai informasi, termasuk informasi tentang obat atau pustaka obat. Sebagai seorang farmasis tidak boleh tidak harus dapat memanfaatkan yang diberikan oleh

teknologi informatika ini untuk menunjang kelancaran dalam menjalankan praktek profesi. Untuk itu seorang Farmasis seharusnya mengetahui beberapa alamat di internet sebagai sumber informasi obat atau literatur obat, sehingga kapan saja kalau dibutuhkan informasi tentang obat yang tidak didapatkan dalam buku literatur, ISO, DOI atau MIMS dapat mengakses di internet.

Beberapa alamat sebagai sumber pustaka kesehatan dan obat di internet antara lain:

a. www.bmj.com, merupakan salah satu alamat yang kaya literature obat untuk seting pelayanan primer/praktek dokter umum (general practice). Alamat ini juga dilengkapi pelayanan untuk penggunaan evidence based medicine yang instant (clinical evidence), materi tentang teknik membaca literature dan metodologi penelitian, Alamat ini sejak tahun 2006 tidak lagi free untuk Indonesia alias harus membayar langganan kalau mau akses data.
b. www.nejm.org, merupakan alamt untuk mendapatkan pustaka obat tentang efikasi, savty dan review klinis. Cocok untuk belajar dasar-dasar klinis. Untuk Indonesia sejak 2016 ampai saat ini tidak bersifat free (berbayar). NEJM merupakan salah satu rujukan utama hasil uji klinis obat atau alkes.
c. www.nlm.nih.gov atau www.pubmed.com, merupakan alamat sumber pustaka obat yang paling penting karena pada alamat ini memiliki pustaka obat yang paling lengkap. Meskipun yang disediakan kebanyakan hanya merupakan abstrak atau ringkasan dari artikel laporan penelitian tetapi hal itu sudah sangat membantu kalau dibutuhkan informasi tentang obat atau pustaka obat secara cepat. Yang dapat diakses dari pubmed ini antara lain publikasi kesehatan secara umum (hasil penelitian berbagai trial klinik, pre klinik sampai uji in vitro termasuk berbagai artikel review),
d. https://academic.oup.com/fampra. Salah satu web site alamat jurnal tentang kedokteran keluarga dan Fasyankes PHC. Akses ke

jurnal pada umumnya berbayar, namun tidak sedikit yang open acces.



Gambar 4-10. Tampilan web site jurnal family practice.

e. www.fda.gov. Merupakan web site resmi badan POM pemerintah US . Memberikan informasi mengenai obat dan alat Kesehatan (teknologi Kesehatan) yang sudah diproof untuk public.

f. www.bandolier.com. Web site ini memberikan informasi tentang teori dan konsep EBM, istilah dan contoh-contoh penerapan EBM. Merupakan salah satu web site tentaang EBM tertua.

LEMBAR KERJA LATIHAN MANDIRI

Formulasi Permasalahan Klinis (PICO) dan Dasar-dasar Penelusuran Pustaka Obat

1. Pre Test I

Tanggal : Jam :

Kerjakan minitest pada lembar di bawah ini :

Soal	a.Apakah yang dimaksud dengan Pustaka primer, Pustaka level 1, Pustaka uji keamanan dan Pustaka review? b. Apakah yang dimaksud dengan piramida level of evidence? Tolong Saudara gambarkan piramida level of evidence untuk uji prognosis. c.apakah yang dimaksud dengan sistematik review dan apaakah perbedaannya dengan review konvensional?

Jawaban	

LATIHAN I

A. Skenario

1. Ketika Anda sedang bertugas di poli puskesmas, seorang ibu datang Bersama anaknya bermaksud memeriksakan anaknya dan mendapatkan obat penurun panas untuk anaknya (berumur 5 tahun) yang tiba-tiba mengalami demam tinggi (hari pertama) disertai dengan mual tanpa batuk dan pilek. Hanya saja sang Ibu masih ragu-ragu tentang keamanan obat penurun panas parasetamol karena pernah membaca bahwa parasetamol bersifat meracuni hati. Apakah ada penurun panas yang lebih aman untuk demam yang dialami anaknya?
2. Seorang remaja datang ke PKM menanyakan tentang keamanan dan kemanjuran obat tradisional penurun berat badan yang selama

ini remaja tersebut sudah mengkonsumsi obat herbal yang berisi ekstrak daun jati belanda untuk menurunkan berat badannya.

3. Seorang pasien datang ke PKM menanyakan kemanjuran bawang putih sebagai penurun kolesterol darah jika dibandingkan dengan obat-obat antidislipidemia.
4. Seorang pasien menanyakan kemanjuran temulawak sebagai pencegah penyakit jantung koroner.
5. Seorang ibu datang ke PKM dan berkonsultasi tentang apakah anaknya yang berumur 3 tahun dengan batuk berdahak, pilek dengan secret berwarna hijau dan demam tinggi 5 hari perlu diberi antibiotika ?
6. Kepala Dinas Kesehatan Kota X minta pertimbangan kepada Saudara selaku staf untuk memilih alat diagnostic yang lebih tepat untuk skrining ca cervix di puskesmas-puskesmas di Kota X tersebut. Apakah saran Saudara pada kasus ini?

TUGAS :

1. Berdasarkan kasus 1 s.d.6 buatlah formulasi permasalahan klinik masing-masing kasus sesuai dengan struktur PICO, Kemudian tentukan jenis formulasi permasalahan klinik masing-masing formulasi permasalahan klinik yang sudah Saudara buat.
2. Cobalah lakukan penelusuran (searching) pustaka obat untuk menjawab permasalahan yang dihadapi klien Saudara tersebut.
3. Lakukan searching untuk mendapatkan Pustaka sesuai masalah tersebut sesuai dengan langkah-langkah pada EBHC

LEMBAR JAWAB :

1. Kasus, PICO dan formulasi permasalahan klinis

Kasus	PICO, Permasalahan klinis & jenis Permasalahan klinis		
	PICO	Formulasi permasalahan klinis	Jenis permasalahan klinis
1. Ketika Anda sedang bertugas di poli puskesmas, seorang ibu datang Bersama anaknya bermaksud memeriksakan anaknya dan mendapatkan obat penurun panas untuk anaknya (berumur 5 tahun) yang tiba-tiba mengalami demam tinggi (hari pertama) disertai dengan mual tanpa batuk dan pilek. Hanya saja sang Ibu masih ragu-ragu tentang keamanan obat penurun panas parasetamol karena pernah membaca bahwa parasetamol bersifat meracuni hati. Apakah ada penurun panas yang lebih aman untuk demam yang dialami anaknya?			
2. Seorang Remaja datang ke PKM menanyakan tentang keamanan dan kemanjuran obat tradisional penurun berat badan dimana selama ini remaja tersebut sudah mengkonsumsi obat herbal yang berisi ekstrak daun jati belanda untuk menurunkan berat badannya.			

3. Seorang pasien datang ke PKM menanyakan kemanjuran bawang putih sebagai penurun kolesterol darah jika dibandingkan dengan obat-obat antidislipidemia.			
4. Seorang pasien menanyakan kemanjuran temulawak sebagai pencegah penyakit jantung koroner.			
5. Seorang ibu datang ke PKM dan berkonsultasi tentang apakah anaknya yang berumur 3 tahun dengan batuk berdahak, pilek dengan secret berwarna hijau dan demam tinggi 5 hari perlu diberi antibiotika ?			
6. Kepala Dinas Kesehatan Kota X minta pertimbangan kepada Saudara selaku staf untuk memilih alat diagnostic yang lebih tepat untuk skrining ca cervix di puskesmas-puskesmas di Kota X tsb. Apakah saran Saudara pada kasus ini?			

2. Hasil searching

a. Keyword, searching pada www.yahoo.com, www.google.com dan Pubmed.com serta laporan hasil

No Kasus	Permasalahan klinis			Keyword	Alamat pangkalan data & hasil
	PICO	Formulasi	Jenis(terapi, harm/ safety, diag-nosis)		
1					
2					
3					
4					
5					
6					

b. Presentasi hasil searching & identifikas jenis literature

Tuliskan minimal 5 judul jurnal hasil penelusuran Anda tiap kasus, identifikasi jenis jurnalnya dan berilah cerita singkat tentang isi jurnal tersebut serta apa manfaat jurnal tersebut bagi Anda?

Tabel hasil searching dan jenis pustaka obat

NO kasus	Judul, Penulis dan jurnal	JENIS PUSTAKA		
		Orisinalitas data	Outcome/ tujuan	Level of evidence
1				
2				
3				

4				
5				
6				

3. POST TEST I

Tanggal : Jam :

BAB V

MENGGUNAKAN METODOLOGI PENELITIAN SEBAGAI DASAR MELAKUKAN ANALISIS KRITIS KARYA ILMIAH

Kompetensi yang akan dicapai dengan kegiatan 5 adalah:

1. Dapat menjelaskan konsep atau pengertian AKM/ AKKI jurnal bidang kesehatan secara umum
2. Dapat menjelaskan pedoman umum dalam melakukan AKM/ AKKI
3. Dapat menjelaskan tool atau perangkat untuk melakukan AKM sesuai jenis jurnal/artikel lakukan AKM hasil searching artikel RCT ttg treatment /efiksi terapi obat atau harm.
4. Dapat melakukan penelusuran pustaka obat farmakoekonomi / farmakoepidemiologi dan melakukan AKM.
5. Dapat melakukan penelusuran pustaka obat post marketing survailence (PMS) dan melakukan AKM terhadap jurnal hasil penelusuran.

A. Pengantar

Salah satu kelemahan rawatan kesehatan di PHC adalah masih rendahnya penerapan EBM. Salah satu kendala penerapan EBM di PHC adalah kurangnya penguasaan doktetr dan nakes dalam melakukan telaah kritis. Telaah kritis karya tulis ilmiah menjadi salah satu titik kritis dalam penerapan EBM. Dalam kenyataanya tidak sedikit karya tulis ilmiah bidang Kesehatan dengan kualitas rendah, validitas diragukan, tingkat signifikansi lemah dan tidak relevan dengan permasalahan yang sedang actual di masyarakat sehingga tidak dapat diterapkan dalam praktek.

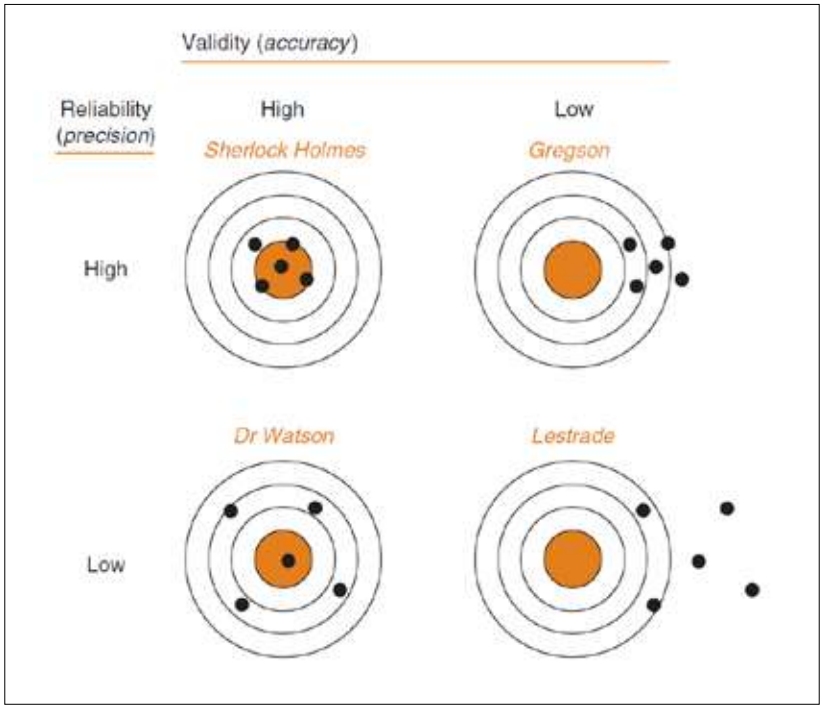
B. Konsep Kajian kritis Karya Ilmiah Pustaka Kesehatan

Salah satu kompetensi pokok dalam EBM adalah kemampuan melakukan *critical appraisal.*Informasi dari pustaka obat belum tentu dapat dipercaya. Diperlukan kecermatan di dalam membaca pustaka obat dan kehati-hatian dalam menerima informasinya. Agar dapat diperoleh informasi yang dapat dipercaya (akurat dan presisi), penting dan sesuai dengan kebutuhan kita maka diperlukan kemampuan untuk menelaah dan menyaring informasi dari suatu pustaka obat. Aktifitas menelaah, menilai dan memberikan interpretasi suatu informasi atau data yang berasal dari karya ilmiah disebut dengan **Analisis Kritis Makalah** (AKM) atau **Analisis Kritis Karya Ilmiah** (AKKI). AKM atau AKKI merupakan terjemahan dari istilah *critical appraisal* yang diberi arti *the process of assessing and interpreting evidence systematically considering its validity, results, and relevance.* Tujuan akhir dari AKM adalah agar diketahui (i) validitas, (ii) tingkat kepentingan hasil dan (iii) relevansinya dengan masalah atau kebermanfaatannya suatu informasi obat, untuk membantu menyelesaikan permasalahan yang sedang dihadapi (relefan). AKKI pertama kali dikembangkan oleh statistikiawan dan epidemiologist.

AKKI mengharuskan melakukan analisis secara menyeluruh tentang pustaka mulai dari siapa penerbit dan sponsor penelitian serta bagaimana isi jurnal sehingga diketahui validitas, reliabilitas dan relefansi dari informasi yang disajikan pustaka obat tersebut. Informasi dari pustaka ilmiah dikatakan dapat dipercaya apabila informasi tersebut memenuhi persyaratan (i) valid, benar atau akurat dan (ii) reliable atau presisi.

B.1.Validitas dan reliabilitas

Valid, akurat atau sahih adalah tingkat kesesuaian dengan kenyataan. Pertanyaan tentang validitas bertujuan untuk menjawab bagaimana kesesuaian antara objek yang diukur dengan alat ukur. Data atau informasi yang valid adalah data/informasi yang sesuai dengan kenyataan. Data atau informasi yang dihasilkan dari penelitian dikatakan sesuai dengan kenyataan sehingga dikatakan valid apabila alat ukur yang digunakan dapat memotret secara akurat objek yang diamati atau yang diukur, misalnya thermometer sebagai alat pengukur suhu, meteran sebagai pengukur panjang dsb. Bagaimana pendapat Saudara tentang menghitung jumlah bintang di langit dengan mata telanjang, apakah hasil perhitungan tersebut akurat (sesuai kenyataan)? Tentu saja jawabannya tidak akurat. Cerita fenomenal tentang ketidakvalidan atau kesalahan dalam menggambarkan kenyataan adalah cerita tentang 4 orang buta yang menceritakan gambaran atau sosok seekor gajah. Di mana seekor gajah oleh 4 orang buta menjadi seperti tiang listrik, seperti tembok, seperti kipas dan seperti terompet yang sangat bertolak belakang dengan kenyataan. Penggambaran seekor gajah oleh orang buta tersebut tidak akurat atau tidak valid.



Gambar 5-1. Gambar hasil menembak untuk membedakan validitas dengan reliabilitas. Gambar kanan bawah adalah hasil menembak oleh penembak yang tidak akurat dan tidak presisi, sedangkan gambar kiri atas adalah hasil menembak dari penembak yang akurat dan presisi tinggi. Berdasarkan gambar ini maka alat ukur yang dipergunakan untuk mengambil data dapat bersifat akurat dan presisi, akurat tetapi tidak presisi, tidak akurat tetapi presisi maupun tidak akurat dan tidak presisi (Glasziou, 2007).

Istilah valid/akurat sering dsalah artikan dengan istilah presisi (reliabilitas/keajegan). Valid atau akurat berhubungan dengan kemampuan memotret kenyataan biasanya berhubungan dengan kesesuaian antara alat ukur dengan yang diukur. Sedangkan reliabilitas (presisi/keajegan) berhubungan dengan kemampuan keterulangan dari suatu alat ukur yaitu apakah hasil pengukuran dari satu alat ukur tetap atau ajeg dari satu pengukuran ke pengukuran berikutnya. Alat ukur dikatakan reliable apabila memberi hasil ukur dengan presisi yang tinggi atau memberikan data yang ajeg atau konsisten. Sebagai ilustrasi disajikan Gambar 3-1 untuk menjelaskan perbedaan validitas dengan reliabilitas.

B.2.Pedoman umum melakukan AKM/AKKI terhadap pustaka obat

Tujuan akhir AKKI pada EBM adalah mengetahui apakah data atau informasi obat yang disajikan dari pustaka obat tersebut (i) dapat dipercaya, (ii) penting dan (iii) relefan dengan permasalahan atau bermanfaat? Secara umum untuk menilai pustaka obat meliputi beberapa aspek sehingga 3 tujuan dari AKKI dapat terpenuhi. Secara umum aspek-aspek yang perlu diperhatikan dalam melakukan AKKI ada 3 aspek yaitu (i) Penerbit, (ii) Pengarang dan (iii) isi. Tabel 5-1 menjelaskan beberapa pertanyaan dasar yang harus dijawab untuk mengetahui kualitas informasi pustaka obat.

Tabel 5-1. Komponen atau aspek yang perlu diperhatikan pada AKKI

Aspek AKKI	Tujuan	Pertanyaan penuntun
Penerbitan	Mengetahui independensi dan reputasi ilmiah penerbit	Siapakah penerbitnya apakah kredibel dan objektif; apakah reviewernya sesuai bidang keahlian; bagaimanakah reputasinya dan apakah mandiri atau tidak tergantung pesan sponsor untuk pendanaannya?
Pengarang	Mengetahui otonomisasi pengarang	Pengarangnya apakah kredibel yaitu apakah penelitian sesuai bidang keahliannya?; siapakah donor untuk penelitian?
Isi	Mengetahui kebenaran (validitas), tingkat kepentingan dan kemanfaatan informasi	Apakah hasil yang disajikan?; apakah isi atau informasi dari hasil kajian dapat dipercaya?; Apakah informasi yang dapat dipercaya tersebut penting?; dan apakah informasi yang dapat dipercaya dan penting tersebut bermanfaat ?

Telah banyak dikembangkan alat/instrument untuk melakukan AKKI oleh berbagai lembaga atau organisasi ilmiah dan penerbitan. Masing-masing lembaga mengembangkan instrument AKKI sesuai dengan visi, misi dan tujuan masing-masing lembaga atau organisasi. Salah satu perangkat untuk melakukan AKKI aspek isi pustaka secara umum yang beredar di Indonesia adalah yang dikembangkan oleh Sudigdo (1995) sebagaimana disajikan pada Tabel 3-2.

Tabel 5-2. Daftar pertanyaan untuk AKKI secara umum

Pertanyaan penuntun	Bagian yang diamati
1. permasalahan dinyatakan dengan jelas	Pendahuluan
2. hipotesa dinyatakan dengan jelas	Pendahuluan
3. permasalahannya penting	Pendahuluan
4. asumsi-asumsi dinyatakan dengan jelas	Metode
5. keterbatasan penelitian disebutkan	Metode
6. istilah penting didefinisikan	Metode atau pendahuluan
7. rancangan penelitian diuraikan dengan lengkap	Metode
8 rancangan penelitian sesuai untuk memecahkan masalah	Metode
9. populasi dan sampel disebutkan	Metode
10.cara pengambilan sampel sesuai	Metode
11.prosedur pengambilna data dijelaskan	Metode
12. prosedur pengumpulan data sesuai	Metode
13. prosedur pengambilan data dilaksanakan secara tepat	Metode
14. validitas dan reabilitas pengumpulan data ditetapkan	Metode
15. metode yang dipilih sesuai untuk analisis data dan diterapkan dengan tepat	Metode
16. hasil-hasil data disajikan dengan jelas dan runut	Hasil
17. kesimpulan dinyatakan dengan jelas & didukung oleh bukti	Kesimpulan
18. penerapan hasil penelitian dibatasi pada populasi darimana sampel diambil	Kesimpulan dan rekomendasi
19. laporan ditulis dengan jelas, sistematis dan objektif	Keseluruhan

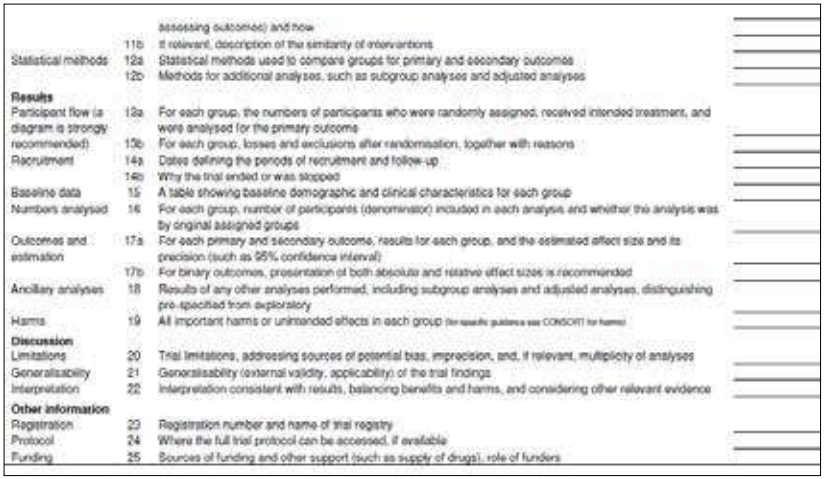
C. Perangkat dan alat bantu melakukan AKKI Berdasarkan desain Penelitian

C.1. Perangkat AKKI pada penelitian uji kemanjuran dengan desain RCT

Salah satu alat AKKI yang populer adalah CONSORT. CONSORT adalah alat untuk melakukan AKKI untuk pustaka terapi dengan desain RCT. CONSORT singkatan dari *the Consolidated Standards of Reporting Trials.* CONSORT lebih menekankan pada bagaimana menuliskan laporan trial klinik RCT. Consort dikembangkan oleh *"CONSORT group"* (http://www.consort-statement.org/) dengan produk utamanya berupa *"CONSORT Statement"*. Tujuan utama dikeluarkannya "CONSORT statement" adalah untuk mengurangi kesalahan dalam penyusunan laporan penelitian RCT, menurunkan jumlah penelitian RCT yang tidak dilaporkan dan mempermudah dalam penyusunan laporan. Disamping CONSORT, juga dikembangkan alat AKKI lain untuk jenis pustaka terapi (RCT) misalnya *Critical Appraisal Skills Program* (CASP). Tabel 5-3 menyajikan beberapa komponen yang menjadi perhatian pada CONSORT.

Tabel 5-3. Komponen AKKI dalam CONSORT

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	
	2b	Specific objectives or hypotheses	
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	
	4b	Settings and locations where the data were collected	
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	
Sample size	7a	How sample size was determined	
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those	



		assessing outcomes) and how
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses
Results		
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up
	14b	Why the trial ended or was stopped
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)
Discussion		
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence
Other information		
Registration	23	Registration number and name of trial registry
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders

C.2. Perangkat AKKI untuk penelitian di luar desain RCT

Telah dikembangkan alat AKKI untuk jenis pustaka selain RCT. Jenis-jenis alat AKKI berdasarkan jenis pustakanya disajikan pada Tabel 5-4.

Tabel 5-4. Jenis pustaka dan alat AKKI yang sesuai

Jenis pustaka	Alat AKKI	Keterangan
Terapi (RCT)	CONSORT; CASP	Meskipun dapat digunkan untuk AKKI jurnal terapi tetapi secara khusus ditujukan untuk desain RCT.
Observasional study	STROBE (The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)	Dapat digunakan baik untuk case control maupun kohort serta cross section.
Metaanalisis atau sistematik review	PRISMA(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)	Dapat digunakan baik untuk sistematik review.
Metanalisis	QUORUM	Khusus utk AKKI meta analisis.

Laporan kasus	CARE(Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development)	Dapat digunakan baik untu case report tunggal maupun case series.
Penelitian biomedik dasar	SAMPL(Statistical Analyses and Methods in the Published Literature)	Pedoman untuk AKKI aspek analisis statstik pada pustaka biomedik.
Uji diagnostik	STARD (Standard for Reporting of Diagnostic Accuracy)	Pedoman menguji/mengevaluasi kelengkapan publikasi hasil riset uji diagnosis.
Riset kualitatif	COREQ/ENTREQ (Enhancing transparency in reporting the synthesis of qualitative research)	Dapat digunakan untuk riset kualitatif.
Pustaka Clinical practice guideline	AGREE	Pedoman mengevaluasi kelengkapan publikasi clinical practice guideline.
Studi ekonomi	Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Statement	Pedoman untuk mengevaluasi publikasi hasil studi health economy.

C.2.1. Perangkat untuk AKKI naskah publikasi penelitian observational

Penulisan publikasi hasil penelitian observasional analitik disusun menurut standart STROBE. Evaluasi kelengkapan komponen dan kualitas informasi dapat dilakukan dengan menggunakan perangkat dari STROBE ini.

Tabel 5-5. Alat AKKI untuk uji observasional (STROBE)

	Item number	Recommendation
TITLE and ABSTRACT	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
INTRODUCTION		
Background/ rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
METHODS		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) *Cohort study*—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up *Case-control study*—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls *Cross-sectional study*—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants (b) *Cohort study*—For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed *Case-control study*—For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen, and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) *Cohort study*—If applicable, explain how loss to follow-up was addressed *Case-control study*—If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed *Cross-sectional study*—If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses
RESULTS		
Participants	13*	(a) Report the numbers of individuals at each stage of the study—e.g., numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (e.g., demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate the number of participants with missing data for each variable of interest (c) *Cohort study*—Summarise follow-up time (e.g., average and total amount)
Outcome data	15*	*Cohort study*—Report numbers of outcome events or summary measures over time *Case-control study*—Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure *Cross-sectional study*—Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (e.g., 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—e.g., analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
DISCUSSION		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
OTHER INFORMATION		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

C.2.2. Perangkat AKKI untuk Uji Farmakoekonomi

Tabel 5-6. Alat AKKI uji farmakoekonomi

Section/item	Item No	Recommendation	Reported on page No/ line No
Title and abstract			
Title	1	Identify the study as an economic evaluation or use more specific terms such as "cost-effectiveness analysis", and describe the interventions compared.	
Abstract	2	Provide a structured summary of objectives, perspective, setting, methods (including study design and inputs), results (including base case and uncertainty analyses), and conclusions.	
Introduction			
Background and objectives	3	Provide an explicit statement of the broader context for the study. Present the study question and its relevance for health policy or practice decisions.	
Methods			
Target population and subgroups	4	Describe characteristics of the base case population and subgroups analysed, including why they were chosen.	
Setting and location	5	State relevant aspects of the system(s) in which the decision(s) need(s) to be made.	
Study perspective	6	Describe the perspective of the study and relate this to the costs being evaluated.	
Comparators	7	Describe the interventions or strategies being compared and state why they were chosen.	
Time horizon	8	State the time horizon(s) over which costs and consequences are being evaluated and say why appropriate.	
Discount rate	9	Report the choice of discount rate(s) used for costs and outcomes and say why appropriate.	
Choice of health outcomes	10	Describe what outcomes were used as the measure(s) of benefit in the evaluation and their relevance for the type of analysis performed.	
Measurement of effectiveness	11a	*Single study-based estimates:* Describe fully the design features of the single effectiveness study and why the single study was a sufficient source of clinical effectiveness data.	

	11b	*Synthesis-based estimates:* Describe fully the methods used for identification of included studies and synthesis of clinical effectiveness data.	
Measurement and valuation of preference based outcomes	12	If applicable, describe the population and methods used to elicit preferences for outcomes.	
Estimating resources and costs	13a	*Single study-based economic evaluation:* Describe approaches used to estimate resource use associated with the alternative interventions. Describe primary or secondary research methods for valuing each resource item in terms of its unit cost. Describe any adjustments made to approximate to opportunity costs.	
	13b	*Model-based economic evaluation:* Describe approaches and data sources used to estimate resource use associated with model health states. Describe primary or secondary research methods for valuing each resource item in terms of its unit cost. Describe any adjustments made to approximate to opportunity costs.	
Currency, price date, and conversion	14	Report the dates of the estimated resource quantities and unit costs. Describe methods for adjusting estimated unit costs to the year of reported costs if necessary. Describe methods for converting costs into a common currency base and the exchange rate.	
Choice of model	15	Describe and give reasons for the specific type of decision-analytical model used. Providing a figure to show model structure is strongly recommended.	
Assumptions	16	Describe all structural or other assumptions underpinning the decision-analytical model.	
Analytical methods	17	Describe all analytical methods supporting the evaluation. This could include methods for dealing with skewed, missing, or censored data; extrapolation methods; methods for pooling data; approaches to validate or make adjustments (such as half cycle corrections) to a model; and methods for handling population heterogeneity and uncertainty.	
Results			
Study parameters	18	Report the values, ranges, references, and, if used, probability distributions for all parameters. Report reasons or sources for distributions used to represent uncertainty where appropriate. Providing a table to show the input values is strongly recommended.	
Incremental costs and outcomes	19	For each intervention, report mean values for the main categories of estimated costs and outcomes of interest, as well as mean differences between the comparator groups. If applicable, report incremental cost-effectiveness ratios.	
Characterising uncertainty	20a	*Single study-based economic evaluation:* Describe the effects of sampling uncertainty for the estimated incremental cost and incremental effectiveness parameters, together with the impact	

		of methodological assumptions (such as discount rate, study perspective).	
	20b	*Model-based economic evaluation:* Describe the effects on the results of uncertainty for all input parameters, and uncertainty related to the structure of the model and assumptions.	
Characterising heterogeneity	21	If applicable, report differences in costs, outcomes, or cost-effectiveness that can be explained by variations between subgroups of patients with different baseline characteristics or other observed variability in effects that are not reducible by more information.	
Discussion			
Study findings, limitations, generalisability, and current knowledge	22	Summarise key study findings and describe how they support the conclusions reached. Discuss limitations and the generalisability of the findings and how the findings fit with current knowledge.	
Other			
Source of funding	23	Describe how the study was funded and the role of the funder in the identification, design, conduct, and reporting of the analysis. Describe other non-monetary sources of support.	
Conflicts of interest	24	Describe any potential for conflict of interest of study contributors in accordance with journal policy. In the absence of a journal policy, we recommend authors comply with International Committee of Medical Journal Editors recommendations.	

D. Penerapan Metodologi Penelitian pada AKKI

Level of Evidence ditentukan berdasarkan kualitas desain dan penerapan metode Penelitian sehingga menjamin terwujudnya validitas interna.

D.1.Kesesuaian antara tujuan dengan desain penelitian merupakan Dasar penetapan peringkat bukti ilmiah (*level of evidence*)

Setiap tujuan penelitian menghajatkan desain penelitian yang sesuai**.** Dasar penentuan pemeringkatan bukti ilmiah suatu pustaka/ informasi kesehatan dan kedokteran adalah tingkat kesahihan/ validitas/ akurasi dari data atau informasi kesehatan yang disajikan. Kesesuaian antara tujuan dan rancangan penelitian merupakan factor penentu akurasi/validitas/kesahihan informasi/data yang dihasilkan dari suatu penelitian. Data atau informasi yang dihasilkan dari

penelitian bidang kesehatan dimana ada kesesuaian antara rancangan/ desain penelitian dengan tujuan penelitian memiliki validitas atau akurasi yang bagus. Misalnya untuk uji kemanjuran maka rancangan yang paling handal adalah meta analisis darai penelitian-penelitian RCT yang disebut dengan review sistematik (systematic review), diikuti oleh rancangan RCT multicenter, kohort, case control, cross section dan lain sebagainya. Berbeda dengan uji kemanjuran, untuk uji diagnostic, rancangan penelitian cross sectional merupakan rancangan penelitian paling handal dan data atau informasi yang dihasilkan dari uji diagnostic dengan rancangan cross section memiliki akurasi/ kesahihan peringkat tertinggi. Tabel 5-7 menyajikan keselarasan antara tujuan dan rancangan penelitian berdasarkan keandalannya.

Tabel 5-7. Kesesuaian tujuan dan rancanagan penelitian

No	Tujuan penelitian	Kehandalan rancangan penelitian
1	Uji kemanjuran (efikasi)	Meta analisis/review sistematik>RCT> Kohort>case control>cross section
2	Uji diagnosis	Cross section>case control>RCT>kohort
3	Uji prognosis	Kohort>RCT>case control
4	Uji kemanfaatan/bene-fisitas	Meta analisis>RCT> Kohort>case con-trol
5	Uji keamanan	Meta analisis> RCT>post marketing surveillance>kohort

Beberapa desain penelitian analitik dibidang Kesehatan dan penggunaannya pada penelitian Kesehatan

Jenis desain penelitian berdasarkan tujuan dan penggunaannya pada penelitian klinik

Jenis desain penelitian bidang Kesehatan dan karakteristiknya disajikan pada Tabel 5-8.

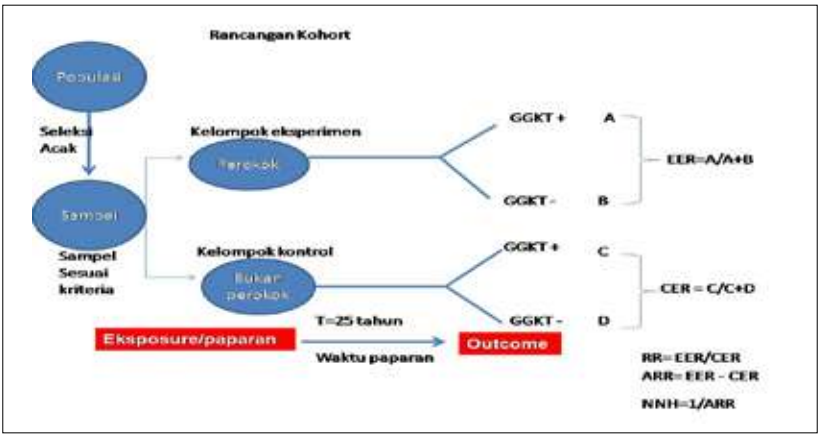
Tabel 5-8. Jenis desain penelitian dan karakteristiknya

Penelitian eksperimental (trial)		
Desain	Keunggulan	Kekurangan
Randomised Controlled Trial Desain eksperimental membandingkan partisipan yang diletakkan di kelompok intervention dengan partisipan pada kelompok control. Penempatan relawan dilakukan secara acak atau random . Merupakan desain terbaik untuk uji efek atas suatu interfensi.	Tidak ada bias distribusi konfoder; Lebih memungkinkan dilakukan blinding (pembutaan); Adanya randomisasi pd statistical analysis	Boros waktu maupun uang; Bias relawan, penyakit yang sebenarnya di masyarakat bias jadi sangat berbeda dengan kondisi relawan (volunteer bias); Kadang menimbulkan problem etik.
Crossover Design Penelitian RCT dimana setiap relawan mendapatkan perlakuan yang sama baik sebagai control maupun interfensi. Hanya berlaku untuk penyakit dengan outcome yang reversible terhadap adanya waktu	Setiap subjek menjadi control diri sendiri sehingga memperkcil varian dan mempersedikit sampel; setiap subjek mendapatkan interfensi; secara statistic dianggap sampel random; blinding tetap berjalan.	Pada titik yg bersamaan subjek mendapatkan treatmen sekalgus plasebo; adanya periode wash out memperlama jangka penelitian; tidak dapat digunakan utk penyakit dengan outcome yg menetap.
2. Penelitian observasional analitik		
Kohort: Data diperoleh dari group yang terekspos atau tak terekspos dari factor risiko/teknologi baru. Jumlah eksposur ditetapkan peneliti. Merupakan desain terbaik untuk penelitian pengaruh FR terhadap outcome.	Tidak ada masalah etik; subjek dapat matching; criteria eligibilitas dan asesmen outcome dapat distandarisasi; secara administrasi lebih mudah dan murah dari RCT;dapat dirancang waktu dan arah munclnya even/ hasil yg diharapkan.	Kesulitan mengidentifikasi kontrol; ekposur kemungkinan berhubungan dengan konfounder tersembunyi; sulit melakukan bliding; tidak dapat dilakukan randomisasi; utk kasus jarang butuh sampel besar dan jangka panjang.

Case control: Pasien dengan outcome penyakit tertentu sebagai kasus dan kelompok control yg sesuai (matching) dg outcome negative; informasi atau data didapatkan dengan melacak FR yang telah memapar.	Cepat dan murah; metode ideal utk penyakit yg sangat jarang atau penyakit dg PAP dari FR ke manfisklin panjang; jumlah subjek lebih sedikit dari cross section.	Kesulitan dalam merecall atau mencatat FR pemapar; kesulitan mengendalikan confounder; kesulitan pemilihan kelompok control; potensial bias besar terutama utk bias recall maupun seleksi
Cross section: Penelitian utk menguji hubungan penyakit dengan variable yg lain yg dilakukan pd waktu tertentu. Paparan dan outcome diamati pd waktu bersamaan. Metode ideal utk menentukan prevalensi penyakit/ FR atau utk uji diagnostic.	Mudah dan murah	Hanya utk mengkaji asosiasi bukan kausalitas;sangat mungkin bias recall; confounder tidak terdistribusi rata; bias Neyman; ketidakpadanan unequal

1. Desain penelitian kohort

Merupakan penelitian long term dimulai dari factor risiko dan diikuti jangka Panjang sehingga ditemukan outcome/event. Gambar desain penelitian kohort disajikan pada Gambar

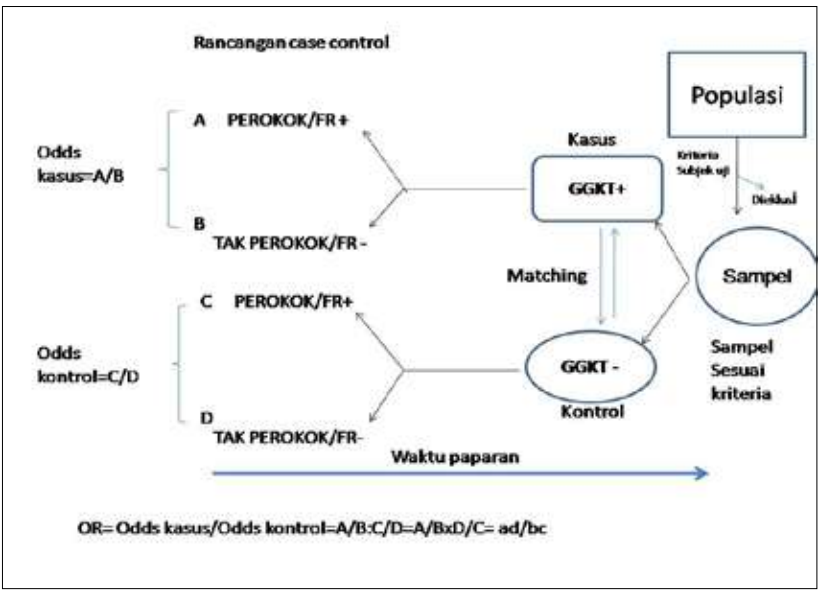


Gambar 5-2. Skema desain kohort hubungan paparan rokok dengan kejadian GGKT

Misalnya penelitian bertujuan untuk mengetahui hubungan paparan rokok dengan kejadian gagal ginjal kronik. Hubungan antara variable paparan dengan variable outcome dinyatakan dalam Rate ratio (RR) atau risk relative.

2. Desain penelitian observasional analitik case control

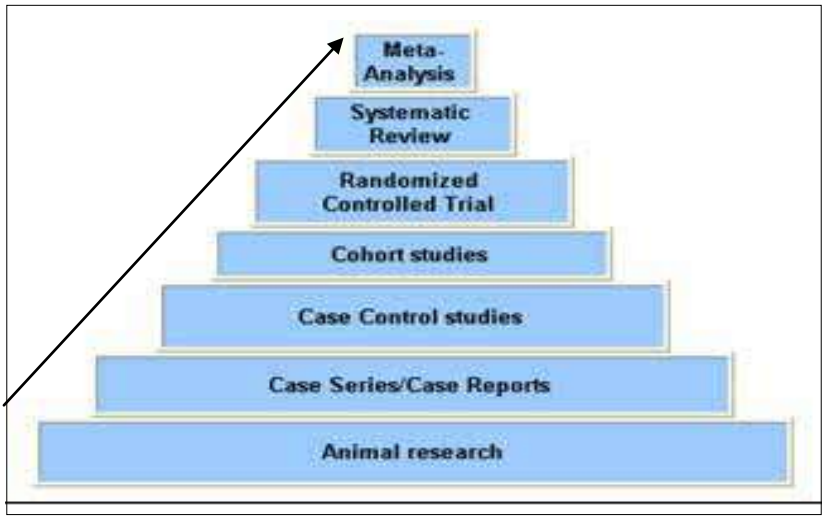
Desain case control merupakan varian kohort desain, sering disebut juga dengan desain kohort retrospektif. Pada desain ini penelitian dimulai dari keluaran/event/outcome clinik. Peneliti menetapkan kelompok kasus sebagai outcome positif, sedangkan kelompok control sebagai outcome negative. Dilakukan seleksi secara objektif dengan menetapkan kriteria untuk kasus maupun kriteria untuk control dalam merekrut subjek, dimana pada umumnya dilakukan matching antara subjek pada kasus dengan subjek pada control, sebagai upaya meminimalisasi variable pengganggu.



Gambar 5-3. Desain penelitian cross section. Pada penelitian cross section (potong lintang) paparan (eksposur) dan dampak (outcome) diamati pada satu waktu. Merupakan desain standar untuk uji diagnostic.

D.2. Pemeringkatan bukti ilmiah (level of evidence) pustaka uji kemanjuran/efikasi

Pustaka dengan derajat tertinggi sebagai bukti ilmiah (level I of evidence) untuk data atau uji kemanjuran terdiri dari pustaka yang dihasilkan dari penelitian dengan desain penelitian meta analisis/ systematic review dari beberapa RCT dan RCT multicenter atau RCT sampel besar (Gambar 3-2).



Gambar 5-4. Piramida pustaka/jurnal sebagai bukti ilmiah untuk uji kemanjuran atau efek terapi.

Karena RCT merupakan trial klinik terkontrol memiliki banyak keunggulan maka ditetapkan sebagai standar emas untuk uji kemanjuran (efikasi). Peringkat II bukti ilmiah uji kemanjuran adalah informasi/data dari pustaka/jurnal dengan desain RCT sampel cukup; systematic review penelitian Kohort atau Kohort dengan desain penelitian bagus.

Peringkat III bukti ilmiah uji kemanjuran meliputi: RCT dengan desain penelitian jelek; kohort sampel cukup atau case control dengan desain bagus atau review sistematik dari case control; seri laporan kasus dengan desain bagus. case control dengan jumlah sampel cukup; seri laporan kasus.

Peringkat IV bukti ilmiah uji kemanjuran meliputi: Kohort desain jelek; case control sampel cukup dan laporan kasus tunggal.
Peringkat V yaitu textbook; review konfensional; pendapat ahli dan uji in vitro.

Tabel 5-9. Karakterisasi Metode penelitian untuk uji kausalitas (uji kemanjuran, safety) dan kemungkinan level of evidence yang dihasilkan .

Tipe penelitian	Jenis desain penelitain	Level of evidence		
	Randomisasi	Prospektif	Kel Kontrol/	
RCT	Ya	Ya	Ya	I/II/III
Kontrol sejarah/ kontrol waktu eksperimental	-	Ya	Ya	II/III/IV
Kohort	Tidak	Ya/tidak	Ya	II/III/IV
Case control	Tidak	Tidak/ya	Ya	III/IV/V
Cross section	Tidak	Tidak	Ya	IV?V
Kasus series	Tidak	Ya/tidak	Tidak	IV/V
Case resport	Tidak	Tidak	Tidak	V

Desain RCT merupakan desain penelitian standar untuk penelitian hubungan sebab akibat termasuk untuk uji kemanjuran oleh karena memenuhi persyaratan sebagai metode uji sebab akibat. Perekrutan sampel pada uji sebab akibat sedapat mungkin dilakukan secara acak sehingga event yang muncul terjadi secara natural atau alami bukan rekayasa. Dengan randomisasi atau pengacakan semua calon sampel yang memenuhi persyaratan uji (sesuai criteria inklusi) memiliki peluang yang sama untuk dimasukkan apakah sebagai kelompok perlakuan atau kelompok control. Disamping itu penelitian sebab akibat idelnya bersifat prospektif dan dapat dibentuk kelompok control. .

D.3.Jenis Desain Penelitian trial klinik dalam Pengembangan obat baru.

Secara umum desain penelitian berdasarkan sifat data yang dikumpulkan ada 2 macam yaitu desain penelitian kualitatif dan desain penelitian kuantitatif. Penelitian kualitatif tidak menekankan pada hasil yang bersifat kuantitatif, tetapi lebih menekankan pada aspek mekanisme atau hubungan antar fenomena atau objek yang diamati. Hasil pada penelitian kualitatif dapat berupa gambar, lambang atau simbol dsb. Penelitian kualitatif banyak dilakukan pada penelitian social budaya dan geografi.

Penelitian kuantitatif banyak dilakukan dibidang kesehatan sehingga ilmu biostatistika berkembang dengan pesat. Penelitian kuantitatif secara umum dibedakan menjadi 2 yaitu observasional dan eksperimental. Penelitian kuantitatif observasional dibagi menjadi 2 yaitu analitik dan non analitik. Penelitian eksperimental klinis dibedakan menjadi 4 fase, yaitu penelitian klinis fase I, fase II, fase III, dan fase IV. Tabel 5-10 menyajikan jenis penelitian klinik. Tabel 5-10 menyajikan karakteristik berbagai jenis metode penelitian.

Tabel 5-10. Jenis penelitian berdasarkan tahapan pengembangan obat

Tahapan penelitian	Tujuan	Desain
Uji prak-linik	Mengetahui profil farmako-kinetik, metabolism, ketoksi-kan; farmakofigilans	Eksperimental lab. In vitro, in vivo dan
Uji klinik fase 1	Keamanan (dosis) dan profil farmakokinetika pada subjek sehat	Eksperimental pre and post
Uji klinik fase II	Keamanan pada pasien ter-batas	Eksperimental open label
Uji klinik fase III	Kemanjuran (efikasi) dan safety	RCT
Uji klnik fase IV	Keamanan obat setelah dipas-arkan	Post marketing surveil-lance (case report)

Gambar 5-5. Contoh penelitian klinik fase 2b (www.nejm.org)

D.4. Pemeringkatan bukti ilmiah Pustaka selain Pustaka tentang Efikasi

Dasar pemeringkatan bukti ilmiah di luar pustaka tentang uji efikasi/ menggunakan logika yang sama dengan pemeringkatan pustaka ttg efikasi yaitu kesesuaian metode dengan tujuan penelitian. Secara umum pemeringkatan pustaka sebaga bukti ilmiah disajikan pada Tabel 5-11.

Tabel 5-11. Pemeringkatan bukti ilmiah berdasarkan tujuan/ outcome penelitian(www.cebm.com)

Level	Therapy / Prevention, Aetiology / Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis / symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity*) of RCTs	SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDR" validated in different populations	SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR" with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval"¡)	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR" validated in a single population	Validating** cohort study with good" " " reference standards; or CDR" tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up****	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none§	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts" "	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses " " " "
2a	SR (with homogeneity*) of cohort studies	SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity*) of 2b and better studies	SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies

2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR" or validated on split-sample§§§ only	Exploratory** cohort study with good" " " reference standards; CDR" after derivation, or validated only on split-sample§§§ or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity*) of case-control studies		SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies§§)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies***)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis

5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

Di luar pustaka tentang efikasi masih terdapat berbagai jenis pustaka yang lain antara lain pustaka tentang diagnostic, pustaka tentang etiologi, pustaka tentang harm atau safety, pustaka tentang prognosis dan pustaka tentang farmakoekonomi.

Contoh pustaka systematic review tentang uji kemanjuran terapi fisik pada tendinopati merupakan pustaka level I untuk uji kemanjuran disajikan pada Gambar.

REVIEW Open Access

Physical therapies for Achilles tendinopathy: systematic review and meta-analysis

Samuel P Sussmilch-Leitch[†1], Natalie J Collins[1,2*†], Andrea E Bialocerkowski[†1], Stuart J Warden[†3] and Kay M Crossley[1,2,5*†]

Abstract

Background: Achilles tendinopathy (AT) is a common condition causing considerable morbidity in athletes and non-athletes alike. Conservative or physical therapies are accepted as first-line management of AT; however, despite a growing volume of research, there remains a lack of high quality studies evaluating their efficacy. Previous systematic reviews provide preliminary evidence for non-surgical interventions for AT, but lack key quality components as outlined in the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) Statement. The aim of this study was to conduct a systematic review and meta-analysis (where possible) of the evidence for physical therapies for AT management.

Methods: A comprehensive strategy was used to search 11 electronic databases from inception to September 2011. Search terms included *Achilles, tendinopathy, pain, physical therapies, electrotherapy* and *exercise* (English language full-text publications, human studies). Reference lists of eligible papers were hand-searched. Randomised controlled trials (RCTs) were included if they evaluated at least one non-pharmacological, non-surgical intervention for AT using at least one outcome of pain and/or function. Two independent reviewers screened 2852 search results, identifying 23 suitable studies, and assessed methodological quality and risk of bias using a modified PEDro scale. Effect size calculation and meta-analyses were based on fixed and random effects models respectively.

Results: Methodological quality ranged from 2 to 12 (/14). Four studies were excluded due to high risk of bias, leaving 19 studies, the majority of which evaluated midportion AT. Effect sizes from individual RCTs support the use of eccentric exercise. Meta-analyses identified significant effects favouring the addition of laser therapy to eccentric exercise at 12 weeks (pain VAS: standardised mean difference −0.59, 95% confidence interval −1.11 to −0.07), as well as no differences in effect between eccentric exercise and shock wave therapy at 16 weeks (VISA-A: −0.55, −2.21 to 1.11). Pooled data did not support the addition of night splints to eccentric exercise at 12 weeks (VISA-A: −0.35, −1.44 to 0.74). Limited evidence from an individual RCT suggests microcurrent therapy to be an effective intervention.

Conclusions: Practitioners can consider eccentric exercise as an initial intervention for AT, with the addition of laser therapy as appropriate. Shock wave therapy may represent an effective alternative. High-quality RCTs following CONSORT guidelines are required to further evaluate the efficacy of physical therapies and determine optimal clinical pathways for AT.

Keywords: Achilles tendon, Tendinopathy, Physical therapy modalities

Gambar 5-6. Pustaka level I untuk uji efikasi atau kemanjuran dengan desain systematic review(Sussmilch-Leitch et al; 2012, 5:15).

Gambar 5-7. Jurnal uji kemenjuran level I dengan desain RCT multicenter (www.nejm.org)

Gambar 5-8. Pustaka uji pronostik level 1 dngan desain kohort (www.ncbi.nlm.nih.gov)

E. Prosedur AKKI.

E.1. AKKI/Telaah jurnal secara umum

AKKI/telaah jurnal secara umum ini adalah telaah yang sering dilakukan oleh akademisi dan banyak dilakukan sebelum era EBM. AKKI atau telaah jurnal secara umum bertujuan untuk mengetahui apakah informasi yang disajikan dalam jurnal valid sehingga dapat dipercaya. Alat untuk melakukan telaah umum jurnal biasanya berupa daftar pertanyaan penuntun untuk menilai validitas internal jurnal. Pertanyaan penuntun mulai dari bagian introduksi sampai bagian kesimpulan. Tabel menyajikan daftar pertanyaan yang merupakan alat untuk telaah jurnal secara umum.

Tabel 5-12. Daftar pertanyaan penuntun untuk telaah jurnal umum

JUDUL, PENULIS DAN TAHUN				
ANALISIS KRITIS MAKALAH				
KRITERIA	KODE	PENILAIAN		
		1	2	3
1 permasalahan dinyatakan dengan jelas				
2 hipotesa dinyatakan dengan jelas				
3 permasalahannya penting				
4 asumsi-asumsi dinyatakan dengan jelas				
5 keterbatasan penelitian disebutkan				
6 istilah penting didefinisikan				
7 rancangan penelitian diuraikan dengan lengkap				
8 rancangan penelitian sesuai untuk memecahkan masalah				
9 populasi dan sampel disebutkan				
10 cara pengambilan sampel sesuai				
11 prosedur pengambilna data dijelaskan				
12 prosedur pengumpulan data sesuai masalah yang akan dipecahkan				
13 prosedur pengambilan data dilaksanakan secara tepat				
14 validitas dan reabilitas pengumpulan data ditetapkan				
15 metode yang dipilih sesuai untuk analisis data dan diterapkan dengan tepat				
16 hasil-hasil data disajikan dengan jelas				
17 kesimpulan dinyatakan dengan jelas & didukung oleh bukti				
18 penerapan hasil penelitian dibatasi pada polpulasi darimana sampel diambil				
19 laporan ditulis dengan jelas, sistematis dan objektif				
KESIMPULAN				

Prosedur pelaksaan jurnal secara umum adalah sbb:

1. Membaca keseluruhan naskah jurnal secara cepat. Sebelum dikaji bagian perbagian sebaiknya keseluruhan naskah jurnal sudah dibaca meskipun hanya sepintas. Pembacaan naskah secara keseluruhan ini adalah agar mendapatkan gambaran atau kesan umum tentang informasi atau pesan yang disajikan jurnal tsb.
2. Membaca cermat per bagian naskah jurnal, mengidentifikasi unsure-unsur utama sesuai daftar pertanyaan penuntun dan memberikan kode/tanda pada kalimat/kumpulan kalimat tersebut.
3. Menilai atau memberi bobot kualitas dari unsure-unsur yang dinilai dengan memberikan skor 1-3. Skor 1 menunjukkan bahwa kualitas unsure yg dinilai jelek, 2=sedang/cukup dan 3=baik.
4. Menjumlahkan skor penilaian. Jika total skor <30 berarti tidak baik , skor total antara 31-45 sedang dan skor total - >45 baik.
5. Menyusun kesimpulan tentang kualitas jurnal, informasi baru yang didapat dan apa manfaatnya.

E.2. Telaah jurnal sesuai EBM untuk jurnal Uji Kemanjuran/Efikasi

Telaah jurnal EBM berbeda dengan telaah jurnal secara umum. Perbedaannya itu terletak pada tujuan. Telaah jurnal untuk EBM tujuannya tidak hanya berhenti untuk mengetahui kebenaran atau validitas internal jurnal tetapi juga untuk mengetahui tingkat kepentingan dan bagaimana kemanfaatan informasi jurnal tersebut dalam membantu memecahkan permasalahan/permasalahan klinis yang akan diselesaikan. Secara umum telaah jurnal EBM bertujuan untuk mengetahui kebenaran informasi, tingkat kepentingan dan kemanfaatan (dapat tidaknya) diaplikasikan untuk menyelesaikan permasalahan yang dihadapi.

Tabel 5-13. Daftar pertanyaan penuntun untuk melakukan AKKI model EBM uji efikasi /terapi adalah:

Tujuan	Pertanyaan penuntun	Ditemukan pada bagian
Validitas interna: Apakah informasi jurnal benar	Apakah kelompok penelitian representative dan komparabel (dapat dibandingkan) :	Metode
	Apakah pasien atau sampel ditempatkan ke masing-masing kelompok melalui randomisasi?	Metode
	Apakah pada saat mulai penelitian kondisi antar kelompok sama atau sebanding?	Hasil
	Apakah antar kelompok uji mendapatkan perlakuan (treatmen) setara?	Metode
	Apakah semua pasien yg terdapat dalam kelompok penelitian diperhitungkan? Dan apakah mereka semua dianalisis sesuai kelompok randomisasinya?	Metode dan Hasil pada bagian analisis statistik
	apakah pengukuran dilakukan secara objektif? Apakah dilakukan blinding?	Metode
Tingkat kepentingan: Apakah hasil penelitian penting?	Bagaimana atau Seberapa besar efek dari treatmen? :untuk outcome berupa data nominal di lakukan perhitungan parameter outcome meliputi RR, ARR, RRR dan NNT/NNH	Hasil
	Bagaimana presisi estimasi terhadap efek treatmen?	Hasil

apakah hasil penelitian yag disajikan dalam jurnal ini dapat membantu menyelesaikan permasalahan yang akan dipecahkan? (ExternalValidity/ Applicability)	Apakah pasien berbeda dengan pasien pada penelitian ini sehingga hasil penelitian ini tidak dapat diaplikasikan? Apakah treatmen fisibel dengan seting RS/praktek ? Apakah potensi manfaat lebih besar dari potensi bahaya bagi pasien saya ?	

References:

Akrom, 2014. Dasar-dasar evidence based medicine bagi mahasiswa farmasi, Pustaka Imany, Yogyakarta

Anonim, 1979. The periodic health examination: Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Can Med Assoc J, 121(9): 1193-254

Atkins, D., P. A. Briss, M. Eccles, S. Flottorp, G. H. Guyatt, R. T. Harbour, et al.,2005. "Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system." BMC Health Serv Res, 5(1): 25

CASPfew: http://www.phru.nhs.uk/~casp/filters.htm: includes introductory exercises, toolkit and sources guide.

CEBM: http://www.cebm.net: includes tips on how to target high-quality trials on specific question types (therapy, diagnosis, etc.).

Chalmers, I., 1995. Applying overviews in meta-analysis at the beside. Journal of Clinical Epidemiology, 48:67-70.

Chatelier, G.,1996. The number needed to treat: a clinically useful nomogram in its proper context. British Medical Journal, 312: 426-9.

Cochrane, A.L., 1972. Eff ectiveness and Efficiency. Random Refl ections on Health Services, Nuffi eld Provincial Hospital Trust,

London (reprinted in 1989 in association with the British Medical Journal).

Cochrane, A.L., 1979. 1931–1971: A critical review, with particular reference to the medical profession. In: Medicines for the Year 2000, Offi ce of Health Economics, London.

Cummings, P.. 1994. Antibiotic to prevent infection in patient with dog bite wounds: a meta-analysis of randomized trials. Annals of Emergency Medicine, 23: 535-40.

Cook, R.J., Sackett, D.L., 1995. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. British Medical Journal, 310:425-4.

Educational Prescriptions: http://www.cebm.net

Glasziou, P., & Del Mar, C., 2007. Evidence based practice workbook, BMJ book, Canberra

Glasziou, P., I. Chalmers, M. Rawlins and P. McCulloch, 2007. "When are randomised trials unnecessary? Picking signal from noise." BMJ, 334(7589): 349-51

Gray, J., 1997. Doing the Right Things Right. In: Evidence Based Health-Care. New York: http://cebm.jr2. ox.ac.uk/docs/ focusquest.html

L'Abbé, K.A., Detsky, A.S., O'Rourke, K., 1987. Meta-analysis in clinical research. Ann intern Med, 107:224-33.

McKibbon, A., 2000. PDQ Evidence-Based Principles and Practice. Hamilton, ON: BC Decker,

McMaster University Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, 1999. Evidence- based clinical practice (EBCP) course,

Moore, F., 1997. I've just been bitten by dog. British Medical Journal, 314:88-9

Richardson, W., Wilson, M., Nishikawa, J., Hayward, R.S., 1995. The well-built clinical question:a key to evidence-based decisions [editorial]. ACP J Club;123:A12–13. See also

Sackett, D.L., Richadson, W.S., Rosenberg, W., Haynes, R.B., 1999. Evidence-based medicine: how to practice & teach EBM. Churchill Livingstone. ISBN 0-443-05686-2.

Sackett, D.L., Deeks, J.J., Altman, D.G., 1996. Down with odds ratios!, Evidence Based Medicine, 1:164-6.

Sackett, D. L., 1986. "Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents." Chest, 89(2 Suppl): 2S-3S

Sackett, D. L. Rosenberg, W. M Gray, J. A. Haynes, R. B.& Richardson, W. S.,1996. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ,; 312: 71–72.

Sinclair, J.C., Bracken, M.B. 1994. Clinically useful measures of effect in binary analyses of randomized trials. J clin epidemiol, 47:881-889.

Snowball R., 1999. Finding the evidence: an information skills approach. In M Dawes (ed.), Evidencebased Practice: a primer for health care professionals. Edinburgh: Churchill Livingstone, pp15–46.

The SCHARR guide to EBP on the internet: http://www.nettingtheevidence.org.uk.

www.bmj.com dikases tanggal 20 oktober 2014

www.google.com diakses tanggal 20 oktober 2014

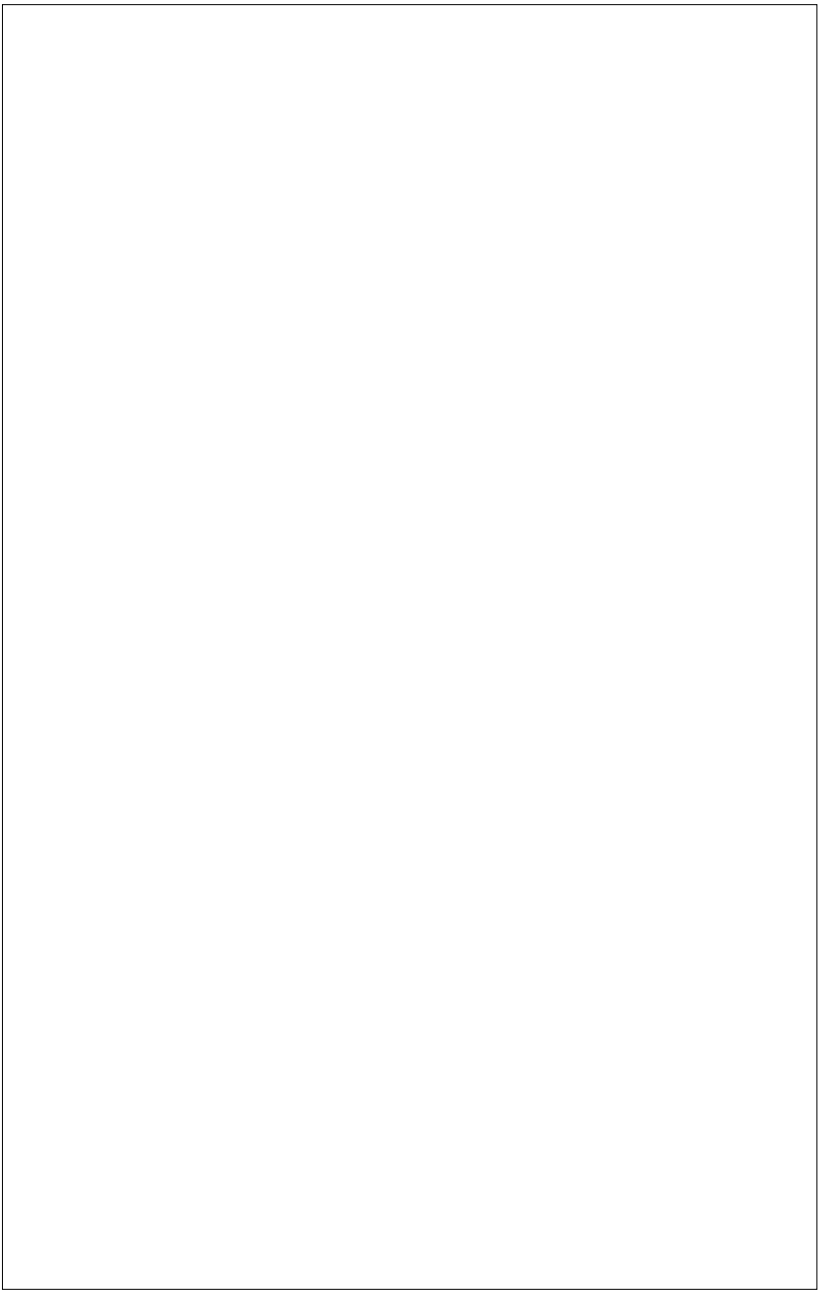
www.linkspringer.com diakses 20 oktober 2014

www.nejm.com

www.cochrane.org

LEMBAR KERJA DAN LATIHAN MANDIRI BAB V

Analisis Kritis Karya Ilmiah Secara umum



1. Pre Test

Tanggal : Jam :

Kerjakanlah minitest pada lembar dibawah ini :

2. Latihan

A. Kasus

1. Anda sebagai farmasis di PKM ditanya oleh konsumen Anda manakah obat yang lebih baik untuk anak yang mengalami asma ringan ?. Anda memutuskan untuk mencari literature obat anti asma dengan kelompok placebo sebelum menjawab pertanyaan klien Anda.
2. Sebagai Dokter di PKM Anda harus dapat menentukan pilihan obat yang akan digunakan di Formularium PKM berdasarkan tingkat keamanan, efikasi, dan biaya. Obat dengan tingkat keamanan tertinggi, handal dan murah adalah menjadi pilihan pertama. Anda diminta pendapat tentang manakah obat antihipertensi yang paling baik (aman,efikasius, murah) untuk penderita hipertensi dengan DM tipe II yang akan ditetapkan sebagai obat pilihan (DOC) di RS Anda.

3. Tn. Hernadi, umur 41 tahun dengan obesitas, sudah 2 kali dalam satu minggu ini mengalami nyeri dada berat pada dada sebelah kiri, bila sedang beraktifitas misalnya jalan cepat atau lari-lari dada terasa seperti ditindih dan nafas terasa sesak, nyeri dada berkurang apabila beristirahat. Tn. Hendardi Datang ke PKM bertanya kira-kira nyeri dada yang dialami itu karena sakit apa? Pemeriksaan apa yang harus dilakukan untuk memastikan sakit dadanya tersebut? Dan yang terakhir bertanya tentang bagaimana pengobatan untuk mencegah atau menghambat agar sakitnya tidak tambah berat. Berdasarkan data pemeriksaan fisik dan lab terakhir ketika kontrol ke Puskesmas adalah tekanan darahnya 170/110 mmHg dan dari hasil lab. diketahui pasien menderita hiperkolesterolemia dan hipertrigliserida. Penderita memiliki berat badan 75 kg dengan tinggi 150 cm.
4. Bu Ana, 35 tahun datang ke pkm untuk memeriksakan anaknya yang sedang mengalami asma. Anda sebagai Dokter PKM tersebut ditanya oleh Bu Ana 'manakah obat yang lebih baik dan murah untuk anak saya yang sering mengalami asma ketika udara dingin?". Apabila udara dingin serangan asma malam hari paling tidak sekali dalam 2 minggu. Anda putuskan untuk mencari literature obat dalam bentuk RCT (Randomized Controlled Trial) yang membandingkan antara obat anti asma dengan kelompok placebo sebelum menjawab pertanyaan klien Anda.

B. Tugas

1. Lakukan searching sesuai kaidah EBM dan lakukanlah penilaian terhadap pustaka obat yang sudah saudara dapatkan tersebut.
2. Untuk kasus I,2,3 dan 4 lakukan searching bahan pustaka tentang terapi obat (minimal 2 judul artikel) dan lakukanlah pengkajian terhadap pustaka yang sudah Anda dapatkan itu dantulislah hasil pengkajian tersebut pada lembar laporan yang sudah tersedia.

3. Tentukan level of evidence masing-masing pustaka obat setelah dilakukan AKKI secara umum.

PRESENTASI HASIL & AKKI

Tanggal : Jam :

Tuliskan judul jurnal hasil penelusuran Anda dan berilah cerita singkat tentang isi jurnal tersebut serta apa manfaat jurnal tersebut bagi Anda ?

No	JUDUL, PENULIS & JENIS PUSTAKA	ISI	MANFAAT
1			
2			
3			
4			
5			

Tuliskan hasil telaah jurnal secara umum yang sudah didapatkan memberikan tanda /kode pada kolom yang tersedia dibawah ini :

JUDUL, PENULIS DAN TAHUN				
ANALISIS KRITIS MAKALAH				
KRITERIA	KODE	PENILAIAN		
1 permasalahan dinyatakan dengan jelas		1	2	3
2 hipotesa dinyatakan dengan jelas				
3Permasalahannya penting				
4 asumsi-asumsi dinyatakan dengan jelas				
5 keterbatasan penelitian disebutkan				
6 istilah penting didefinisikan				
8. rancangan penelitian diuraikan dengan lengkap				
9 rancangan penelitian sesuai untuk memecahkan masalah				
10. populasi dan sampel disebutkan				
11 cara pengambilan sampel sesuai				
12 prosedur pengambilna data dijelaskan				
13 prosedur pengumpulan data sesuai masalah yang akan dipecahkan				
14 prosedur pengambilan data dilaksanakan secara tepat				
15 validitas dan reabilitas pengumpulan data ditetapkan				
16 metode yang dipilih sesuai untuk analisis data dan diterapkan dengan tepat				
17 hasil-hasil data disajikan dengan jelas				
18 kesimpulan dinyatakan dengan jelas & didukung oleh bukti				
19 penerapan hasil penelitian dibatasi pada polpulasi darimana sampel diambil				
20 laporan ditulis dengan jelas, sistematis dan objektif				
KESIMPULAN				

JUDUL, PENULIS DAN TAHUN				
ANALISIS KRITIS MAKALAH				
KRITERIA	KODE	PENILAIAN		
1. permasalahan dinyatakan dengan jelas		1	2	3
2. hipotesa dinyatakan dengan jelas				
3. permasalahannya penting				
4. asumsi-asumsi dinyatakan dengan jelas				
5. keterbatasan penelitian disebutkan				
6 .istilah penting didefinisikan				
7. rancangan penelitian diuraikan dengan lengkap				
8. rancangan penelitian sesuai untuk mem-ecahkan masalah				
9. populasi dan sampel disebutkan				
10. cara pengambilan sampel sesuai				
11. prosedur pengambilna data dijelaskan				
12. prosedur pengumpulan data sesuai masalah yang akan dipecahkan				
13. prosedur pengambilan data dilak-sanakan secara tepat				
14. validitas dan reabilitas pengumpulan data ditetapkan				
15. metode yang dipilih sesuai untuk anali-sis data dan diterapkan dengan tepat				
16. hasil-hasil data disajikan dengan jelas				
17. kesimpulan dinyatakan dengan jelas & didukung oleh bukti				
18. penerapan hasil penelitian dibatasi pada polpulasi darimana sampel diambil				
19. laporan ditulis dengan jelas, sistematis dan objektif				
KESIMPULAN				

Berdasarkan level of evidence: ……

…….....

……...

JUDUL, PENULIS DAN TAHUN				
ANALISIS KRITIS MAKALAH				
KRITERIA	KODE	PENILAIAN		
1.permasalahan dinyatakan dengan jelas		1	2	3
2.hipotesa dinyatakan dengan jelas				
3.permasalahannya penting				
4. asumsi-asumsi dinyatakan dengan jelas				
5.keterbatasan penelitian disebutkan				
6.istilah penting didefinisikan				
7.rancangan penelitian diuraikan dengan lengkap				
8.rancangan penelitian sesuai untuk memecahkan masalah				
9.populasi dan sampel disebutkan				
10. cara pengambilan sampel sesuai				
11. prosedur pengambilna data dijelaskan				
12. prosedur pengumpulan data sesuai masalah yang akan dipecahkan				
13. prosedur pengambilan data dilaksanakan secara tepat				
14. validitas dan reabilitas pengumpulan data ditetapkan				
15. metode yang dipilih sesuai untuk analisis data dan diterapkan dengan tepat				
16. hasil-hasil data disajikan dengan jelas				
17. kesimpulan dinyatakan dengan jelas & didukung oleh bukti				
18. penerapan hasil penelitian dibatasi pada polpulasi darimana sampel diambil				
19. laporan ditulis dengan jelas, sistematis dan objektif				
KESIMPULAN				

Berdasarkan level of evidence: .....…….

…….....

……..

JUDUL, PENULIS DAN TAHUN				
ANALISIS KRITIS MAKALAH				
KRITERIA	KODE	PENILAIAN		
1 permasalahan dinyatakan dengan jelas		1	2	3
2 hipotesa dinyatakan dengan jelas				
3 permasalahannya penting				
4 asumsi-asumsi dinyatakan dengan jelas				
5 keterbatasan penelitian disebutkan				
6 istilah penting didefinisikan				
7. rancangan penelitian diuraikan dengan lengkap				
8 rancangan penelitian sesuai untuk memecahkan masalah				
9. populasi dan sampel disebutkan				
10. cara pengambilan sampel sesuai				
11 prosedur pengambilna data dijelaskan				
12. prosedur pengumpulan data sesuai masalah yang akan dipecahkan				
13. prosedur pengambilan data dilaksanakan secara tepat				
14. validitas dan reabilitas pengumpulan data ditetapkan				
15. metode yang dipilih sesuai untuk analisis data dan diterapkan dengan tepat				
16. hasil-hasil data disajikan dengan jelas				
17. kesimpulan dinyatakan dengan jelas & didukung oleh bukti				
18. penerapan hasil penelitian dibatasi pada polpulasi darimana sampel diambil				
19. laporan ditulis dengan jelas, sistematis dan objektif				
KESIMPULAN				

Berdasarkan level of evidence: .....

...……..…

……...

LEMBAR POST TEST III

Tanggal : Jam :

BAB VI

BIOSTATIK DASAR UNTUK ANALISIS KRITIS KARYA ILMIAH PADA EBM

Kompetensi yang akan dicapai dengan kegiatan II adalah:

1. Dapat melakukan AKM hasil searching artikel RCT ttg treatment / efiksi terapi obat atau harm.
2. Dapat melakukan penelusuran pustaka obat farmakoekonomi / farmakoepidemiologi dan melakukan AKM.
3. Dapat melakukan penelusuran pustaka obat post marketing survailence (PMS) dan melakukan AKM terhadap jurnal hasil penelusuran.

A. Pengantar

Sering ditemukan istilah odds ratio atau rate ratio pada laporan epidemiologi dan klinis untuk variabel kategorik dengan skala pengukuran nominal**.** Pada sisi yang lain hasil pnilaian hubungan antar variabel numeric sering dinyatakan sebagai nilai R.

B. Penguasaan Konsep dasar Biostatistik membantu dalam mengevaluasi Tingkat Kepentingan atau Signifikansi Data/informasi hasil penelitian klinis

B.1. Jenis dan skala pengukuran Varibel, serta parameter Outcome klinis/event/kejadian

Skema ringkas hubungan antar variable pada desain penelitian sebab akibat (kausasu/analitik) disajikan pada gambar**.**

Skema	Variable bebas	----------→	Variable terikat
Lambang	X		Y
Nama variable	Penyebab		Akibat
	Factor risiko		Outcome/end point
	Pengganggu/ Perancu		Event
	Eksposure		Dampak/impact
Skala pengukuran	Nominal		Nominal
	Ordinal		Ordinal
	Interval		Interval
	Ratio		Ratio

Skala pengukuran dan Jenis Variabel berdasarkan keterukurannya

Ada dua jenis variable berdasarkan sifat keterukurannya, yaitu variable diskret/kategorik dan variable kontinyu/numerik. Variabel

diskret/kategorik dapat diukur menggunakan skala pengukuran nominal, ordinal atau interval. Variabel kontinyu/numerik dapat diukur dengan skala ratio. Ada empat jenis skala pengukuran, disusun menurut kekuatan dan pilihan dari rendah ke tinggi. Table menunjukkan jenis variable, skala pengukuran, dan contoh.

Tabel

Jenis variable berdasarkan keterukuran	Skala pengukuran	Contoh	Keterangan
Variable kategorik/diskret	Skala Nominal	Jenis kelamin (man/woman) Status menikah	Terdiri atas dua atau lebih kategori. Kalau terdiri dari dua kategori disebut dikotomi, tiga atau lebih disebut politomi. Kategori bersifat mutually exclusive
	Skala Ordinal	Riwayat Pendidikan (dasar-menengah – tinggi) Kebiasaan merokok (ringan-sedang-berat);	Memiliki tambahan kualitas, yaitu penjenjengan, seperti tangga. Hal ini disebabkan karena kategori-kategori diurutkan. Jarak antar kategori tidak harus sama
	Skala Interval	Suhu Skala VAS nyeri	Jarak antar kelas atau kategori sama, tidak memiliki nol absolute. Tidak bisa ditambah, dikurangi atau dibagi.
Variabel kontinyu/numerik	Skala ratio	berat badan diukur dalam kilogram pendapatan diukur dalam rupiah hemoglobin diukur dalam gram tiap 100 cc darah	memiliki sifat skala interval juga memiliki nol absolute, bisa ditambah, dikurangi dan dibagi.

B.2. Jenis ukuran Kejadian/event/outcome dan kekuatan hubungan antara variable bebas dengan out come pada penelitian analitik (uji kausasi)

B.2.1. Prevalensi v.s. Insidensi

Kejadian atau event (outcme/hasil) pada variable terikat akibat dipengaruhi atau terpapar variable bebas dikelompokkan menjadi dua jenis secara epidemiologi yaitu (i) prevalensi atau (2) Insidensi. Prevalensi merupakan ukuran kejadian/event keseluruhan (total), meliputi event lama maupun event baru. Insidensi adalah merupakan ukuran kejadian/event baru. Kejadian / event pada desain penelitian cross sectional dan case control umumnya merupakan prevalensi. Event/kejadian pada desain cohort dan RCT umumnya berupa insidensi. Istilah 'insiden' dan 'prevalensi' digunakan untuk menggambarkan tingkat di mana suatu kondisi terjadi dalam suatu populasi Sampel. Untuk populasi tertentu, istilah 'insiden' menggambarkan jumlah kasus baru dari kondisi yang terjadi dalam periode waktu yang ditentukan, sedangkan istilah 'prevalensi' menggambarkan jumlah total kasus dengan kondisi tersebut pada suatu titik waktu. Istilah insiden dan prevalensi biasanya diterapkan pada periode waktu tertentu, seperti interval 1 tahun atau 5 tahun. Angka insiden biasanya dijelaskan secara langsung dalam jangka waktu pengukurannya, misalnya sebagai jumlah kasus per tahun. Untuk mengukur insiden biasanya dilakukan studi kohort di mana sampel acak dari populasi terdaftar dan dipantau dari waktu ke waktu. Dalam studi seperti itu, kasus baru atau insiden diidentifikasi ketika berkembang dan, dengan demikian, dapat dibedakan dari kasus yang ada sebelumnya, atau lazim. Di sisi lain, untuk mengukur tingkat prevalensi, studi cross-sectional dapat dilakukan di mana sampel acak dari populasi terdaftar di mana semua kasus, baik insiden atau prevalensi, diidentifikasi pada titik tertentu. atau periode waktu. Dengan demikian, studi cross-sectional memberikan 'snap-shot' yang berguna tentang apa yang terjadi dalam sampel populasi pada satu titik waktu, dan sering digunakan sebagai

alternatif yang lebih murah untuk studi kohort untuk mengukur tren dalam status kesehatan. populasi. Namun, untuk mendapatkan perkiraan yang tepat dari tingkat prevalensi, tingkat respons yang tinggi lebih dari 80% harus dicapai untuk meminimalkan efek bias seleksi.

B.2.2.Mengukur Hubungan variable bebas (Faktor risiko/ paparan/penyebab) dengan Hasil (outcome) pada penelitian klinis

2.1. Odds ratio v.s. Rate ratio atau risk relatif

Pengukuran hubungan event/outcome klinik jenis prevalensi dengan paparan/faktor risiko/penyebab dapat dilakukan dengan menggunakan odds ratio (OR). Pengukuran kekuatan hubungan antara kejadian klinik/outcome klinik jenis insidensi dengan penyebab/FR/ paparan dapat dilakukan dengan rate/risk ratio (RR). Perhitungan OR dan RR dilakukan dengan membuat table 2x2 sebagaimana disajikan pada Tabel.

FR/paparan/ex-possure	Outcome/event		Total
	Postif/cases	Negative/control	
Exposure positif	a	b	a+b
Exposure nega-tive	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	

Untuk menghitung apakah hasil (outcome/event=variable terikat) dan eksposur (factor risiko=variable bebas) terkait, hitungan untuk setiap kategori dirangkum dalam tabel kontingensi 2x2 seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4.1. Risiko mengacu pada kemungkinan suatu peristiwa atau hasil yang terjadi, seperti risiko infeksi, kematian, atau penyembuhan. Misalnya, vaksinasi pada bayi baru lahir telah mengurangi risiko infeksi seperti hepatitis B. Risiko dihitung sebagai jumlah orang yang mengidap penyakit dibagi dengan jumlah orang.

Risiko relatif dihitung sebagai rasio prevalensi (probabilitas) hasil pada kelompok terpapar dibandingkan dengan prevalensi (probabilitas) hasil pada kelompok tidak terpapar. Pengertian istilah odds, odds ratio, risk dan risk ratio disajikan pada Tabel

Tabel. Definisi odds, odds ratio, rate dan rate ratio serta variable outcome

Istilah	Batasan/definisi	Keterangan /rumus
Odds	Probabilitas suatu peristiwa (p) yang terjadi, dibagi probabilitas peristiwa tersebut tidak terjadi (1 - p).	odds=p/1-p atau odds_case exp+=a/b dan Odds_case exp-=c/d
Odds ratio	Rasio kemungkinan hasil terjadi dalam satu kelompok, dibagi dengan kemungkinan hasil terjadi di kelompok lain.	Odds ratio=odds exp+/oddsexp- atau OR=(a/b):(c/d)
Risk/rate	Probabilitas suatu peristiwa atau hasil yang terjadi, seperti risiko infeksi, kematian, atau penyembuhan.	Rate_case exp+=a/a+b Rate_case exp-=c/c+d
Risk ratio (risk relative)	Rasio probabilitas hasil yang terjadi pada kelompok terpapar, dibagi dengan probabilitas hasil yang terjadi pada kelompok tidak terpapar.	RR=(Rate_exp+)/(rate_exp-)
Outcome Variable (variable terikat/ hasil)	Pengukuran hasil (out come/end point) dalam suatu penelitian yaitu variabel yang diminati seperti indikator penyakit primer atau status penyakit.	Tekanan darah terkontrol; gula darah normal; kadar Hb; sembuh
Explanatory Variable (variable bebas/paparan)	Karakteristik yang dihipotesiskan mempengaruhi variabel hasil (out come). Dalam studi klinis, variabel penjelas sering kali merupakan kelompok yang pasiennya telah diacak. Dalam studi cross-sectional dan kohort, variabel penjelas seringkali merupakan variabel eksposur.	Konsumsi herbal; kaptopril; antibiotic; berolahraga; konsumsi vitamin; konsumsi Fe

Rasio odds (Odds Ratio/OR) adalah cara untuk merepresentasikan probabilitas dan menjadi alat hitung penting dalam penelitian

perawatan kesehatan. Dalam kebanyakan studi, rasio odds (odds ratio/ OR) menggambarkan kemungkinan hasil yang terjadi pada kelompok terpapar dibandingkan dengan kemungkinan hasil yang terjadi pada kelompok yang tidak terpapar. Misalnya, OR = 2 menunjukkan bahwa peluang penyakit yang terjadi pada kelompok terpajan dua kali lipat peluang penyakit terjadi pada kelompok tidak terpajan. OR yang sama dengan 1 menunjukkan bahwa kemungkinan hasil sama-sama mungkin pada kelompok yang terpapar dan kelompok tidak terpapar, artinya, tidak ada hubungan antara eksposur dan hasilnya.

Contoh:

1.Penelitian potong lintang di wilayah puskesmas X bertujuan untuk mengetahui hubungan kebiasaan merokok orang tua (Ortu) dengan kejadian BBLR dilakukan pada 400 responden. Dari hasil penelitian tersebut diketahui bahwa terdapat 40 kejadian BBLR. 30 kejadian BBLR terjadi pada 150 ORTU perokok dan 10 kejadian BBLR pada ORTU bukan perokok, sebagaimana disajikan pada Tabel. Berapakah OR kejadian BBLR pada ortu perokok?

Jawab:

1. Membuat sajian Table 2x2

Table 2x2 distribusi kejadian BBLR pada orang tua perokok

Ortu perokok	Kejadian BBLR		Total
	Ya	Tidak	
Ya	30	120	150
Tidak	10	240	250
	40	360	400

2. Menghitung odds BBLR pada ortu perokok
   Odds BBLR pada ortu perokok= 30/120=25%;
3. Menghitung odds BBLR pada ortu bukan perokok
   Odds BBLR pada ortu bukan perokok=10/240= 4.16%
4. Menghitung Odd ratio (OR) kejadian BBLR ortu perokok/ non perokok

OR BBLR ortuperokok/non perokok=25%/4.16%=6.

Artinya peluang kejadian BBLR pada ortu perokok adalah 6x dari ortu bukan perokok.

2.Penelitian kohort untuk mengetahui hubungan status ortu perokok dengan kejadian BBLR di wilayah kerja PKM Jetis dilakukan pada 200 ortu perokok dan 200 ortu bukan perokok. Setelah pengamatan 10 tahun didapatkan data bahwa pada ortu perokok didapatkan kejadian BBLR sebanyak 50 bayi. Pada ortu tak perokok didapatkan kejadian BBLR sebesar 25 bayi. Bearapakah rate rasio atau risk relative (RR) kejadian BBLR pada ortu perokok?

Jawab.

1. Membuat sajian Table 2x2

Table 2x2 distribusi kejadian BBLR pada orang tua perokok

Ortu perokok	Kejadian BBLR		Total
	Ya	Tidak	
Ya	50	150	200
Tidak	10	190	200
	60	340	400

2. Menghitung rate BBLR pada ortu perokok
   rateBBLR pada ortu perokok= 50/200=25%;
3. Menghitung rate BBLR pada ortu bukan perokok
   rate BBLR pada ortu bukan perokok=10/200=5%
4. Menghitung rate ratio (OR) kejadian BBLR ortu perokok/ non perokok

RR BBLR ortuperokok/non perokok=25%/5%=5.

Artinya ortu perokok setelah 10 tahun meningkatkan peluang kejadian BBLR 4x dari pada ortu bukan perokok.

B.3. Pengertian dan rumus untuk menghitung kekuatan hubungan antara variable bebas dengan outcome pada penelitian klinik uji kausasi berdasarkan desain

B.3.1. beberapa definisi berkaitan dengan parameter hubungan aatau pengaruh variable bebas dengan aatau terhadap outcome klinis

Pengertian dan rumus dari parameter outcome uji kausasi disajikan pada Tabel 3-12.

Tabel 3-12.Rumus perhitungan hubungan atau pengaruh variable bebas terhadap parameter outcome sesuai desain

<table>
<tr><th>Desain</th><th>Parameter outcome</th><th>Rumus</th></tr>
<tr><td>Case control/ cross sectional</td><td>OR=Perbandingan ODDs outcome kelompok kasus dengan ODDs outcome kelompok control.</td><td>
<table>
<tr><td></td><td>Kasus</td><td>Control</td><td>total</td></tr>
<tr><td>Faktor Risiko +</td><td>a</td><td>b</td><td>a+b</td></tr>
<tr><td>Faktor risiko -</td><td>c</td><td>d</td><td>c+d</td></tr>
<tr><td></td><td>a+c</td><td>b+d</td><td></td></tr>
</table>
ODDkasusRisk+= a/b dan ODcase Risk-=c/d
OR=ODcaseRisk+/ODs case Risk-= ad/bc</td></tr>
<tr><td>Cross sectional uji diagnosis /skrining test</td><td>Sensitivitas; spesifisitas; Positive Predictive value (PPV); Negative predictive value (NPV); Likelihood ratio+ (LLR+); Likelihood ratio- (LLR-)</td><td>
<table>
<tr><td></td><td>Diagnosis+ (disease+)</td><td>Diagnosis – (disease -)</td><td>total</td></tr>
<tr><td>Indeks +</td><td>A (true positive)</td><td>B (false positive)</td><td>a+b</td></tr>
<tr><td>Indeks -</td><td>C (false negative)</td><td>D (true negative)</td><td>c+d</td></tr>
<tr><td></td><td>a+c</td><td>b+d</td><td></td></tr>
</table>
Sensitivitas =a/a+c
Spesifisitas =d/b+d
PPV=a/(a+b)
NPV= d/(c+d)
LLR+=
LLR-=</td></tr>
<tr><td>RCT /cohort</td><td>RR :Risk outcome kelompok perlakuan dibandingkan dengan risk outcome kelompok control</td><td>
<table>
<tr><td></td><td>Event +</td><td>Event -</td><td>total</td></tr>
<tr><td>Treatmen +</td><td>a</td><td>b</td><td>a+b</td></tr>
<tr><td>Treatmen -</td><td>c</td><td>d</td><td>c+d</td></tr>
<tr><td></td><td>a+c</td><td>b+d</td><td></td></tr>
</table>
Experimental event rate (EER)=Re=a/a+b; Control event rate (CER)==Rc=c/c+d;
RR=EER/CER=Re/Rc</td></tr>
<tr><td></td><td>ARR =absolute risk reduction</td><td>ARR=EER-CER=Re-Rc</td></tr>
<tr><td></td><td>NNT=number need to treat</td><td>NNT=1/ARR</td></tr>
<tr><td></td><td>RRR=relative risk reduction</td><td>RRR=EER-CER/CER X100% atau
RRR=ARR/CER x 100%
Atau RRR=1-RR</td></tr>
</table>

Beberapa definisi dari beberapa istilah statistic ukuran pengaruh atau hubungan variable bebas dengan variable out come klinik pada penelitian klinis dijelaskan pada Tabel.

Table Definisi atau pengertian istilah

Istilah	Definisi
Number-needed-to-treat (NNT)	Jumlah orang yang perlu menerima pengobatan baru untuk mencegah satu kejadian buruk terjadi
Control event rate (CER)	Frekuensi hasil (out come) dalam kelompok kontrol (pengobatan praktik terbaik saat ini atau plasebo).
Experimental event rate (EER)	Frekuensi hasil dalam kelompok eksperimental (perlakuan)
Absolute risk reduction (ARR)	Pengurangan risiko (kemungkinan hasil) yang diberikan oleh pengobatan baru. ARR adalah perbedaan absolut dalam tingkat kejadian antara kedua kelompok dan memberikan indikasi risiko dasar dan efek intervensi.
Relative Risk (RR)	RR adalah berapa kali lebih mungkin suatu peristiwa akan terjadi pada kelompok intervensi yang relevan dengan kelompok kontrol RR = 1 artinya tidak ada perbedaan antara kedua kelompok RR> 1 berarti intervensi meningkatkan risiko hasil RR <1 berarti intervensi menurunkan risiko hasil
Relative Risk Reduction (RRR)	RRR adalah penurunan tingkat hasil dalam kelompok intervensi relatif terhadap kelompok kontrol
Sensitivity:	proporsi orang yang dinyatakan positif di antara mereka yang memiliki kondisi target/sakit, TP / (TP + FN).
Specificity:	proporsi orang yang dites negatif di antara mereka yang tidak memiliki kondisi target/sakit, TN / (TN + FP).
Prevalence:	proporsi orang dengan kondisi sasaran di antara kelompok yang diduga mengalami kondisi, (TP + FN) / (TP + FP + FN + TN).
Positive predictive value:	proporsi yang memiliki kondisi target (sakit) diantara mereka yang dinyatakan positif, TP / (TP + FP).
Negative predictive value:	Proporsi tidak sesuai dengan kondisi target (sakit) diantara yang dites negatif, TN / (TN + FN).

Positive likelihood ratio:	rasio proporsi positif di antara mereka dengan kondisi target dibandingkan dengan proporsi positif di antara mereka yang tidak memiliki kondisi target (sakit), sensitivitas / (1-spesifisitas).
Negative likelihood ratio:,	rasio proporsi negatif antara mereka yang memiliki kondisi target dibandingkan dengan proporsi negatif di antara mereka yang tidak memiliki kondisi target (sakit) (sensitivitas 1) / spesifisitas.
Diagnostic odds ratio:	rasio odds tes positif ketika memiliki kondisi target dibandingkan dengan peluang tes positif tanpa kondisi target, (TP / FN) :(FP / TN).
Receiver characteristic operating (ROC) curve:	sensitivitas dan spesifisitas tes bervariasi tergantung pada ambang yang dipilih. Kurva ROC menggambarkan trade-off antara sensitivitas dan spesifisitas saat ambang berubah

2.2.3. Contoh kasus dan perhitungannya

1.Contoh kasus:1

Uji kohort dengan skala pengukuran outcome nominal. Dari uji kohort untuk mengkaji hubungan merokok dengan kejadian Gagal ginjal kronik terminal didapatkan data bahwa setelah 25 tahun merokok 30% dari perokok mengalami GGKT sedangkan pada bukan perokok kejadian GGKT setelah 25 tahun sebesar15%. Berapakah RR, ARR dan NNH?
Jawab:

	GGKT	Non GGKT	Total
Rokok+	30	70	100
Rokok-	15	85	100
	45	155	200

EER=30%; CER=15%:
RR=EER/CER=30/15=2
ARR=EER-CER=30-15=15%
NNH=1/ARR=1/15%=6,7

RR=2 artinya risiko GGKT pada perokok adalah 2x dari non perokok;
ARR=15% artinya terjadi kenaikan risiko kejadian GGKT pada perokok (secara absolute) sebesar 15% dari non perokok.
NNH=6,7=7 artinya setiap 7 perokok yang merokok selama 25 tahun satu diantara perokok mengalami GGKT

2.Contoh 2

Uji case control dengan skala pengukuran outcome nominal. Sebagai kasus adalah penderita GGKT dan control adalah non GGKT. Dari uji case control untuk mengkaji hubungan merokok dengan kejadian Gagal ginjal kronik terminal didapatkan data bahwa 35% penderita GGKT adalah perokok sedangkan perokok pada non GGKT sebesar 15%. Berapakah ORGGKT perokok?
Jawab

	GGKT	Non GGKT	Total
Rokok+	35	65	100
Rokok-	15	85	100
	50	150	200

Ocase=a/c=35%/15%=2,3;
Ocontrol=b/d=65/85=0,75
OR=Ocase/Ocontrol=2,3/0,75=3

OR=3 artinya peluang kejadian GGKT pada perokok adalah 3x dari non perokok;

3.contoh 3

Kasus: Telah dilakukan uji diagnosis untuk menentukan akurasi pemeriksaan ferritin sebagai test diagnostic anemia defisiensi besi. Dari 1001 sampel dengan kadar ferritin rendah (<65 mmol/L) terdapat 731 pasien penderita anemia defisiensi besi. Dari 1578 sampel dengan kadar ferritin tidak rendah (>/= 65 mmol/L) terdapat 75 pasien dengan anemia defisiensi besi. Total subjek sebanyak 2579. Berapakah sensitifitas, spesifisitas, PPV, NPV dan LLR+ serta LLR- ferritin sebagai diagnostic test anemia defisiensi besi?

Jawab :

		Status anemia def besi (gold standart)		total
Hasil periksa indek (test diagnostik	Status ferritin	Ya	Tidak	
	Ferritin rendah (<6.5 mmol/L)	731	270	1001
	Ferritin normal	78	1500	1578
		809	1770	2579

Sensitivity = a / (a+c) = 731/809 = 90 per cent
Specificity = d / (b+d) = 1500/1770 = 85 per cent
LR+ = sens / (1-spec) = 90/15 = 6
LR- = (1-sens) / (spec) = 10/85 = 0.12
Positive Predictive Value = a / (a+b) = 731/1001 = 73 per cent
Negative Predictive value = d / (c+d) = 1500/1578 = 95 per cent
Prevalence = (a+c) / (a+b+c+d) = 809/2579 = 32 per cent
Pre-test odds = prevalence / (1-prevalence) = 31/69 = 0.45
Post-test odds = pre-test odds * LR
Post-test Probability = post-test odds / (post-test odds + 1)

B.3.2. Number need to treat (NNT) dan Number need to harm (NNH) sebagai parameter objektif efektivitas terapi obat atau Tindakan treatment

B.3.2.1.Pengertian NNT

Saat memutuskan bagaimana menerapkan hasil secara acak uji coba terkontrol untuk pengambilan keputusan dalam pengaturan klinis, seringkali penting untuk memiliki tujuan pengobatan. Untuk ini, jumlah orang yang perlu menerima pengobatan baru untuk mencegah satu kejadian buruk terjadi dapat menjadi statistik yang berguna. Statistik ini, yang disebut Number Need to Treat (NNT), memberikan ukuran absolut dari efek pengobatan. Untuk kejadian sebaliknya yaitu suatu kecacatan atau kematian yang terjadi akibat pemberian treatment dinyatakan sebagai number to treat harm (NNH). Dengan demikian, NNT mungkin memiliki nilai yang lebih praktis dalam pengaturan klinis daripada statistik seperti chi-square, nilai P. atau risiko relatif, yang hanya menunjukkan sejauh mana pengobatan

baru dan hasilnya saling terkait satu sama lain. Dalam praktek klinis, NNT juga memberikan cara yang lebih praktis perkiraan efek daripada rasio odds, yang hanya menunjukkan kemungkinan hasil jika pasien menerima perawatan baru dibandingkan dengan kemungkinan jika perlakuan kontrol diterima.

B.3.2.2.Cara Menghitung NNT/NNH pada penelitian klinis dan trial klinik

Ada 4 cara menghitung NNT/NNH:

1. **Penghitungan NNT Cara konfensional atau cara biasa yaitu menggunakan rumus NNT=1/(Ia/Ta)-(Ic/Tc) atau NNT=1/ ARR**

Cara penghitungan ini biasanya data dari desain RCT atau kohort. Data yang tersedia berupa data mentah nominal, kemudian diolah dengan tabel 2x2 dan rumus NNT=1/ARR dimana ARR singkatan dari *absolute risk reduction.* ARR adalah selisih risk antara risk kelompok perlakuan (Ia/Ta) dari risk kelompok control (Ic/Tc). 1/(Ia/Ta)-(Ic/Tc) seperti berikut ini (Tabel 3-13).

Tabel 3-13. Tabel 2x2 untuk uji

	Active	**Control**
Total	Ta	TC
Improved	La	Lc

Contoh: Pada uji klinik RCT pada 200 sampel diketahui bahwa setelah diberikan treatmen selama 5 tahun 15% kelompok control mengalami kanker sedangkan kelompok perlakuan yang mengalami kanker 10%. Berapakah NNT.

	kanker +	Kanker -	total
Treatmen	10	90	100
Control	15	85	100
Total	25	175	200

Diket.:
NNT=1/(Ia/Ta) – (Ic/Tc)

Dirubah menjadi tabel:

	Aktif (treatmen)	Control
Total	100	100
Improved/event	10	15

ARR=1/(10/100)-(15/100)
ARR=1/(-5%)=-20 (nilai - berarti pencegahan/menghambat) artinya setiap 20 pasien yg diterapi maka ada 1 yang terhambat utk mengalami kanker

Perlu dibedakan antara NNT utk treatmen dan NNT utk pencegahan. Treatmen nyeri dengan analgetik akan memberikan nilai NNT yang rendah. Untuk treatmen yg efektif biasanya nilai NNTnya berkisar 2-4, kecuali antibiotic. Pemberian aspirin sebagai profilaktif antiplatelet untuk pencegahan pembentukan trombus sehingga tidak terjadi ischemic heart disease akan memberikan nilai NNT yang tinggi, yaitu 40.

2. Menggunakan nilai ARR atau *absolute risk reduction*

Absolute risk reduction adalah selisih risk antara risk kelompok eksperimental (*experimental event rate*) dengan risk kelompok kotrol (*control event rate*). Rumus ARR=*experimental event Rate* (EER) – *control event rate* (CER) dan NNT = 1/ARR

Menggunakan kasus diatas sebagai Contoh maka berapakah NNTnya?

Jawab:

Diketahui bahwa EER=10% dan CER=15% maka selisih EER dengan CER adalah 5% atau ARR=-5%.

Dengan menggunakan rumus NNT=1/ARR maka NNT=1/5%=20 artinya setiap.

3. Menggunakan ODDs Ratio

Apabila data yang tersedia berupa ODDS ratio maka ODDs ratio seperti ini juga dapat dirubah menjadi NNT dengan dibantu tabel konversi nilai ODDS ratio ke NNT yang disediakan oleh Bandolier. Syarat perhitungan NNT dari nilai ODDS ratio ada 2 yaitu nilai ODDS ratio dan nilai CER. Apabila dikasus sudah diketahui nilai ODDS ratio tetapi nilai CER belum tersedia maka nilai CER dapat dimbilkan dari data CER yang disajikan dari penelitian lain (data base).

Garis paling atas merupakan nilai ODDS ratio (OR) dan angka pada kolom paling kiri ke bawah adalah nilai CER. Nilai-nilai NNT adalah yang berada dalam box.

Contoh:

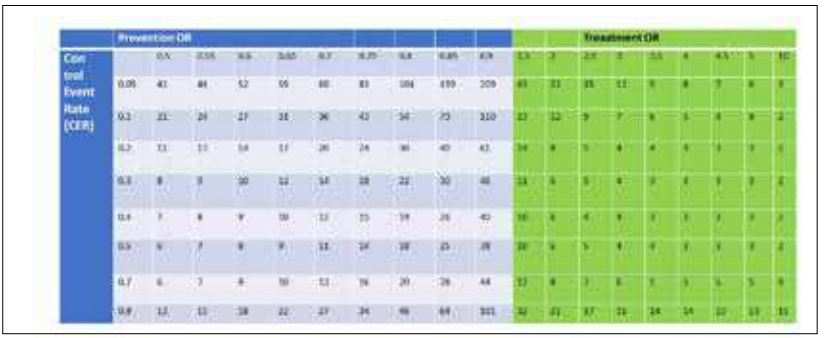
Berapakah harga NNT dari pemberian magnesium sulfat (MgSO4) untuk pencegahan kejadian fetal death pada ibu hamil dengan eklamsia? Jika diketahui ODDS ratio fetal death MgSO4=0,6 (OR=0,6) dan kejadian fetal death akibat eklamsia di populasi (CER) sebesar 0,5.

Jawab:

Diketahui OR=0,6 dan CER=0,5 dengan menarik garis dari angka 0,5 ke bawah sehingga ketemu garis yang ditarik ke kanan dari angka 0,5 maka akan didapatkan kotak dengan angka 8, sehingaa nilai NNT pemberian MgSO4 adalah 8 (NNT = 8).

Tabel 3-14. Hubungan OR, CER dengan NNT

Tabel Normogram



4. Menggunakan Relative Risk Reductioan

Chatelier dkk telah mempublikasikan di BMJ suatu normogram NNT yang sangat bermanfaat. Normogram ini dapat digunakan untuk menghitung NNT dari data berupa RRR. Sebagaimana telah dijelaskan di depan RRR adalah Relative risk reduction, yaitu persentase penurunan risiko antara kelompok experimental dan

kontrol (RRR=EER – CER/CER x100%). Nilai RRR (%) ini dapat diubah menjadi NNT apabila diketahui nilai *patient expected event rate* (PEER). PEER adalah nilai kemungkinan munculnya outcome yang tidak diharapkan atau outcome jelek. Biasanya terjadi pada penyakit dengan prognosis jelek atau mematikan. RRR dan PEER biasanya disajikan untuk menghitung NNT treatment yang bersifat profilaksis.

Contoh:

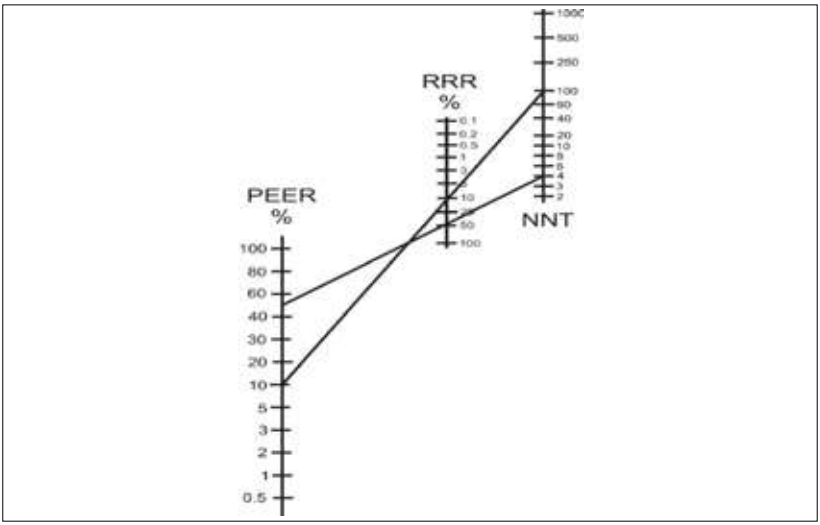
Apabila diketahui bahwa RRR dihitung dengan membagi selisih dari EER dari CER dengan CER maka jika diketahui bahwa 10% pasien memiliki outcome jelek sebagai control (PEER=10%, CER=10%) sedangkan outcome jelek yang terjadi pada pasien yang mendapatkan interfensi sebesar 9% berapakah nilai NNT akibat interfensi?

Jawab

Diketahui PEER=10%;EER=10%; CER=10% maka

RRR=EER-CER/CER x100% =10-9/10=10%.

Dengan menarik garis lurus dari angka 10% melalui angka 10% di PEER maka akan bertemu dengan angka 90 di NNT. Maka nilai NNT akibat interfensi tersebut adalah 90.

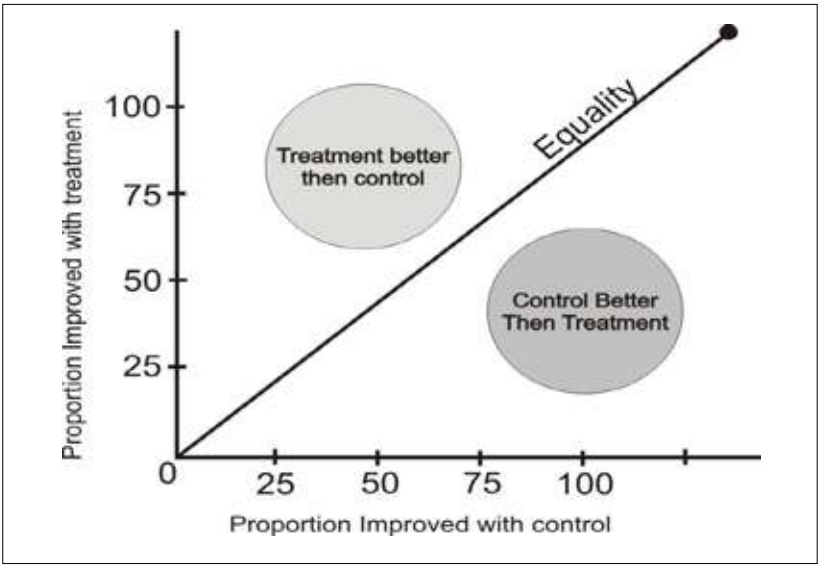


Gambar 3-10. Normogram NNT (www.bandolier.com)

Berapa nilai NNT apabila diketahui RRR= 50%, dan PEER = 50%? Tentu NNT adalah= 4.

5. Menghitung NNT dengan menggunakan L'Abbé plots

Cara menghitung NNT dengan gambar grafik ini dikenalkan pertama kali oleh Kristen L'Abbé dkk. Meskipun gambar grafik ini dikatakan cukup sensitive dan mudah diketahui tetapi biasanya hanya disajikan pada pustaka-pustaka hasil sistematik review. Pada kegiatan PBM tidak termasuk yang ditekankan.



Gambar 3-11. L'Abbé pict for treatment (www.bandolier.com)

Dari gambar tersebut diketahui bahwa pada pemberian untuk treatmen, treatmen akan memiliki kemanfaatan atau lebih bagus dari control (yang tanpa treatmen) apabila titiknya terletak di atas dan kiri garis miring. Treatmen dikatakan tidak memberikan kemanfaatan, apabila titiknya terletak dibawah garis miring. Kontrol lebih baik dari terapi apabila titik terletak dibawah dan sebelah kanan garis. Garis miring adalah garis yang menunukkan kesamaan efek terapi=efek non terapi.

2.3. Uji kausasi dan parameter Oucome klinik/event/ kejadian berdasarkan desain dan skala pengukuran variabel

Hubungan Jenis desain penelitian untuk penelitian uji sebab akibat dan parameter ukuran hubungan antara variable bebas dengan outcome yang dihasilkan disajikan pada Tabel 3-11.

Tabel 3-11. Hubungan jenis desain penelitian dan uji kausasi variable bebas/eksposur dengan parameter *out come* berdasarkan skala pengukuran outcome.

Jenis desain	Skala pengukuran variable	Jenis parameter ukuran outcome klinik/event utama
RCT	Nominal	Risk relative; ARR atau NNT; NNH; hazard ratio
	Rasio	Signifikansi perbedaan rata-rata parameter klinis/laboratorik (nilai p)
Kohort-prognosis	Nominal	Risk relative; ARR;RRR
Case control-analitik	Nominal	Odds ratio;
Cross section-analitik	Nominal	Odds ratio;
Uji diagnosis	Nominal	sensitifitas; spesifisitas;LR; PPV; NPV

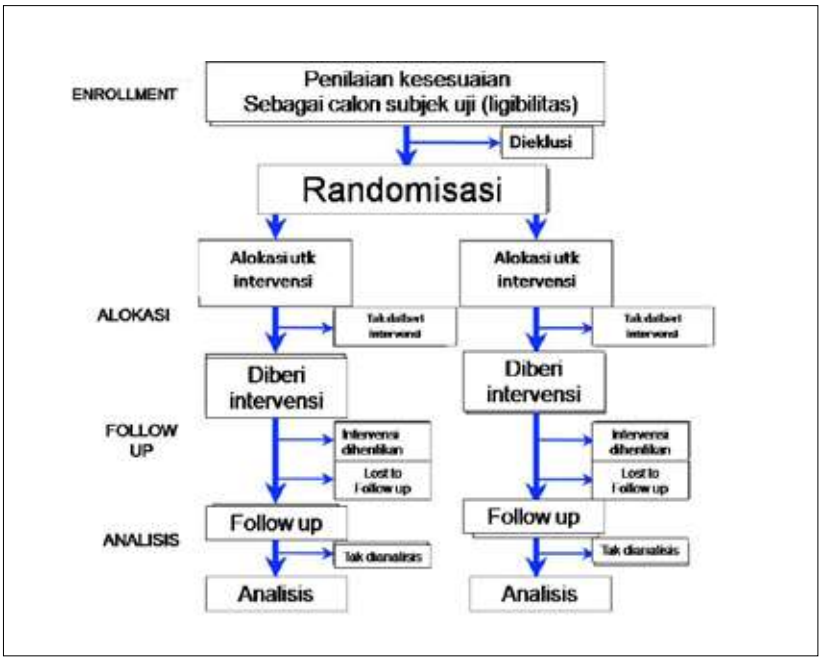
C. Cara Menghitung Parameter Hubungan atau sebab akibat dari variable bebas dengan Outcome/ kejadian/event uji kausasi sesuai dengan desain

Bagaimana cara menghitung parameter *outcome* ?

Perhitungan parameter outcome uji kausasi ditentukan oleh 2 faktor utama yaitu jenis desain penelitian dan jenis skala pengukuran. Sekedar untuk memudahkan, dalam buku ini pembahasan akan dibagi menurut masing-masing desain.

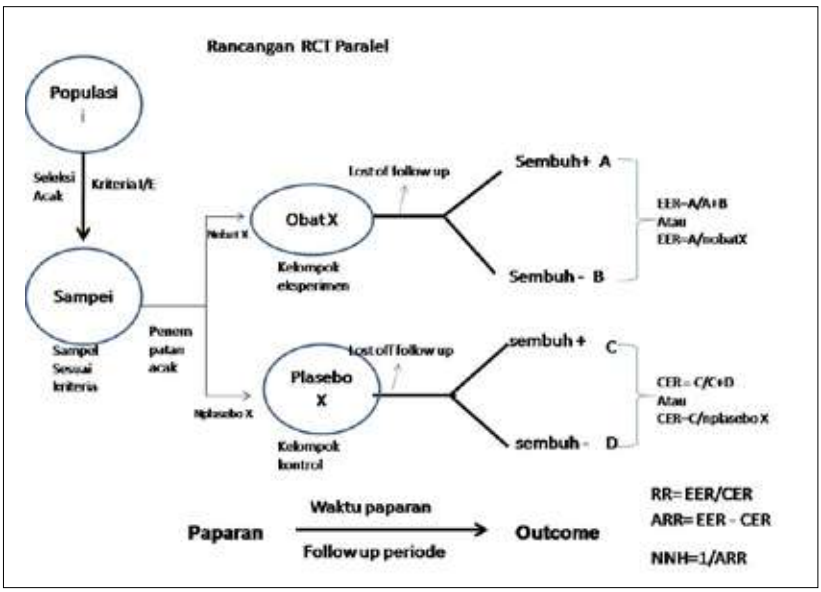
C.1. Desain penelitian RCT dan Perhitungan pengaruh variable paparan terhadap variable outcome

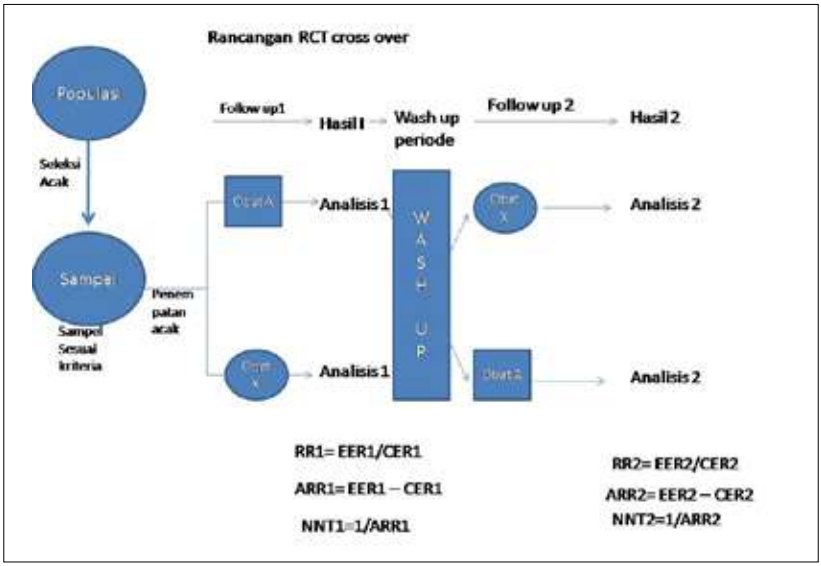
RCT merupakan bagian dari clinical trial atau trial klinis, yaitu fase trial klinis. Tahapan pada penelitian RCT meliputi (1) tahap pertama adalah melakukan enrollment yaitu tahapan pemilihan calon subjek penelitian berdasarkan kelayakan sebagai calon subjek uji. Pedoman pemilihan subjek penelitian adalah criteria inklusi yang diterapkan pada semua bakal calon subjek artinya tidak pilih-pilih, sehingga siapapun subjek asal sesuai criteria inklusi kemudian diberi peluang untuk menjadi subjek uji. Pemilihan subjek yang seperti ini disebut pemilihan subjek secara random. Namun tidak semua calon subjek uji yang memenuhi criteria inklusi menjadi subjek uji, oleh karena suatu sebab calon subjek uji dapat dikeluarkan oleh karena termasuk dalam criteria eklusi atau menolak menjadi subjek uji. Tahap akhir dari enrollement adalah penawaran kepada calon subjek uji untuk direkrut sebagai subjek uji dengan menyatakan persetujuan setelah mendapatkan penjelasan tentang penelitian, dengan mengisi inform consent (persetujuan setelah mendapatkan penjelasan/PSP). Beberapa aspek penelitian yang perlu dijelaskan kepada calon subjek uji antara lain tujuan penelitian, manfaat penelitian, prosedur/ indakan, kemungkinan risiko dan jaminan keselamatan serta hak-hak subjek uji, termasuk apabila berkehendak keluar setiap saat sebagai subjek uji; (ii)Tahap kedua adalah Tahapan alokasi atau menempatkan subjek uji dalam kelompok-kelompok perlakuan. Penempatan subjek uji dalam kelompok – kelompok perlakuan dapat dilakukan secara random ataupun tanpa random, tetapi pada RCT tahapan ini selalu dilakukan randomisasi, yang disebut dengan randomisasi alokasi; (3) Tahapan ketiga adalah tahap follow up yaitu tahap pemantauan hasil intervensi dan (4) Tahap keempat adalah tahap analisis data.



Gambar. Skema tahapan RCT secara umum. Secara umum tahapan penelitian RCT ada 4 yaitu (1) enrollment, (2) alokasi, (3). Follow up dan (4) analisis.

Terdapat beberapa desain pada penelitian RCT. Dua desain penelitian RCT yang sering dibahas adalah desain paralel dan desaik cross over.





Gambar 3-7. Perbandingan skema desain penelitian RCT parallel dan cross over

Penelitian kausasi dengan desain RCT dan skala pengukuran outcome adalah nominal maka pengaruh dari variable bebas terhadap outcome dapat dihitung dengan parameter RR, ARR, RRR atau NNT/ NNH.

Uji dengan desain RCT dan skala pengukuran nominal. Pada uji klinik RCT pada 200 sampel diketahui bahwa setelah diberikan treatmen selama 5 tahun 15% kelompok control mengalami kanker sedangkan kelompok perlakuan yang mengalami kanker 10%. Berapakah RR, RRR, ARR dan NNT.

	kanker +	Kanker -	total
Treatmen	10	90	100
Control	15	85	100
	25	175	200

Diket.:
Experimental event rate (EER)=10%;
Control event rate (CER) =15%
RR=EER/CER=0,67
ARR=EER-CER=10%-15%=5%
RRR=EER-CER/CER x100%=33,3%
NNT=1/ARR=1/5%=20

RR=0,67 artinya risiko untuk mengalami kanker pada kelompok perlakuan adalah 0,67 kali dari kelompok control.
ARR=5% artinya terjadi penurunan risiko untuk mengalami kanker pada kelompok perlakuan sebesar 5% dari risiko kanker pd kelompok control
NNT=20 artinya dari setiap 20 relawan yang ditreatmen maka ada 1 relawan yang terhindar dari kejadian kanker

RRR=33,3% artinya risiko kejadian kanker pada kelompok treatmen adalah 33,3% dari kelompok control.

C.2. Uji Kausasi pada penelitian klinik observasional analitik

C.2.1. Penelitian observasional analitik

Penelitian observasional analitik termasuk dalam penelitian kausalitas atau penelitian untuk mengkaji fenomena sebab akibat. Berdasarkan kevaliditasannya disajikan jenis-jenis desain penelitian untuk kausalitas sebagaimana disajikan pada Tabel. Desain RCT merupakan desain penelitian standar untuk penelitian uji hubungan sebab akibat termasuk untuk uji kemanjuran oleh karena (i) terkontrol, (ii) perekrutan peserta dan penempatan dilakukan secara acak dan (iii) bersifat prospetik.

Tabel 8. Jenis penelitian kausalitas (efek obat) dan perbandingan karakteristik atau ciri-ciri dari rancangan masing-masing jenis penelitian

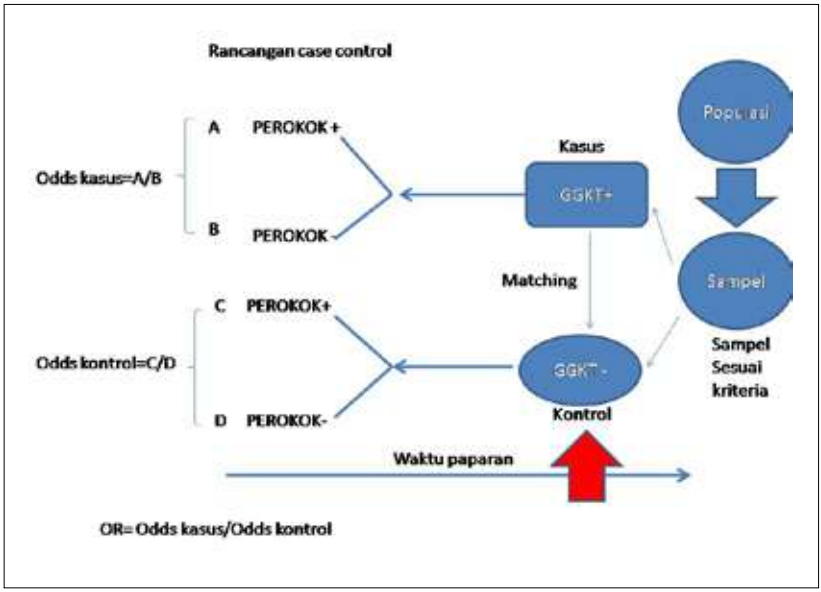
Tipe penelitian	Rancangan penelitian		
	Randomisasi	Prospektif	Kelompok control
RCT	+	+	+
Non - randomized	-	+	+/-
Cohort	-	+	+
Case-control	-	-	+
Cross – sectional	-	-	-
Kajian kasus konsekutif	-	+/-	-
Laporan kasus	-	-	-

Desain penelitian untuk uji kausalitas pada penelitian observasional analitik ada beberapa macam. Penelitian observasional analitik berdasarkan pertimbangan waktu dibedakan menjadi penelitain observasional sesaat yaitu penelitian cross section (case control) dan penelitian observasional jangka panjang (kohort). Penelitian kohort merupakan penelitian observasional jangka panjang dimulai dari suatu factor risiko atau paparan diamati sampai muncul menjadi suatu outcome. Masa pengamatan pada penelitian kohort membutuhkan

waktu yang sangat panjang, sebagai contoh Farmingham study yang dirancang untuk menilai hubungan factor risiko obesitas, hipertensi, DM dengan kejadian serangan kardiovaskuler membutuhkan waktu pengamatan hingga lebih dari 40 th.

C.2.1.1. Penelitian Kohort

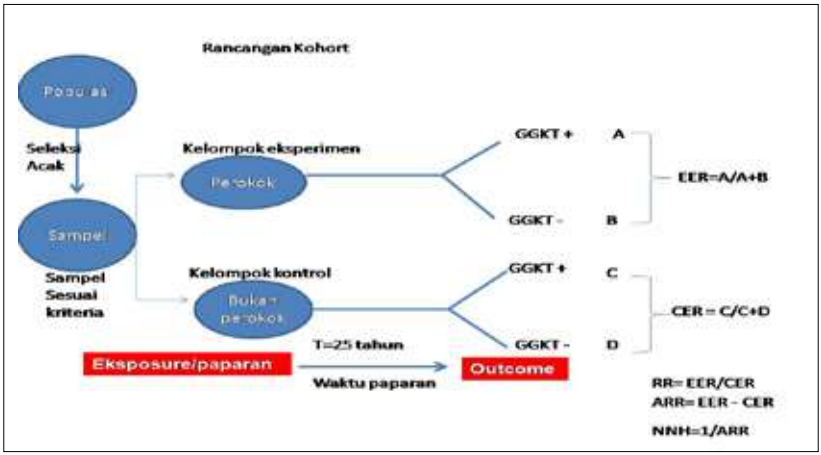
Penelitian Kohort ada 2 yaitu penelitian kohort prospektif dan penelitian kohort retrospektif. Penelitian kohort prospektif dimulai dari factor risiko kemudian diamati sehingga muncul event sebagai luaran/outcome.Penelitian kohort retsrospektif dimulai dari event yang merupakan outcome kemudian ditelusur sampai ketemu factor risiko yang bersifat umum. Salah satu contoh penelitian kohort retrospektif adalah penelitian untuk menguji adanya hubungan bom Hiroshima & Nagasaki dengan kejadian kanker atau serangan kardiovaskuler. Setelah 45 th pengeboman kota Hiroshima dan Nagasaki ternyata ditemukan fenomena kejadian kanker di kedua kota tersebut berbeda dengan kejadian kanker di kota-kota selain kedua kota tersebut. Fenomena hubungan antara kejadian bom atom dengan kejadian kanker ini dapat diteliti dengan menggunakan desain kohort retrospektif. Penelitian kohort retrospektif dapat dilakukan asalkan memenuhi persyaratan (i) paparan atau eksposure berupa kejadian yang dirasakan oleh seluruh anggauta populasi atau bersifat umum, (ii) terdapat kelompok control yang setara tetapi tidak terpapar dengan eksposure yang tidak diteliti, akan lebih baik apabila dapat dilakukan peeringkatan tingkat paparan.



Gambar 11. Rancangan penelitian case control. Kasus adalah penderita gagal ginjal terminal (GGKT) dan kontrolnya adalah bukan penderita GGKT yang memiliki karakteristik yg mirip dengan kasus.

Desain uji Kohort dan skala pengukuran outcome nominal.

Desain Kohort bermula dari paparan/risk factor diikuti hingga muncul event/keluaran klinis. Salah satu contoh penelitian Kohort adalah penelitian untuk mengetahui hubungan aktivitas merokok dengan kejadian gagal ginjal kronik terminal (GGKT). Perhitungan parameter outcome pada uji kohort mirip dengan cara perhitungan pada uji RCT. Gambar skematik desain kohort dan desain analisis statistic untuk perhitungan parameter luaran klinis disajikan pada gambar.



Gambar. Skema desain kohort hubungan paparan rokok dengan kejadian GGKT

Contoh kasus:
Uji kohort dengan skala pengukuran outcome nominal. Dari uji kohort untuk mengkaji hubungan merokok dengan kejadian Gagal ginjal kronik terminal didapatkan data bahwa setelah 25 tahun merokok 30% dari perokok mengalami GGKT sedangkan pada bukan perokok kejadian GGKT setelah 25 tahun sebesar15%. Berapakah RR, ARR dan NNH?

	GGKT	Non GGKT	Total
Rokok+	30	70	100
Rokok-	15	85	100
	45	155	200

EER=30%; CER=15%:
RR=EER/CER=30/15=2
ARR=EER-CER=30-15=15%
NNH=1/ARR=1/15%=6,7

RR=2 artinya risiko GGKT pada perokok adalah 2x dari non perokok;
ARR=15% artinya terjadi kenaikan risiko kejadian GGKT pada perokok (secara absolute) sebesar 15% dari non perokok.
NNH=6,7=7 artinya setiap 7 perokok yang merokok selama 25 tahun satu diantara perokok mengalami GGKT

Hasil perhitungan dengan open epi (www.openepi.com) diketahui tingkat kemaknaan statistic dimana diketahui paparan berhubungan dengan keluaran klinik ($p<0.05$)

Single Table Analysis

		Disease (+)	Disease (-)	
Exposure	(+)	30	70	100
	(-)	15	85	100
		45	155	200

Chi Square and Exact Measures of Association

Test	Value	p-value(1-tail)	p-value(2-tail)
Uncorrected chi square	6.452	0.005543	0.01109
Yates corrected chi square	5.62	0.008878	0.01776
Mantel-Haenszel chi square	6.419	0.005644	0.01129
Fisher exact		0.008575	0.01715
Mid-P exact		0.005872	0.01174

Risk-Based* Estimates and 95% Confidence Intervals
(Not valid for Case-Control studies)

Point Estimates		Confidence Limits	
Type	**Value**	**Lower, Upper**	**Type**
Risk in Exposed	30%	21.87, 39.61	Taylor series
Risk in Unexposed	15%	9.192, 23.4	Taylor series
Overall Risk	22.5%	17.24, 28.8	Taylor series
Risk Ratio	2	1.149, 3.482[1]	Taylor series
Risk Difference	15%	3.614, 26.39°	Taylor series
Etiologic fraction in pop.(EFp)	33.33%	8.505, 58.16	
Etiologic fraction in exposed(EFe)	50%	12.96, 71.28	

Contoh penelitian kohort telah dilaporkan di NEJM, pengaruh paparan merkuri terhadap kejadian CVD di USA..

Mercury Exposure and Risk of Cardiovascular Disease in Two U.S. Cohorts
(Mozaffarian et al.(2011) March 24, 2011, N Engl J Med 2011; 364:1116-1125
DOI: 10.1056/NEJMoa1006876)

Background:Exposure to methylmercury from fish consumption has been linked to a potentially increased risk of cardiovascular disease, but evidence from prior studies is equivocal. Beneficial effects of the ingestion of fish and selenium may also modify such effects.

MethodsL Among subjects from two U.S. cohorts (a total of 51,529 men and 121,700 women) whose toenail clippings had been stored, we prospectively identified incident cases of cardiovascular disease (coronary heart disease and stroke) in 3427 participants and matched them to risk-set–sampled controls according to age, sex, race, and smoking status. Toenail mercury and selenium concentrations were assessed with the use of neutron-activation analysis. Other demographic characteristics, cardiovascular risk factors, fish consumption, and lifestyle habits were assessed by means of validated questionnaires. Associations between mercury exposure and incident cardiovascular disease were evaluated with the use of conditional logistic regression.

Results:Median toenail mercury concentrations were 0.23 µg per gram (interdecile range, 0.06 to 0.94) in the case participants and 0.25 µg per gram (interdecile range, 0.07 to 0.97) in the controls. In multivariate analyses, participants with higher mercury exposures did not have a higher risk of cardiovascular disease. For comparisons of the fifth quintile of mercury exposure with the first quintile, the relative risks were as follows: coronary heart disease, 0.85 (95% confidence interval [CI], 0.69 to 1.04; P=0.10 for trend); stroke, 0.84 (95% CI, 0.62 to 1.14; P=0.27 for trend); and total cardiovascular disease, 0.85 (95% CI, 0.72 to 1.01; P=0.06 for trend). Findings were similar in analyses of participants with low selenium concentrations or low overall fish consumption and in several additional sensitivity analyses.

Conclusions:We found no evidence of any clinically relevant adverse effects of mercury exposure on coronary heart disease, stroke, or total cardiovascular disease in U.S. adults at the exposure levels seen in this study. (Funded by the National Institutes of Health.

Hasil analisi data disajikan pada table

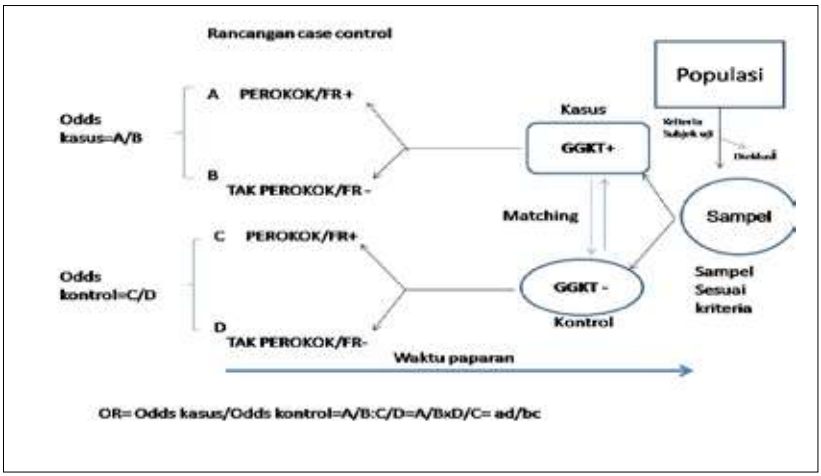
Table 2. Relative Risk of Cardiovascular Disease, According to Quintile of Toenail Mercury, Among Case Participants and Matched Controls in Two Prospective Cohorts of Men and Women.*

Variable	No. of Case Participants	Sex-Specific Quintile of Toenail Mercury					P Value for Trend
		1	2	3	4	5	
Mean mercury (μg/g)		0.09	0.17	0.25	0.38	0.95	
Coronary heart disease	2363						
No. of cases		542	506	446	450	419	
Multivariate RR (95% CI)							
Model 1†		1.00 (reference)	0.97 (0.81–1.15)	0.82 (0.69–1.00)	0.81 (0.68–0.97)	0.78 (0.65–0.94)	0.006
Model 2‡		1.00 (reference)	1.00 (0.83–1.20)	0.89 (0.73–1.08)	0.87 (0.72–1.06)	0.85 (0.69–1.04)	0.10
Stroke	1064						
No. of cases		233	226	209	209	187	
Multivariate RR (95% CI)							
Model 1†		1.00 (reference)	0.91 (0.70–1.19)	0.89 (0.68–1.17)	0.94 (0.72–1.23)	0.77 (0.59–1.02)	0.09
Model 2‡		1.00 (reference)	0.95 (0.72–1.26)	0.95 (0.71–1.28)	0.98 (0.73–1.31)	0.84 (0.62–1.14)	0.27
Total cardiovascular disease	3427						
No. of cases		775	732	655	659	606	
Multivariate RR (95% CI)							
Model 1†		1.00 (reference)	0.95 (0.82–1.10)	0.84 (0.73–0.98)	0.85 (0.74–0.99)	0.78 (0.67–0.91)	0.002
Model 2‡		1.00 (reference)	0.98 (0.84–1.15)	0.91 (0.77–1.07)	0.91 (0.77–1.07)	0.85 (0.72–1.01)	0.06

C.2.1.2.Desain penelitian case control dan skala pengukuran outcome nominal

Pada desain case control, Peneliti melakukan rekruitmen dengan menetapkan karakteristik/variabel outcome positif sebagai case atau kasus dan karakteristik/variabel outcome negative sebagai control (sehat) sebagai cara ilmiah dalam merekrut subjek. Setelah menetapkan perbedaan karakteristik outcome kemudian Peneliti menetapkan kesamaan/kesetaraan karakteristik dari subjek antara lain kesetaraan karakteristik demografi, life style, factor genetic atau geografis/social budaya sebagai kriteria seleksi. Kemudahan dari desain case control adalah Peneliti tidak perlu memikirkan metode random alokasi, karena subjek akan terdistribusi ke dalam dua kelompok yaitu kelompok kasus dan kelompok control. Pada desain ini, peneliti mampu melacak factor risiko dari masing-masing outcome sehingga memungkinkan Peneliti untuk mengamati hokum kausasi bahwa “akibat terjadi lebih

akhir dari penyebab". Jika dibandingkan dengan kohort maka pada penelitian case control besar kemungkinan terjadi bias recoll.



Gambar 3-9. Desain penelitian case control. Pada penelitian cross section (potong lintang) paparan (eksposur) dan dampak (outcome) diamati pada satu waktu. Merupakan desain standar untuk uji diagnostic

Perhitungan parameter outcome pada desain case control sedikit berbeda dengan dua desain sebelumnya. Pada kedua desain sebelumnya yang diukur sebagai kejadian outcome adalah Risk/risiko atau rate/angka sedangkan pada penelitian case control yang diukur adalah ODDs. Risk relative diukur dengan perbandingan antar rate atau proporsi sedangkan ODDs rasio diukur dengan membandingkan antar ODDs, yaitu Odds pada kelompok case (penyakit) dan control (sehat).

Contoh kasus:
Uji case control dengan skala pengukuran outcome nominal. Sebagai kasus adalah penderita GGKT dan control adalah non GGKT. Dari uji case control untuk mengkaji hubungan kejadian GGKT dengan status merokok didapatkan data bahwa 35% penderita GGKT adalah perokok sedangkan pada non GGKT status perokok adalah sebesar 15%. Berapakah ORGGKT perokok?

	GGKT	Non GGKT	Total
Rokok+	35	65	100
Rokok-	15	85	100
	50	150	200

Ocase=a/c=35%/15%=2,3;
Ocontrol=b/d=65/85=0,75
OR=Ocase/Ocontrol=2,3/0,75=3

OR=3 artinya rasio GGKT pada perokok adalah 3x dari non perokok;
Hasil perhitungan menggunakan open epi diperoleh data sebagai berikut:

Single Table Analysis

	Disease (+)	Disease (-)	
Exposure (+)	35	65	100
Exposure (-)	15	85	100
	50	150	200

Chi Square and Exact Measures of Association

Test	Value	p-value(1-tail)	p-value(2-tai
Uncorrected chi square	10.67	0.0005454	0.001091
Yates corrected chi square	9.627	0.0009589	0.001918
Mantel-Haenszel chi square	10.61	0.0005614	0.001123
Fisher exact		0.0008739	0.001748
Mid-P exact		0.0005683	0.001137

Odds-Based Estimates and Confidence Limits

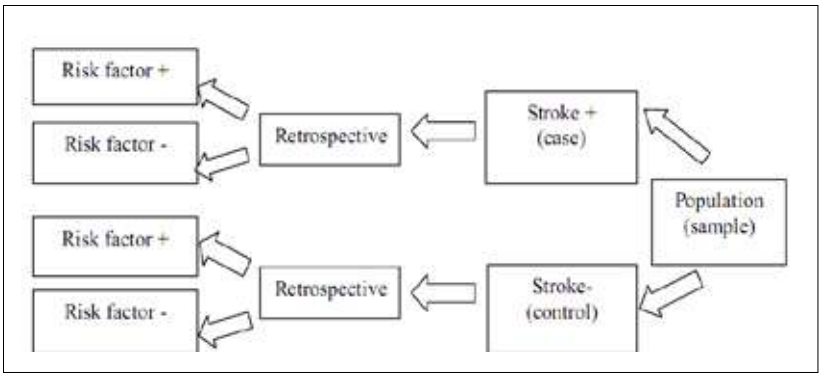
Point Estimates		Confidence Limits	
Type	Value	Lower, Upper	Type
CMLE Odds Ratio*	3.034	1.54, 6.165[1]	Mid-P Exact
		1.469, 6.519[1]	Fisher Exact
Odds Ratio	3.051	1.537, 6.057[1]	Taylor series
Etiologic fraction in pop.(EFp/OR)	47.06%	23.45, 70.67	
Etiologic fraction in exposed(EFe/OR)	67.23%	34.94, 83.49	

*Conditional maximum likelihood estimate of Odds Ratio
(P)indicates a one-tail P-value for Protective or negative association; otherwise one-tailed exact P-values are for a positive association.
Martin,D; Austin,H (1991) An efficient program for computing conditional maximum likelihood estimates and exact confidence limits for a common odds ratio. Epidemiology 2, 359-362.
[1]95% confidence limits testing exclusion of 0 or 1, as indicated
P-values < 0.05 and confidence limits excluding null values (0,1, or [n]) are highlighted.
LookFirst items: Editor's choice of items to examine first.

Contoh jurnal laporan penelitian dengan desain case control adalah artikel berjudul "Exercise and consumption of herbal remedies decrease the risk of strokes in hypertension and diabetes mellitus patients undergoing a standard therapy" (Akrom, 2019).

Exercise and consumption of herbal remedies decrease the risk of strokes in hypertension and diabetes mellitus patients undergoing a standard therapy (Akrom & Melisa Rizky (2019; Pharmaciana, Vol.9, No.2, Nov 2019, Page. 237-248, ISSN: 2088 4559; e-ISSN: 2477 0256 DOI: 10.12928/pharmaciana.v9i2.13143)
Stroke is a serious problem faced worldwide. It can result in death, physical disability, and mental disability. Hypertension and Diabetes Mellitus (DM) patients are high-risk populations. The study attempted to determine the factors associated with the incidence of stroke in DM or hypertension outpatients. This analytic observational study used a case-control design and nonrandom sampling technique with consecutive sampling approach. With a 1:2 ratio, the subjects consisted of 49 stroke patients in the case group and 98 non-stroke patients (hypertensive) for the control group. Subjects were patients undergoing treatments at PKU Muhammadiyah Hospital in Bantul. Patient's lifestyle data were collected through face-to-face interviews with patients, while demographic information, diagnosis, and patient history were obtained from medical records using data retrieval forms (case record forms). The variable age was matched with sex to improve the efficiency and accuracy of the study. Data analysis included univariate (descriptive) analysis and bivariate analysis using the Chi-Square test. Factors associated with stroke incidence were smoking habit (OR = 2.940, CI: 1.314 <OR <6.576; P = 0.007), exercise routine (OR = 0.026, CI: 0.008 <OR <0.079, P = 0.000), high-fat food dietary pattern (OR = 3.629, CI: 1.119 <OR <11.766; P = 0.024), and the habit of consuming herbal remedies (OR = 0.299, CI: 0.107 <OR <0.833; P = 0.016). For hypertension or DM patients who took standard therapy at PKU Muhammadiyah Hospital in Bantul, smoking and fatty food consumption increased the risk of stroke, whereas physical exercise and herbs consumption habits reduced it.

Desain penelitian dan hasi penelitian disajikan pada gambar dan table



Gambar desain penelitian case control hubungan olah raga dan konsumsi herbal dengan kejadian strok pada penderita hipertensi dengan terapi standart di RS PKU Muhammadiyah Bantul.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita hipertensi dengan terapi standar apabila dikombinasi dengan aktivitas fisik atau mengkonsumsi herbal maka dapat menghambat terjadinya strok.

The relationship between lifestyle and stroke in hypertensive patients at PKU Muhammadiyah Hospital, Bantul, in December 2014-April 2015 for the case group (stroke patients) and in March 2017 for the control group (hypertensive patients with or without diabetes mellitus)

Lifestyle	Case	Control	OR	P
Smoking/not smoking	17/32	15/83	2.94 (CI95%:1.31 - 6.57)	0.007
Exercise/not exercise	4/45	76/22	0.026 (CI95%: 0.008 - 0.08)	0.000
High-fat food dietary (≥3x/week)/not	8/41	5/93	3.629 (CI95%:1.12 - 11.77)	0.024
Consumption of herbal remedies/not	5/44	27/71	3.346 (CI95%:1.20 - 9.33)	0.016

C.2.1.3.Desain penelitian cross sectional dan pengukuran outcome

Pada desain cross sectional, Peneliti melakukan rekruitmen dengan menetapkan karakteristik subjek secara umum, bukan berdasarkan karakteristik variable bebas (factor risiko) maupun karakteristik variable terikat/outcome, namun umumnya berdasarkan lokasi, waktu atau kondisi tertentu. Sehingga salah satu aspek metodologi untuk mengendalikan subjek diletakkan pada penetapan jumlah (besar sampel) dan cara pengambilan sampel (metode sampling). Variable bebas/paparan dan variable outcome/akibat diukur pada waktu sehingga kriteria kausasi bahwa "penyebab mendahului akibat" tidak mungkin mampu diamati peneliti pada desain penelitian ini.

Kejadian pada variable outcome pada penelitian cross sectional adalah berupa prevalensi sebagaimana pada case control. Perhitungan parameter outcome pada desain coss sectional sama dengan case control sehingga sedikit berbeda dengan desain trial klinik dan kohort. Pada kedua desain sebelumnya yang diukur sebagai kejadian outcome adalah Risk/risiko atau rate/angka sedangkan pada penelitian cross section yang diukur adalah ODDs. Risk relative diukur dengan perbandingan antar rate/risk atau proporsi sedangkan ODDs rasio diukur dengan membandingkan antar ODDs, yaitu Odds pada kelompok karakteristik outcome positif (penyakit) dengan odds kelompok karakteristik outcme negatif (sehat).

Contoh kasus:
Penelitian cross sectional di wilayah Puskesmas Umbulharjo, Kota Yogyakarta, DIY bertujuan untuk mengetahui hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian GGKT. Dari hasil wawancara dan pemeriksaan lab serta diagnosis klinis maka diketahui pada masyarakat DIY perokok didapatkan kejadian PGKT 35%, sedangkan pada bukan perokok kejadian PGKT sebesar 15%. Berapakah odds ratio status merokok dengan kejadian PGKT?.
Jawab: Perhitungan dengan table 2x2, metode analisis chi square

	GGKT	Non GGKT	Total
Rokok+	35	65	100
Rokok-	15	85	100
	50	150	200

Ocase=a/c=35%/15%=2,3;
Ocontrol=b/d=65/85=0,75
OR=Ocase/Ocontrol=2,3/0,75=3
Untuk jumlah sampel 200 subjek.

OR=3 artinya rasio GGKT pada perokok adalah 3x dari non perokok;

Perhitungan dengan open epi:

2 x 2 Table Statistics

Single Table Analysis

		Disease (+)	Disease (-)	
Exposure	(+)	35	65	100
	(-)	15	85	100
		50	150	200

Chi Square and Exact Measures of Association

Test	Value	p-value(1-tail)	p-value(2-tail)
Uncorrected chi square	10.67	0.0005454	0.001091
Yates corrected chi square	9.627	0.0009589	0.001918
Mantel-Haenszel chi square	10.61	0.0005614	0.001123
Fisher exact		0.0008739	0.001748
Mid-P exact		0.0005683	0.001137

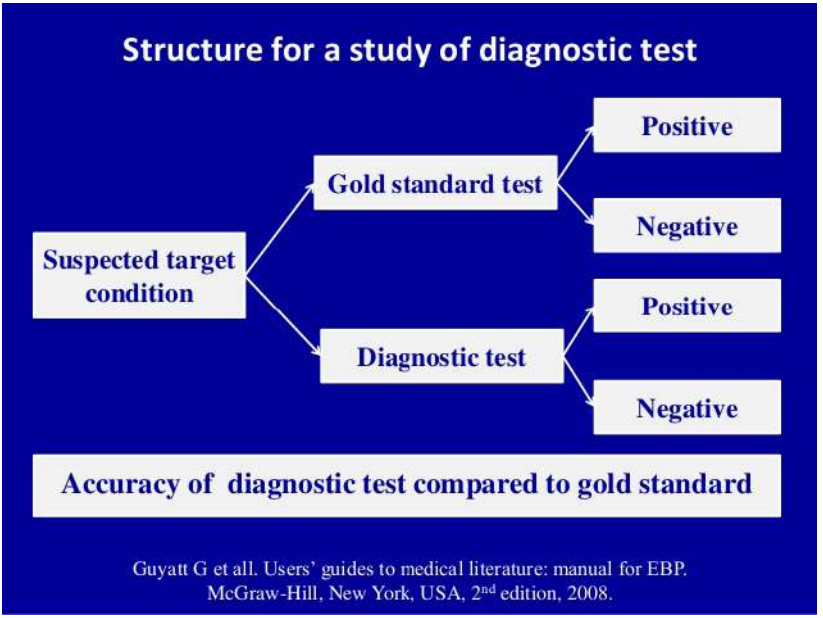
All expected values (row total*column total/grand total) are >=5
OK to use chi square.

Hasil perhitungan odds ratio

C.2.2. Desain uji Diagnosis/skrining test dan parameter Outcome

Desain cross sectional merupakan desain untuk uji diagnosis. Subjek hendaknya dipilih secara acak dan alasan ilmiah, dengan meliputi seluruh spektrum penyakit. Pemilihan pasien mungkin bias ketika desain kasus-kontrol digunakan, atau ketika pasien yang mungkin sulit didiagnosis dikeluarkan dari penelitian. Kekhawatiran tentang penerapan muncul ketika pasien dalam penelitian ini tidak sama dengan yang diuji dan digunakan dalam praktik. Misalnya, ketika studi tidak memiliki risiko bias, tetapi menyertakan kombinasi orang dewasa dan anak-anak, dan ulasannya berfokus pada anak-anak, mungkin ada kekhawatiran terkait penerapannya. Tes ini mungkin berlaku berbeda pada orang dewasa dan anak-anak.

Gambar desain umum uji diagnostik disajikan pada Gambar

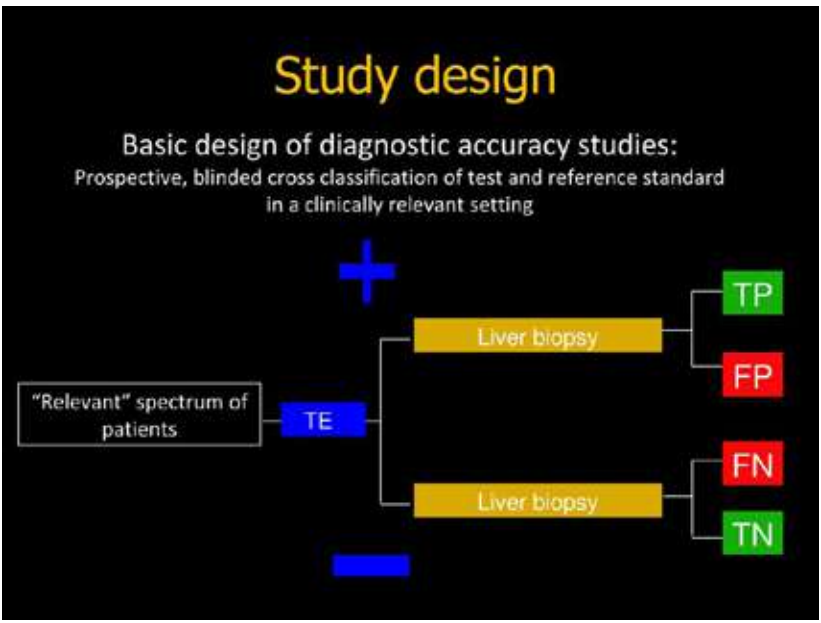


Gambar. Desain penelitian uji diagnostic

Tes indeks mungkin bias ketika penilaian berlangsung sementara penilai mengetahui diagnosis atau hasil standar referensi pasien, atau ketika nilai ambang atau batas di mana hasil dilaporkan dipilih secara ad hoc. Kekhawatiran tentang penerapan mungkin juga bergantung pada ambang batas yang digunakan dalam penelitian. Misalnya, jika, dalam praktiknya, sebagian besar laboratorium akan menggunakan satu ambang batas, tetapi studi yang disertakan menggunakan ambang batas yang berbeda, maka hal ini dapat menimbulkan kekhawatiran tentang penerapan bahkan jika ambang batas ini telah ditetapkan sebelumnya. Standar referensi dapat menjadi bias ketika standar referensi dinilai dengan pengetahuan tentang hasil pengujian indeks atau ketika standar referensi tidak mengklasifikasikan kondisi target dengan benar. Kekhawatiran tentang penerapan muncul ketika standar referensi yang digunakan dalam studi mendefinisikan penyakit atau kondisi target yang berbeda dari kondisi target tinjauan.

Contoh kasus

Kasus



Jawab

C.2.3.Desain dan parameter outcome uji Prognosis dan survival analisis

D. Metode Analisis Data

Ada beberapa metode analisis data pada trial klinik, antara lain yaitu Intentition to treat (Analisis dengan niat untuk mengobati), per protokol dan as-treated analyses (saat ditangani)

D.1. Metode intention to treat (ITT)

Analisis ITT adalah strategi yang membandingkan kelompok studi dalam hal pengobatan yang dialokasikan secara acak, terlepas dari pengobatan yang sebenarnya mereka terima atau hasil uji coba lainnya, terlepas dari penyimpangan protokol dan kepatuhan atau penarikan peserta, analisis dilakukan sesuai dengan kelompok perlakuan yang ditugaskan. Alokasi acak bertujuan untuk memastikan bahwa faktor risiko peserta uji coba yang dapat mempengaruhi hasil yang sedang diselidiki seimbang antara pengobatan yang dialokasikan. Ini untuk memastikan bahwa setiap perbedaan hasil yang diamati antara kelompok sebenarnya adalah hasil dari intervensi percobaan. Penting diketahui vahwa, tidak ada jaminan peserta dari setiap kelompok yang tidak mematuhi perlakuan yang dialokasikan memiliki profil faktor risiko yang sama. Analisis apa pun selain analisis ITT (misalnya, analisis yang mengecualikan peserta yang tidak patuh) akan berpotensi membahayakan keseimbangan faktor-faktor ini dan menyebabkan bias ke dalam perbandingan perlakuan. Jadi, strategi ITT umumnya memberikan perkiraan konservatif dari efek pengobatan dibandingkan dengan apa yang diharapkan jika kepatuhan penuh. Dengan menerima bahwa ketidakpatuhan dan penyimpangan protokol mungkin terjadi dalam praktik klinis yang sebenarnya, ITT pada dasarnya menguji kebijakan atau strategi pengobatan, dan menghindari perkiraan yang terlalu optimis tentang kemanjuran intervensi yang dihasilkan dari penghapusan yang tidak patuh.

Analisis utama dari uji coba terkontrol secara acak harus dilakukan dengan menggunakan analisis Intentition to treat. Analisis Intentition to treat dirancang untuk menjaga keseimbangan perancu yang diketahui dan tidak diketahui antara kelompok yang ingin dipastikan oleh proses pengacakan. Dengan demikian, analisis Intentition to treat mensyaratkan bahwa semua peserta dipertahankan dalam kelompok di mana Subjek awalnya dialokasikan terlepas dari kejadian berikutnya, seperti penarikan diri dari penelitian, tidak menggunakan pengobatan, keluar dari protokol penelitian atau memilih yang lain. perawatan. Selain itu, peserta harus dimasukkan dalam Intentition to treat bahkan jika nilai hasil akhir mereka tidak dikumpulkan, misalnya jika mereka mangkir atau memilih untuk mundur. Dengan cara ini, Intentition to treat memberikan perkiraan yang tidak bias tentang efektivitas pengobatan baru dalam kondisi normal praktik medis.

Ketika menilai secara kritis hasil dari uji klinis, penting untuk memastikan apakah Intentition to treat diterapkan secara tepat dan memadai, karena beberapa penelitian gagal melakukannya. Saat menerapkan prinsip Intentition to treat, peserta harus dianalisis dalam kelompok studi tempat mereka diacak terlepas dari kepatuhan, penarikan atau penyimpangan protokol. Analisis Intentition to treat hanya dapat dilakukan ketika data hasil lengkap untuk semua peserta acak tersedia. Satu arah untuk menilai apakah istilah Intentition to treat telah digunakan Tepatnya adalah dengan memastikan berapa banyak peserta yang memilikinya data hasil yang hilang dan bagaimana hasil yang hilang tersebut ditangani oleh peneliti. Imputasi sering digunakan untuk mengganti nilai yang hilang, misalnya dengan mengganti nilai yang hilang dengan membawa nilai terakhir ke depan atau dengan mengganti dengan nilai rata-rata. Metode ini tidak ideal tetapi mempertahankan manfaat yang diberikan oleh pengacakan. Dalam menggunakan metode ini, analisis Intentition to treat memberikan perkiraan konservatif dari efek pengobatan.

Analisis yang dianggap sekunder untuk Intention to treat termasuk as-treated analyses (kasus yang tersedia), di mana data dianalisis hanya untuk peserta yang hasil studi akhir dikumpulkan. Selain itu, analisis 'treatment received' (juga disebut 'as-treatment') biasanya dilakukan di mana peserta dikelompokkan kembali sesuai dengan perlakuan yang sebenarnya mereka terima terlepas dari kelompok tempat mereka dialokasikan. Analisis kasus yang tersedia dan pengobatan yang diterima memberikan perkiraan efek pengobatan dalam kondisi kepatuhan yang lebih optimal, tetapi Hasil cenderung dipengaruhi oleh efek perancu dan sering memberikan efek pengobatan yang lebih optimis daripada analisis ITT.

Beberapa terminologi mengenai metode analisis data disajikan pada tabel

E. Kemaknaan Statistik dipengaruhi jumlah sampel

Kasus besar sampel dan kebermaknaan statistic:

Penentuan kemaknaan Statistik (nilai p) dan jumlah sampel pada penelitian Cross sectional/case control.

Berapakah jumlah sampel minimal agar kemaknaan statistic masih dapat didapatkan Peneliti?

Contoh kasus:2 jumlah sampel 100
Penelitian cross sectional di wilayah DIY untuk mengetahui hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian GGKT dilakukan pada 100 subjek. Dari hasil wawancara dan pemeriksaan lab serta diagnosis klinis maka diketahui pada masyarakat DIY perokok didapatkan kejadian PGKT 36%, sedangkan pada bukan perokok kejadian PGKT sebesar 16%. Berapakah odds ratio status merokok dengan kejadian PGKT?.

Jawab: Perhitungan dengan table 2x2, metode analisis chi square

	GGKT	Non GGKT	Total
Rokok+	18	22	50
Rokok-	8	42	50
	26	640	100

Ocase=a/c=36%/16%=2,5;
Ocontrol=b/d=65/85=0,76
OR=Ocase/Ocontrol=2,5/0,76=2.9

OR=3 artinya rasio GGKT pada perokok adalah 3x dari non perokok;
Perhitungan dengan open epi:

2 x 2 Table Statistics

Single Table Analysis

		Disease (+)	Disease (-)	
Exposure	(+)	18	32	50
	(-)	8	42	50
		26	74	100

Chi Square and Exact Measures of Association

Test	Value	p-value(1-tail)	p-value(2-tail)
Uncorrected chi square	5.198	0.01131	0.02262
Yates corrected chi square	4.21	0.02009	0.04019
Mantel-Haenszel chi square	5.146	0.01165	0.02331
Fisher exact		0.01950	0.03901
Mid-P exact		0.01258	0.02515

Hasil perhitungan odds ratio

Odds-Based Estimates and Confidence Limits

Point Estimates		Confidence Limits	
Type	Value	Lower, Upper	Type
CMLE Odds Ratio*	2.921	1.139, 7.95[1]	Mid-P Exact
		1.048, 8.811[1]	Fisher Exact
Odds Ratio	2.953	1.141, 7.646[1]	Taylor series
Etiologic fraction in pop.(EFp/OR)	45.79%	12.73, 78.85	
Etiologic fraction in exposed(EFe/OR)	66.14%	12.33, 86.92	

*Conditional maximum likelihood estimate of Odds Ratio
P indicates a one-tail P-value for Protective or negative association; otherwise one-tailed exact P-values are for a positive association.
Martin,D; Austin,H (1991) An efficient program for computing conditional maximum likelihood estimates and exact confidence limits for a common odds ratio. Epidemiology 2, 359-362.
[1] 95% confidence limits testing exclusion of 0 or 1, as indicated
P-values < 0.05 and confidence limits excluding null values (0,1, or [n]) are highlighted.
LookFirst items: Editor's choice of items to examine first.

Contoh kasus:2 jumlah sampel 50
Penelitian cross sectional di wilayah DIY untuk mengetahui hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian GGKT dilakukan pada 100 subjek. Dari hasil wawancara dan pemeriksaan lab serta diagnosis klinis maka diketahui pada masyarakat DIY perokok didapatkan kejadian PGKT 36%, sedangkan pada bukan perokok kejadian PGKT sebesar 16%. Berapakah odds ratio status merokok dengan kejadian PGKT?.

Jawab: Perhitungan dengan table 2x2, metode analisis chi square

	GGKT	Non GGKT	Total
Rokok+	9	16	25
Rokok-	4	21	25
	13	37	50

Ocase=a/c=36%/16%=2,25;
Ocontrol=b/d=64/84=0,76
OR=Ocase/Ocontrol=2,3/0,75=2.9

OR=3 artinya rasio GGKT pada perokok adalah 3x dari non perokok;
Perhitungan dengan open epi:

2 x 2 Table Statistics

Single Table Analysis

		Disease (+)	Disease (-)
Exposure	(+)	9	1625
	(-)	4	2125
		13	3750

Chi Square and Exact Measures of Association

Test	Value	p-value(1-tail)	p-value(2-tail)
Uncorrected chi square	2.599	0.05349	0.1070
Yates corrected chi square	1.663	0.09874	0.1975
Mantel-Haenszel chi square	2.547	0.05528	0.1106
Fisher exact		0.09816	0.1963
Mid-P exact		0.06175	0.1235

Hasil perhitungan risk/odds ratio

Risk-Based* Estimates and 95% Confidence Intervals
(Not valid for Case-Control studies)

Point Estimates		Confidence Limits	
Type	**Value**	**Lower, Upper**	**Type**
Risk in Exposed	36%	20.16, 55.57	Taylor series
Risk in Unexposed	16%	5.788, 35.27	Taylor series
Overall Risk	26%	15.76, 39.67	Taylor series
Risk Ratio	2.25	0.796, 6.36²	Taylor series
Risk Difference	20%	-3.674, 43.67²	Taylor series
Etiologic fraction in pop.(EFp)	38.46%	-6.292, 83.21	
Etiologic fraction in exposed(EFe)	55.56%	-25.63, 84.28	

Odds-Based Estimates and Confidence Limits

Point Estimates		Confidence Limits	
Type	**Value**	**Lower, Upper**	**Type**
CMLE Odds Ratio*	2.888	0.7584, 12.59	Mid-P Exact
		0.6574, 15.26	Fisher Exact
Odds Ratio	2.943	0.7691, 11.34	Taylor series
Etiologic fraction in pop.(EFp/OR)	45.79%	-0.9609, 92.55	
Etiologic fraction in exposed(EFe/OR)	66.01%	-30.02, 91.18	

*Conditional maximum likelihood estimate of Odds Ratio
(P)indicates a one-tail P-value for Protective or negative association; otherwise one-tailed exact P-values are for a positive association.
Martin,D; Austin,H (1991) An efficient program for computing conditional maximum likelihood estimates and exact confidence limits for a common odds ratio. Epidemiology 2, 359-362.
* * 95% confidence limits testing exclusion of 0 or 1, as indicated
P-values < 0.05 and confidence limits excluding null values (0,1, or [n]) are highlighted.
LookFirst items: Editor's choice of items to examine first.

Salah satu contoh penelitian dengan design cross sectional adalah penelitian HNES. Telah dilaporkan pada artikel "Type 2 diabetes mellitus unawareness, prevalence, trends and risk factors: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2010"

Zhang et al (2017) bahwa terdapat beberapa factor risiko kejadian undiagnosed DM tipe 2 dan kondisi undiagnosed ini akan memberikan keluaran klinik pada pasien.

Type 2 diabetes mellitus unawareness, prevalence, trends and risk factors: National Health and
Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2010.
Zhang (2017) Journal of International Medical Research, 2017, Vol. 45(2) 594–609

Objectives: To determine whether the associations with key risk factors in patients with diagnosed and undiagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM) are different using data from the
National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) from 1999 to 2010.
Methods: The study analysed the prevalence and association with risk factors of undiagnosed and diagnosed T2DM using a regression model and a multinomial logistic regression model. Data from the NHANES 1999–2010 were used for the analyses.
Results: The study analysed data from 10 570 individuals. The overall prevalence of diagnosed and undiagnosed T2DM increased significantly from 1999 to 2010. The prevalence of undiagnosed T2DM was significantly higher in non-Hispanic whites, in individuals <30 years old and in those with near optimal (130–159mg/dl) or very high (˚ 220mg/dl) non-high-density lipoprotein cholesterol levels compared with diagnosed T2DM. Body mass index, low economic status or low educational level had no effect on T2DM diagnosis rates. Though diagnosed T2DM was associated with favourable diet/carbohydrate intake behavioural changes, it had no effect on physical activity levels.

Beberapa factor risiko undiagnosed type 2 DM adalah sebagaimana disajikan pada Tabel

	Diagnosed T2DM ($n = 995$)	Undiagnosed T2DM ($n = 479$)	Statistical significance[a]
Age, years			
<30	3 (0.36; 0.00, 0.83)	12 (2.58; 0.96, 4.21)	$P = 0.0032$
30–39	37 (6.43; 3.80, 9.06)	40 (9.44; 5.78, 13.11)	NS
40–49	129 (18.47; 14.48, 22.46)	60 (15.99; 11.11, 20.86)	NS
50–59	207 (23.10; 19.67, 26.52)	94 (25.61; 19.49, 31.73)	NS
60–69	327 (26.95; 23.65, 30.25)	134 (23.28; 18.87, 27.68)	NS
>70	292 (24.69; 21.36, 28.03)	139 (23.09; 18.46, 27.73)	NS
Race/ethnicity			
Mexican American	244 (8.38; 6.07, 10.69)	96 (7.24; 5.20, 9.28)	NS
Other Hispanic	73 (5.96; 3.12, 8.80)	27 (3.71; 1.66, 5.77)	NS
Non-Hispanic White	398 (62.67; 57.43, 67.92)	245 (72.43; 67.23, 77.64)	$P = 0.0015$
Non-Hispanic Black	241 (15.69; 12.51, 18.87)	97 (12.52; 9.66, 15.39)	NS
Other Race – including Multi-Racial	39 (7.29; 4.64, 9.95)	14 (4.09; 1.09, 7.09)	NS
Educational level			
Less than 9th grade	223 (13.68; 11.10, 16.26)	92 (10.76; 7.85, 13.67)	NS
9–11th grade (includes 12th grade with no diploma)	179 (14.24; 11.48, 16.99)	83 (13.51; 10.06, 16.67)	NS
High school graduation/ GED or equivalent	230 (27.07; 23.07, 31.08)	130 (31.79; 26.40, 37.18)	NS
Some college or AA degree	239 (28.79; 24.40, 33.18)	109 (25.21; 19.98, 30.43)	NS
College graduate or above	124 (16.22; 12.81, 19.63)	65 (18.73; 13.55, 23.90)	NS
Marital status			
Married	585 (62.15; 58.80, 65.50)	266 (58.44; 52.85, 64.03)	NS
Widowed	148 (12.54; 10.20, 14.89)	79 (12.80; 9.60, 16.00)	NS
Divorced	128 (12.77; 10.29, 15.24)	61 (13.89; 9.49, 18.29)	NS
Separated	38 (3.22; 1.84, 4.61)	11 (1.93; 0.70, 3.16)	NS
Never married	62 (5.87; 3.86, 7.88)	38 (8.02; 5.38, 10.67)	NS
Living with partner	34 (3.44; 2.05, 4.83)	24 (4.92; 2.52, 7.31)	NS
Family income-to-poverty ratio			
First quartile	280 (19.96; 17.16, 22.76)	121 (17.25; 13.06, 21.44)	NS
Second quartile	304 (29.16; 25.58, 32.75)	151 (28.94; 23.42, 34.46)	NS
Third quartile	240 (25.56; 21.33, 29.80)	107 (26.10; 20.34, 31.86)	NS
Fourth quartile	171 (25.31; 21.08, 29.55)	100 (27.71; 22.35, 33.08)	NS

BAB VII

KAJIAN KRITIS KARYA ILMIAH UJI EFIKASI

A. Konsep Uji Efikasi atau Uji Kemanjuran

Masalah kemanjuran dan efek samping obat menjadi perhatian utama dalam penelitian klinik. Pertanyaan manakah yang lebih manjur apakah amoksilin ataukah ampisilin sebagai antibakteri pada anak yang menderita ispa bacterial? Pada pasien DM dengan hipertensi apakah kaptopril ataukah propranolol sebagai antihipertensi yang lebih aman terhadap ginjal?

Pada pasien obesitas, dm dan hipertensi apakah pemberian aspirin ataukah clopidogrel sebagai antitrombus atau antiplatelet yang lebih efektif untuk mencegah kejadian infark miokard?

Uji klinik untuk menjawab pertanyaan tentang kemanjuran obat untuk terapi pada pasien biasa disebut uji klinik fase III atau uji kemanjuran atau uji efikasi. Uji kemanjuran memiliki banyak fungsi antara lain (1) untuk mengetahui tingkat kemanjuran suatu obat baik untuk terapi kuratif, preventif maupun promotif/paliatif, (2) untuk mengetahui tingkat keamanan atau kemungkinan munculnya efek samping suatu obat yang digunakan untuk terapi pada pasien, (3) kadang uji efikasi juga untuk menilai benefisitas atau farmakoekonomi obat.

Desain penelitian utama pada uji efekasi adalah trail klinik terkendali/terkontrol yang sering disebut dengan randomized clinical control trial yang disingkat dengan RCT.. Desain penelitian lain yang juga dapat digunakan pada uji kemanjuran/efikasi adalah uji kohort prospektif, uji case control dan uji cross sectional atau laporan kasus/ seri kasus. RCT menjadi desain utama oleh karena RCT memiliki

banyak keunggulan jika dibandingkan dengan desain penelitian yang lain. Beberapa keunggulan desain RCT adalah:

(1) Dilakukan randomisasi baik randomisasi seleksi maupun randomisasi alokasi. Randomisasi seleksi dilakukan pada saat rekruitmen subjek penelitian sehingga semua pasien yang memenuhi criteria inklusi dapat menjadi subjek penelit. Randomisasi alokasi atau penempatan dalam kelompok adalah randomisasi yang dilakukan untuk menempatkan subjek uji apakah sebagai kelompok control ataukah sebagai kelompok perlakuan. Adanya randomisasi memungkin seleksi dan alokasi yang terjadi secara natural atau alami bukan direkayasa.

(2) Dilakukan blinding atau pembutaan. Pembutaan dilakukan bertujuan untuk menghilangkan atau meminimalisasi subjektifitas peneliti, subjek penelitian, observer atau pengambil data serta statistikiawan (pengolah data). Berdasarkan tingkat blinding maka RCT dibedakan menjadi RCT single blind atau RCT buta tunggal, RCT double blind atau RCT buta ganda dan RCT triple blind. Pada RCT single blinding yang dibuat buta adalah pasien atau subjek uji, sedangkan untuk RCT double blinding yang dibuat buta adalah subjek/pasien dan observer dan pada RCT triple bliding yang dibuat buta adalah pasien/subjek, observer dan statistikiawan.

(3) Dilakukan pengendalian/pengontrolan baik terhadap subjek, perlakuan/interfensi, tindakan dan observer sehingga meminimalisasi bias rekruitmen, perlakuan maupun pengukuran. Pengendalian atau pengontrolan ini menuntut transparansi, akuntabilitas dan equally interfensi, tindakan dan observasi sehingga meningkatkan validitas internal. Hanya saja akibat dari ketatnya pengendalian pada RCT menimbulkan dampak yaitu penelitian sepertinya tidak dalam kondisi alami seperti di masyarakat sehingga menurunkan validitas eksternal. Contoh uji efikasi dengan desain RCT disajikan pada Gambar 4-1 dan 4-2.

Penicillin to Prevent Recurrent Leg Cellulitis

Kim S. Thomas, Ph.D., Angela M. Crook, Ph.D., Andrew J. Nunn, M.Sc., Katharine A. Foster, Ph.D., James M. Mason, D.Phil., Joanne R. Chalmers, Ph.D., Ibrahim S. Nasr, M.Sc., Richard J. Brindle, D.M., John English, M.B., B.S., Sarah K. Meredith, F.F.P.H., Nicholas J. Reynolds, M.D., F.R.C.P., David de Berker, M.D., F.R.C.P., Peter S. Mortimer, M.D., F.R.C.P., and Hywel C. Williams, Ph.D., F.R.C.P., for the U.K. Dermatology Clinical Trials Network's PATCH I Trial Team*

ABSTRACT

BACKGROUND

Cellulitis of the leg is a common bacterial infection of the skin and underlying tissue. We compared prophylactic low-dose penicillin with placebo for the prevention of recurrent cellulitis.

METHODS

We conducted a double-blind, randomized, controlled trial involving patients with two or more episodes of cellulitis of the leg who were recruited in 28 hospitals in the United Kingdom and Ireland. Randomization was performed according to a computer-generated code, and study medications (penicillin [250 mg twice a day] or placebo for 12 months) were dispensed by a central pharmacy. The primary outcome was the time to a first recurrence. Participants were followed for up to 3 years. Because the risk of recurrence was not constant over the 3-year period, the primary hypothesis was tested during prophylaxis only.

RESULTS

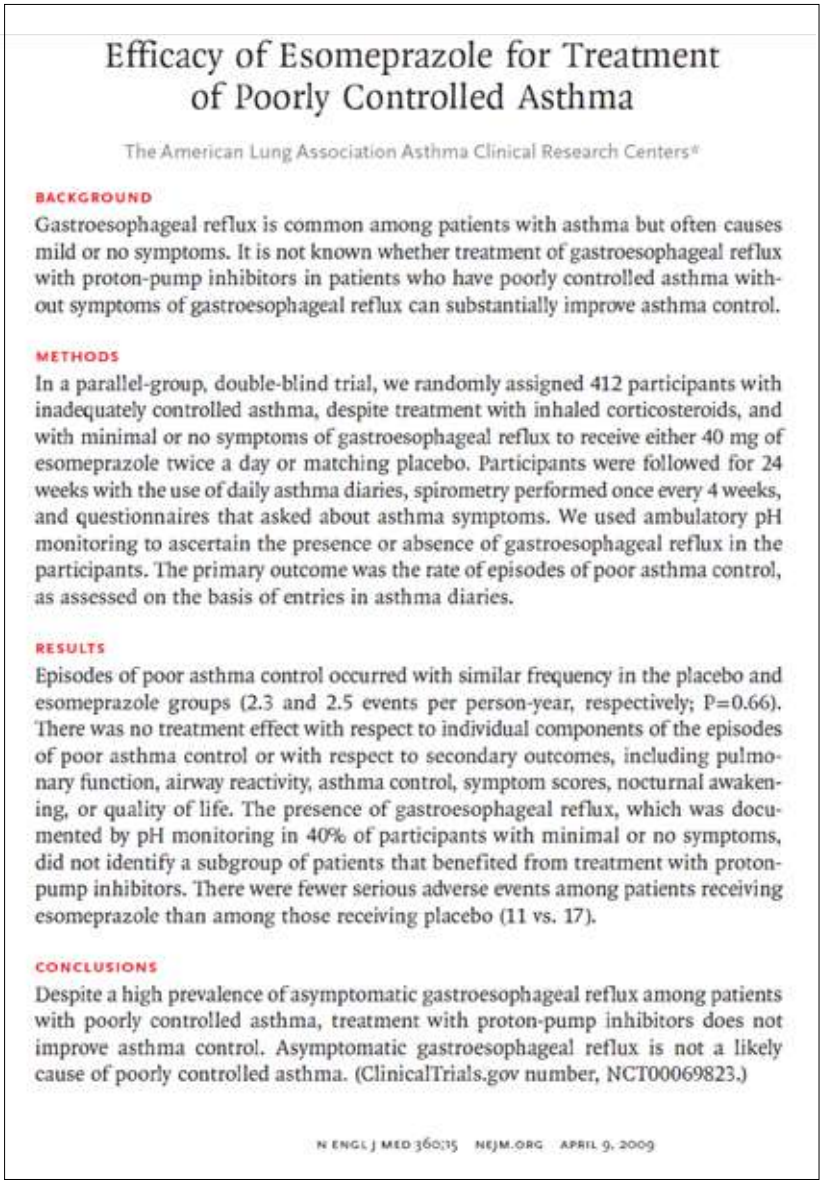
A total of 274 patients were recruited. Baseline characteristics were similar in the two groups. The median time to a first recurrence of cellulitis was 626 days in the penicillin group and 532 days in the placebo group. During the prophylaxis phase, 30 of 136 participants in the penicillin group (22%) had a recurrence, as compared with 51 of 138 participants in the placebo group (37%) (hazard ratio, 0.55; 95% confidence interval [CI], 0.35 to 0.86; P=0.01), yielding a number needed to treat to prevent one recurrent cellulitis episode of 5 (95% CI, 4 to 9). During the no-intervention follow-up period, there was no difference between groups in the rate of a first recurrence (27% in both groups). Overall, participants in the penicillin group had fewer repeat episodes than those in the placebo group (119 vs. 164, P=0.02 for trend). There was no significant between-group difference in the number of participants with adverse events (37 in the penicillin group and 48 in the placebo group, P=0.50).

CONCLUSIONS

In patients with recurrent cellulitis of the leg, penicillin was effective in preventing subsequent attacks during prophylaxis, but the protective effect diminished progressively once drug therapy was stopped. (Funded by Action Medical Research; PATCH I Controlled-Trials.com number, ISRCTN34716921.)

N ENGL J MED 368;18 NEJM.ORG MAY 2, 2013

Gambar. Jurnal uji kemanjuran/efikasi dari penisilin sebagai pencegah selulitis dengan desain RCT (www.nejm.org)



Efficacy of Esomeprazole for Treatment of Poorly Controlled Asthma

The American Lung Association Asthma Clinical Research Centers*

BACKGROUND

Gastroesophageal reflux is common among patients with asthma but often causes mild or no symptoms. It is not known whether treatment of gastroesophageal reflux with proton-pump inhibitors in patients who have poorly controlled asthma without symptoms of gastroesophageal reflux can substantially improve asthma control.

METHODS

In a parallel-group, double-blind trial, we randomly assigned 412 participants with inadequately controlled asthma, despite treatment with inhaled corticosteroids, and with minimal or no symptoms of gastroesophageal reflux to receive either 40 mg of esomeprazole twice a day or matching placebo. Participants were followed for 24 weeks with the use of daily asthma diaries, spirometry performed once every 4 weeks, and questionnaires that asked about asthma symptoms. We used ambulatory pH monitoring to ascertain the presence or absence of gastroesophageal reflux in the participants. The primary outcome was the rate of episodes of poor asthma control, as assessed on the basis of entries in asthma diaries.

RESULTS

Episodes of poor asthma control occurred with similar frequency in the placebo and esomeprazole groups (2.3 and 2.5 events per person-year, respectively; P=0.66). There was no treatment effect with respect to individual components of the episodes of poor asthma control or with respect to secondary outcomes, including pulmonary function, airway reactivity, asthma control, symptom scores, nocturnal awakening, or quality of life. The presence of gastroesophageal reflux, which was documented by pH monitoring in 40% of participants with minimal or no symptoms, did not identify a subgroup of patients that benefited from treatment with proton-pump inhibitors. There were fewer serious adverse events among patients receiving esomeprazole than among those receiving placebo (11 vs. 17).

CONCLUSIONS

Despite a high prevalence of asymptomatic gastroesophageal reflux among patients with poorly controlled asthma, treatment with proton-pump inhibitors does not improve asthma control. Asymptomatic gastroesophageal reflux is not a likely cause of poorly controlled asthma. (ClinicalTrials.gov number, NCT00069823.)

N ENGL J MED 360;15 NEJM.ORG APRIL 9, 2009

Gambar. Jurnal uji kemanjuran/efikasi dari esomeprazole sebagai penanganan asma yang takterkontrol dengan desain RCT (www.nejm.org).

Terdapat beberapa parameter oucome untuk uji efikasi. Secara umum parameter outcome uji efikasi adalah number need to treat (NNT) dan number need to harma (NNH), kadang-kadang juga diukur tingkat benefisitas sebagai *outcome* sekunder. Besarnya NNT dan NNH dapat dihitung dengan beberapa parameter outcome berdasarkan jenis desain. Pada uji efikasi dengan desain RCT dan kohort maka NNT/NNH dapat dihitung dengan ARR, RRR atau RR atau hazard ratio. Pada uji efikasi dengan desai case control dan cross section maka NNT/NNH dapat dihitung dari parameter *odds ratio* (OR) dengan menggunakan histogram (lihat biostatistik dasar EBM).

Contoh:

(1) Apakah parameter outcome uji efikasi pada jurnal 1?;
(2) Berapakah NNT penisilin sebagai terapi profilaktif selulitis?
(3) Berapakah NNH penisilin sebagai terapi profilaksis selulitis?
(4) Apakah rekomendasi Saudara tentang penggunaan penisilin sebagai terapi profilaksis selulitis?

Jawab:

(1) Parameter outcome uji efikasi jurnal 1 adalah NNT dan NNH.
(2) Sebagaimana contoh pada jurnal 1, uji efikasi pencegahan pembentukan selulitis dengan pemberian penisilin dan placebo didapatkan hazard ratio kelompok penisin=22% (HRpen=22%) dan hazard ratio kelompok placebo=35% (HRplas=35%). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa HR kelompok perlakuan < HR kelompok placebo dengan ARR=35% - 22%=15% mendekati 20%. Sehingga besarnya NNT penggunaan NNT utk penisilin utk mencegah selulitis=1/ARR=1/15%=7 atau dengan model pendekatan angka yang bulat maka NNT penisilin untuk mencegah selulitis adalah 1/ARR=1/20=5, sesuai sebagaimana yang di laporkan.
(3) NNH penisilin sangat besar karena tidak ada perbedaan antara event rate ADRpenisilin dengan event rate ADRplacebo (p=0,05). Sebagaimana disebutkan dalam jurnal, event rate

ADRpenisilin=37 dan event rate ADR placebo=48 dimana p=0,05 sehingga secara statistic tidak bermakna dan NNH tidak perlu dihitung.

(4) Berdasarkan hasil perhitungan parameter outcome maka dikatahui bahwa pemberian terapi profilaksis penisilin dapat menurunkan kejadian selulitis berulang.

Latihan:

1. Apakah parameter outcome contoh jurnal 2?
2. Berapakah NNT osemoprazole?
3. Berapakah NNH osemoprazole?
4. Apakah rekomendasi Saudara tentang osemoprazole sebagai terapi asma yang tak terkontrol?

B. Telaah Jurnal Uji Efikasi

Telaah jurnal EBM berbeda dengan telaah jurnal secara umum. Perbedaannya itu terletak pada tujuan. Telaah jurnal untuk EBM tujuannya tidak hanya berhenti untuk mengetahui kebenaran atau validitas internal jurnal tetapi juga untuk mengetahui tingkat kepentingan dan bagaimana kemanfaatan informasi jurnal tersebut dalam membantu memecahkan permasalahan/permasalahan klinis yang akan diselesaikan.

Tabel 4-1. Daftar pertanyaan penuntun untuk melakukan AKKI uji efikasi adalah:

Tujuan	Pertanyaan penuntun	Ditemukan pada bagian
Validitas interna: Apakah informasi jurnal benar	Apakah kelompok penelitian representative dan komparabel (dapat dibandingkan)? :	Metode
	Apakah pasien atau sampel ditempatkan ke masing-masing kelompok melalui randomisasi?	Metode
	Apakah pada saat mulai penelitian kondisi antar kelompok sama atau sebanding?	Hasil
	Apakah antar kelompok uji mendapatkan perlakuan (treatmen) setara?	Metode
	Apakah semua pasien yg terdapat dalam kelompok penelitian diperhitungkan? Dan apakah mereka semua dianalisis sesuai kelompok randomisasinya?	Metode dan Hasil pada bagian analisis statistik
	apakah pengukuran dilakukan secara objektif? Apakah dilakukan blinding?	Metode

Tingkat kepentingan: Apakah hasil penelitian penting?	Bagaimana atau Seberapa besar efek dari treatmen? :untuk outcome berupa data nominal di lakukan perhitungan parameter outcome meliputi RR, ARR, RRR dan NNT/NNH	Hasil
	Bagaimana presisi estimasi terhadap efek treatmen?	Hasil
apakah hasil penelitian yag disajikan dalam jurnal ini dapat membantu menyelesaikan permasalahan yang akan dipecahkan? (ExternalValidity/ Applicability)	Apakah pasien berbeda dengan pasien pada penelitian ini sehingga hasil penelitian ini tidak dapat diaplikasikan? Apakah treatmen fisibel dengan seting RS/praktek ? Apakah potensi manfaat lebih besar dari potensi bahaya bagi pasien saya ?	

Secara umum telaah jurnal uji efikasi dalam EBM bertujuan untuk (1) mengetahui kebenaran informasi, (2) tingkat kepentingan dan (3) kemanfaatan (dapat tidaknya) diaplikasikan untuk menyelesaikan permasalahan yang dihadapi.

C. Aplikasi jurnal uji efikasi

Penggunaan hasil /laporan jurnal uji efikasi adalah:

a. Sebagai dasar untuk pemilihan dan Penetapan obat dalam formularium RS/nasional
b. Sebagai dasar untuk pemilihan dan Penetapan drug of choice (DOC) utk penyakit tertentu
c. Sebagai dasar penyusunan guideline penanganan penyakit
d. Sebagai dasarpengembangan dan pemilihan obat baru

LEMBAR KERJA BAGIAN VII

KAJIAN KRITIS KARYA ILMIAH UJI KEMANJURAN DAN APLIKASINYA DALAM BIDANG FARMASI KOMUNITAS BAHAN ALAM

Analisis Kritis Karya Ilmiah Secara umum

NAMA
NIM
KELOMPOK

PUSAT INFORMASI DAN KAJIAN OBAT
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
2016

2. Pre Test

Tanggal : Jam :

Kerjakanlah minitest pada lembar dibawah ini :

2. Latihan IV

A. Kasus

1. Anda sebagai farmasis di apotek ditanya oleh konsumen Anda manakah obat antibiotic yang lebih baik (manjur dan aman) untuk anak yang mengalami ISK berulang?. Apakah yang akan Saudara lakukan untuk menjawab pertanyaan klien Saudara?

2. Sebagai farnasis di RS Anda harus dapat menentukan pilihan obat yang akan digunakan di Formularium RS berdasarkan tingkat keamanan, efikasi, dan biaya (benefisitas). Obat dengan tingkat keamanan tertinggi, handal dan murah adalah menjadi pilihan pertama. Anda diminta pendapat tentang manakah obat antiplatelet yang paling baik (aman, efikasius, benefit (murah) untuk penderita hipertensi dengan DM tipe II dan hiperlipidemia yang akan ditetapkan sebagai obat pilihan (DOC) di RS Anda?. Apakah yang akan Saudara lakukan untuk menentukan jawaban Saudara?
3. Tn. Hernadi, umur 56 tahun dengan obesitas, sudah 2 kali dalam satu minggu ini mengalami nyeri dada berat pada dada sebelah kiri, bila sedang beraktifitas misalnya jalan cepat atau lari-lari dada terasa seperti ditindih dan nafas terasa sesak, nyeri dada berkurang apabila beristirahat. Tn. Hendardi Datang ke UGD untuk menjawab pertanyaan kira-kira nyeri dada yang dialami itu karena sakit apa? Obat antinyeri apakah yang terbaik untuk mengatasi nyeri tersebut di UGD? Dan yang terakhir bertanya tentang bagaimana pengobatan untuk mencegah atau menghambat agar sakitnya tidak tambah berat?

   Berdasarkan data pemeriksaan fisik dan lab diketahui TD= 170/110 mmHg dan dari hasil lab. diketahui pasien menderita hiperkolesterolemia dan hipertrigliserida. Penderita memiliki berat badan 75 Kg dengan tinggi 150 cm. EKG terdapat gambaran ST elevasi.

   Apakah yang akan Saudara lakukan apabila petugas minta rekomendasi Saudara terkait dengan pertanyaan ke 2 dan ke 3?

B. Tugas

1. Lakukan searching sesuai kaidah EBM dan lakukanlah penilaian terhadap pustaka obat yang sudah saudara dapatkan tersebut.
2. Untuk kasus I lakukan searching bahan pustaka tentang terapi obat (minimal 2 judul artikel) dan lakukanlah pengkajian terhadap pustaka yang sudah Anda dapatkan itu dantulislah hasil pengkajian tersebut pada lembar laporan yang sudah tersedia.
3. Untuk kasus I, 2 dan 3 lakukan searching bahan pustaka tentang terapi obat (minimal 2 judul artikel) dan lakukanlah pengkajian terhadap pustaka yang sudah Anda dapatkan itu dantulislah hasil pengkajian tersebut pada lembar laporan yang sudah tersedia.

C. PRESENTASI HASIL & AKKI

Tanggal : Jam :

1. Tuliskan judul jurnal hasil penelusuran Anda dan berilah cerita singkat tentang isi jurnal tersebut serta apa manfaat jurnal tersebut bagi Anda ?

No	JUDUL, PENULIS & JENIS PUSTAKA	ISI	MANFAAT
1			
2			
3			
4			
5			

c. Laporan telaah jurnal desain RCT model EBM

1. Judul:……
2. Pengarang:…….

Tabel Pedoman telaah jurnal

Tujuan	Pertanyaan penuntun dan hasil telaah
Validitas interna: Apakah informasi benar	Apakah kelompok penelitian representative dan komparabel (dapat dibandingkan) :
	Apakah pasien atau sampel ditempatkan ke masing-masing kelompok melalui randomisasi?:
	Apakah pada saat mulai penelitian kondisi antar kelompok sama atau sebanding?:
	Apakah antar kelompok uji mendapatkan perlakuan (treatmen) setara?:
	Apakah semua pasien yg terdapat dalam kelompok penelitian diperhitungkan? Dan apakah mereka semua dianalisis sesuai kelompok randomisasinya?:
	apakah pengukuran dilakukan secara objektif? Apakah dilakukan blinding?:

Tingkat kepentingan: Apakah hasil penelitian penting?	Bagaimana atau Seberapa besar efek dari treatmen? :untuk outcome berupa data nominal di lakukan perhitungan parameter outcome meliputi RR, ARR, RRR dan NNT/NNH:
	Bagaimana presisi estimasi terhadap efek treatmen?:
apakah hasil penelitian yag disajikan dalam jurnal ini dapat membantu menyelesaikan permasalahan yang akan dipecahkan? (ExternalValidity/Applicability)	Apakah pasien berbeda dengan pasien pada penelitian ini sehingga hasil penelitian ini tidak dapat diaplikasikan? Apakah treatmen fisibel dengan seting RS/praktek ? Apakah potensi manfaat lebih besar dari potensi bahaya bagi pasien saya ?

KESIMPULAN:

……

……

…….....

LEMBAR POST TEST III

Tanggal : Jam :

BAB VIII

ANALISIS KRITIS DAN APLIKASI EBM UJI DIAGNOSTIK

Kompetensi yang akan dicapai dengan kegiatan v adalah :

1. Dapat melakukan searching artikel laporan trial klinik untuk efikasi dan melakukan AKKI/AKM/critical appraisal/telaah jurnal terhadap artikel tersebut secara spesifik (uji efikasi) atau uji diagnostik.
2. Dapat menentukan kefaliditasan dan tingkat kepentingan informasi yang disajikan jurnal trial clinical uji efikasi/diagnostik.
3. Dapat menentukan kemanfaatan (applicable) informasi dari jurnal dan aplikasinya dalam bidang farmasi bahan alam.
4. Dapat menentukan level of evidence jurnal tentang efikasi.

A. Konsep Uji Diagnosis

Akurasi atau ketepatan alat ukur sering menjadi masalah dalam bidang klinik, kaitanya dalam ipenegakan diagnosis penyakit maupun di industri kaitannya dengan hasil pengukuran. Sebagai permisalan manakah alat diagnosis yang lebih akurat apakah USG atau Ro abdomen untuk menegakkan diagnosis apendisitis akut. Masalah yang lain misalnya apakah pap smear atau pemeriksaan endoskopi yang lebih akurat dan murah untuk skrining ca cervic pada remaja pedesaan?

Penelitian untuk menentukan akurasi alat uji atau alat ukur disebut dengan uji diagnostic. Uji diagnosis banyak dilakukan oleh perusahaan pembuat alat-alat kesehatan terutama alat-alat dan kit untuk penegakan diagnosis. Namun disamping itu, uji diagnosis juga sering dilakukan oleh birokrat sebagai dasar pengambilan kebijakan di pemerintahan terutama bidang kesehatan dan epidemiologis untuk proses sekrining penyakit atau pemilihan dan penetapan program pencegahan penyakit. Uji diagnosis dilakukan dengan beberapa tujuan, antara lain: (1) untuk membantu memilih atau menetapkan alat diagnostic yang lebih akurat, simple dan murah, (2) membantu memilih atau menetapkan alat skrining yang sesuai dengan kelompok sasaran, efektif dan terjangkau, (3) membantu memilih alat ukur yang lebih akurat dan (4) membantu memilih alat penduga prognosis suatu penyakit.

Desain penelitian standar untuk uji diagnostic adalah cross sectional atau potong lintang. Desain cross sectional menjadi standar karena desain ini memungkinkan untuk mendapatkan data paparan maupun outcome dalam waktu yang bersamaan atau dalam artian dapat menghasilkan data kejadian lama dan baru di populasi (prevalensi). Desain penelitian lain yang sering digunakan dalam uji diagnostic adalah kohort prospektif, case control dan trial klinik atau RCT.

Parameter outcome yang sering diamati adalah sensitifitas (Sn), spesifisitas (Sp), positive predictive value (PPV) dan negative predictive value (NPV). Sensitifitas adalah derajat akurasi alat uji baru untuk menilai orang yang sakit dengan hasil uji positif atau proporsi nilai test positif dari orang sakit. Rumus sensitifitas adalah (a/a+c). Spesifisitas adalah derajat akurasi alat uji baru untuk menilai orang yang shat dengan hasil uji negative atau nilai proporsi hasil uji negative dari orang sehat. Rumus spesifisitas adalah d/b+d. Positive predictive value adalah derajat prediktif untuk menilai seberapa besar kemungkinan dugaan sakit hasil uji indek test adalah benar di populasi. Rumus positive predictive value adalah a/a+b. Negative predictive value (NPV) adalah derajat prediksi untuk menilai seberapa besar kemungkinan orang yang hasil test negative dengan indek test adalah benar di populasi. Rumus NPV adalah d/c+d.

Sebagai contoh dari laporan uji diagnostic disajikan pada Gambar 1. Jurnal yang berjudul "sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction" adalah untuk skrining atau diagnosis dinin.

Sensitive Troponin I Assay in Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction

Till Keller, M.D., Tanja Zeller, Ph.D., Dirk Peetz, M.D., Stergios Tzikas, M.D., Alexander Roth, Ph.D., Ewa Czyz, M.D., Christoph Bickel, M.D., Stephan Baldus, M.D., Ascan Warnholtz, M.D., Meike Fröhlich, M.D., Christoph R. Sinning, M.D., Medea S. Eleftheriadis, Philipp S. Wild, M.D., Renate B. Schnabel, M.D., Edith Lubos, M.D., Nicole Jachmann, Ph.D., Sabine Genth-Zotz, M.D., Felix Post, M.D., Viviane Nicaud, M.A., Laurence Tiret, Ph.D., Karl J. Lackner, M.D., Thomas F. Münzel, M.D., and Stefan Blankenberg, M.D.

ABSTRACT

BACKGROUND

Cardiac troponin testing is central to the diagnosis of acute myocardial infarction. We evaluated a sensitive troponin I assay for the early diagnosis and risk stratification of myocardial infarction.

METHODS

In a multicenter study, we determined levels of troponin I as assessed by a sensitive assay, troponin T, and traditional myocardial necrosis markers in 1818 consecutive patients with suspected acute myocardial infarction, on admission and 3 hours and 6 hours after admission.

RESULTS

For samples obtained on admission, the diagnostic accuracy was highest with the sensitive troponin I assay (area under the receiver-operating-characteristic curve [AUC], 0.96), as compared with the troponin T assay (AUC, 0.85) and traditional myocardial necrosis markers. With the use of the sensitive troponin I assay (cutoff value, 0.04 ng per milliliter) on admission, the clinical sensitivity was 90.7%, and the specificity was 90.2%. The diagnostic accuracy was virtually identical in baseline and serial samples, regardless of the time of chest-pain onset. In patients presenting within 3 hours after chest-pain onset, a single sensitive troponin I assay had a negative predictive value of 84.1% and a positive predictive value of 86.7%; these findings predicted a 30% rise in the troponin I level within 6 hours. A troponin I level of more than 0.04 ng per milliliter was independently associated with an increased risk of an adverse outcome at 30 days (hazard ratio, 1.96; 95% confidence interval, 1.27 to 3.05; P=0.003).

CONCLUSIONS

The use of a sensitive assay for troponin I improves early diagnosis of acute myocardial infarction and risk stratification, regardless of the time of chest-pain onset.

N ENGL J MED 361;9 NEJM.ORG AUGUST 27, 2009

A New Diagnostic Test for Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy

Angeliki Asimaki, Ph.D., Harikrishna Tandri, M.D., Hayden Huang, Ph.D., Marc K. Halushka, M.D., Ph.D., Shiva Gautam, Ph.D., Cristina Basso, M.D., Ph.D., Gaetano Thiene, M.D., Adalena Tsatsopoulou, M.D., Nikos Protonotarios, M.D., William J. McKenna, M.D., D.Sc., Hugh Calkins, M.D., and Jeffrey E. Saffitz, M.D., Ph.D.

ABSTRACT

BACKGROUND

The diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) can be challenging because the clinical presentation is highly variable and genetic penetrance is often low.

METHODS

To determine whether a change in the distribution of desmosomal proteins can be used as a sensitive and specific diagnostic test for ARVC, we performed immunohistochemical analysis of human myocardial samples.

RESULTS

We first tested myocardium from 11 subjects with ARVC; of these samples, 8 had desmosomal gene mutations. We also tested myocardium obtained at autopsy from 10 subjects with no clinical or pathological evidence of heart disease as control samples. All ARVC samples but no control samples showed a marked reduction in immunoreactive signal levels for plakoglobin (also known as γ-catenin), a protein that links adhesion molecules at the intercalated disk to the cytoskeleton. Other desmosomal proteins showed variable changes, but signal levels for the nondesmosomal adhesion molecule N-cadherin were normal in all subjects with ARVC. To determine whether a diminished plakoglobin signal level was specific for ARVC, we analyzed myocardium from 15 subjects with hypertrophic, dilated, or ischemic cardiomyopathies. In every sample, levels of N-cadherin and plakoglobin signals at junctions were indistinguishable from those in control samples. Finally, we performed blinded immunohistochemical analysis of heart-biopsy samples from the Johns Hopkins ARVC registry. We made the correct diagnosis in 10 of 11 subjects with definite ARVC on the basis of clinical criteria and correctly ruled out ARVC in 10 of 11 subjects without ARVC, for a sensitivity of 91%, a specificity of 82%, a positive predictive value of 83%, and a negative predictive value of 90%. The plakoglobin signal level was reduced diffusely in ARVC samples, including those obtained in the left ventricle and the interventricular septum.

CONCLUSIONS

Routine immunohistochemical analysis of a conventional endomyocardial-biopsy sample appears to be a highly sensitive and specific diagnostic test for ARVC.

N ENGL J MED 360;11 NEJM.ORG MARCH 12, 2009

Berdasarkan jurnal ini maka parameter outcome uji diagnosis dengan parameter sensitifitas, spesifisitas, NPV dan PPV. Dari laporan jurnal tersebut diketahui bahwa pemeriksaan infark myokard akut dengan pemeriksaan troponin I memiliki sensitivitas 90,7% dan spesifisitas 90,2%. Berdasarkan jurnal ini maka diketahui bahwa pemeriksaan miokard infark dengan troponin I memiliki akurasi yang tinggi. Pemeriksaan troponin I memiliki PPV dan NPV masing-masing sebesar 86,7 % dan 84,1%, dimana hal ini menunjukkan bahwa alat uji ini apabila digunakan di masyarakat mampu mendeteksi orang sakit infark miokard akut dengan tingkat kesalahan positif palsu kurang dari 14% dan kesalahan negative palsu kurang dari 16%.

Tugas 1
Bagaimana dengan jurnal uji diagnosis yang no 2?
Apakah parameter outcome uji diagnosis yang diukur?
Bagaimana akurasi alat diagnostic tersebut?
Bagaimana aplikasinya di masyarakat (PPV dan NPV)?

B. Kajian kritis karya ilmiah Uji diagnostic (*Critical Appraisal Sheet*)

1. Kajian akurasi penelitian diagnostik: apakah hasil penelitian valid?

<table>
<tr><td colspan="2">Apakah subjek penelitian mewakili spectrum pasien dari alat diagnostic ?</td></tr>
<tr><td>Apakah yang terbaik?</td><td>Di mana informasi didapatkan?</td></tr>
<tr><td>Idealnya test diagnostic dilakukan pada seluruh spectrum atau derajat sakit pasien baik sakit ringan, berat , awal dan akhir . Kondisi terbaik juga adalah subjek dipilih secara random sehingga terbebas dari bias seleksi</td><td>Data tentang jenis subjek dan metode seleksi subjek biasanya disajikan pada bagian metode. Metode seharusnya juga menyajikan data asal subjek dan kesesuaiannya dengan penggunaan alat yg diuji</td></tr>
<tr><td colspan="2">Paper ini: Ya ☐ tidak ☐ tak jelas ☐
komentar:</td></tr>
<tr><td colspan="2">Apakah hasil uji referensi sebagai standart (baku emas) sesuai dengan hasil uji alat diagnosis baru (indeks tes)?</td></tr>
<tr><td>Apakah yang terbaik?</td><td>Dimana informasi tentang hal itu didapatkan?</td></tr>
<tr><td>Idealnya index dan reference dilakukan pada semua pasien (subjek) yang diuji. Pada kondisi khusus dimana referens standar bersifat invasive atau mahal “there may be reservations about subjecting patients with a negative index test result (and thus a low probability of disease) to the reference standard. Suatu referens standar alternative perlu dilakukan suatu follow-up pada waktu sesuai kebutuhan apabila hasil test index negatif.</td><td>Pada bagian ***Methods*** seharusnya mengindikasikan apakah referens standar diberlakukan pada semua pasien ataukah tidak. Apabila referens standar tidak diberlakukan pada semua pasien ataukah ada referens standar alternative yang digunakan apabila hasil uji index test atau alat baru negatif.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Jurnal ini: Ya ☐ Tidak ☐ tidak jelas ☐

Komentar:
:</td></tr>
</table>

Apakah perbandingan antara indek (alat baru) dengan referens (standar/ baku emas) secara independent dan blinding ?	
Apakah terbaik?	Dimana ditemukan informasi tersebut?
Dua aspek pokok yang harus dicermati adalah (1) Ketepatan referns sebagai baku emas, bila memungkinkan digunakan lebih dari satu referens sebagai gold standar ; (2). Uji terhadap indek dan referens (baku emas) dilakukan pada pasien yang independen dan diblinding.	Di bagian metode seharusnya menjelaskan tentang penggunaan referens sebagai standar, apabila tidak ditemukan maka perlu dicari informasi tentang referen dari pustaka yang lain.dibagian metode seharusnya juga menyajikan informasi tentang bagaimana pelaksanaan pengujian kedua alat tersebut yaitu apakah independen dan apakah blinding pelksanaan ujinya sehingga hasilnya tidak saling mempengaruhi..
Jurnal ini Ya ☐ tidak ☐ Tak jelas ☐ Komentar:	

2. Apakah hasil yang disajikan?

Apakah disajikan karakteristik test?

Dua hasil utama yang dilaporkan pada uji diagnostic yaitu (1) akurasi, yang direfleksikan dengan data sensitifitas dan spesifisitas dan (2) bagaimana pelaksanaan pengujian di populasi (bagaimana post-test probability) yang direfleksikan dengan parameter predictive values yaitu negative dan positive predictive value.

Sebagai contoh, pada 1000 geriati yang diduga dementia dilakukan uji dengan alat uji baru sebagai idek dan alat uji lama sebagai referensi (standar/baku emas). TPrevalensi dimensia pada populasi ini sebesar 25%. 240 orang positive dengan kedua alat uji (indeks dan referens) dan 600 orang negative dengan kedua alat test. Langkah I buatlah tabel 2 x 2. Prevalensi dementia 25%, ini berarti angka pada ujung lajur kiri (positif sakit dimensia total) adalah 25% dari 1000: 250, berarti sisany sebanyak 750 orang tidak sakit dimensia. Pasien yang test positif dan negative diketahui sebagaimana terlihat pada tabel.

Reference Standard

		+ve	-ve	
Index test	+ve	240		
	-ve		600	
		250	750	1000

Dengan perhitungan sederhana maka table dapat dilengkapi sbb:

Reference Standard

		+ve	-ve	
Index test	+ve	240	150	390
	-ve	10	600	610
		250	750	1000

Siap dilakukan perhitungan.	
Apakah parameter yang diukur?	**Apakah arti dari parameter-parameter yang diukur tersebut?**
Sensitivity (Sn) = proporsi populasi yang sakit dengan hasil uji/index test positive. Pada contoh, Sn = 240/250 = 0.96	Sensitifitas bercerita tentang bagaimana tingkat kepekaan alat baru yang di uji / index test tersebut dalam mengidentifikasi penderita dengan kondisi sakit dengan hasil periksa +. Suatu alat uji yang sensitive tidak akan membiarkan banyak pasien yang tidak terdeteksi kondisi sakitnya. Pada contoh diketahui ada 10 orang (4%) dengan dimensia gagal dideteksi dengan alat uji baru yag berarti ada 4% populasi false nagatif. Hal ini menunjukkan bahwa index test bagus karena 96% penderita berhasil dideteksi sakitnya dengan hasil periksa +.
Specificity (Sp) = Proporsi masyarakat yang sehat (tanpa kondisi sakit) dengan hasil index test negative. Pada contoh, Sp = 600/750 = 0.80	Spesifisitas berbicara tentang bagaimana uji/index test. Suatu alat uji yang berspesifisitas tinggi tidak akan salah dalam mendeteksi pasien yang memiliki kondisi tersebut. Ada 150 masyarakat (20%) tanpa dmensia diidentifikasi secara salah sebagai dimensia (positif palsu). Hal ini menunjukkan bahwa alat uji ini memiliki spesifisitas sedang.
Positive Predictive Value (PPV) = proporsi subjek dengan hasil test positif pada subjek yang memiliki kondisi sakit. Pada contoh PPV = 240/390 = 0.62	Parameter ini memberikan informasi bagaimana perfoma alat uji baru ini di populasi. Performa ini tergantung pada akurasi (terutama spesifisitas) dan prevalensi penyakit. Dari 390 masyarakat yang hasil uji dari index testnya positif, senyatanya hanya, 62% yang betul2 dimensia. Index test ini memberikan positif palsu sebanyak 38%, berarti kualitasnya kurang.
Negative Predictive Value (NPV) = proporsi populasi dengan hasil index test negatif dari mereka yang terbebas dari kondisi sakit. Pada contoh NPV = 600/610 = 0.98	Parameter ini memberikan informasi bagaimana performa index test di populasi. Performa ini tergantung pada akurasi test dan prefalensi penyakit. Dari 610 subjek dengan index test negative, 98% terbukti tidak mengalami dimensia.

3.Aplikasi

Apakah metode untuk pelaksanaan test digambarkan dengan cukup detail sehingga memungkinkan untuk dilakukan replikasi?	
Apakah yang terbaik?	Dimana informasi tsb ditemukan?
Artikel hendaknya meng-gambarkan secara detail tentang prosedur test agar dapat dilakukan replikasi dan interpretasi hasil.	Metoda seharusnya menceritakan tentang prosedur secara detail.
Jurnal ini: ya tidak ☐ tidak jelas ☐ Comment:	

Kesimpulan:

……
……
……

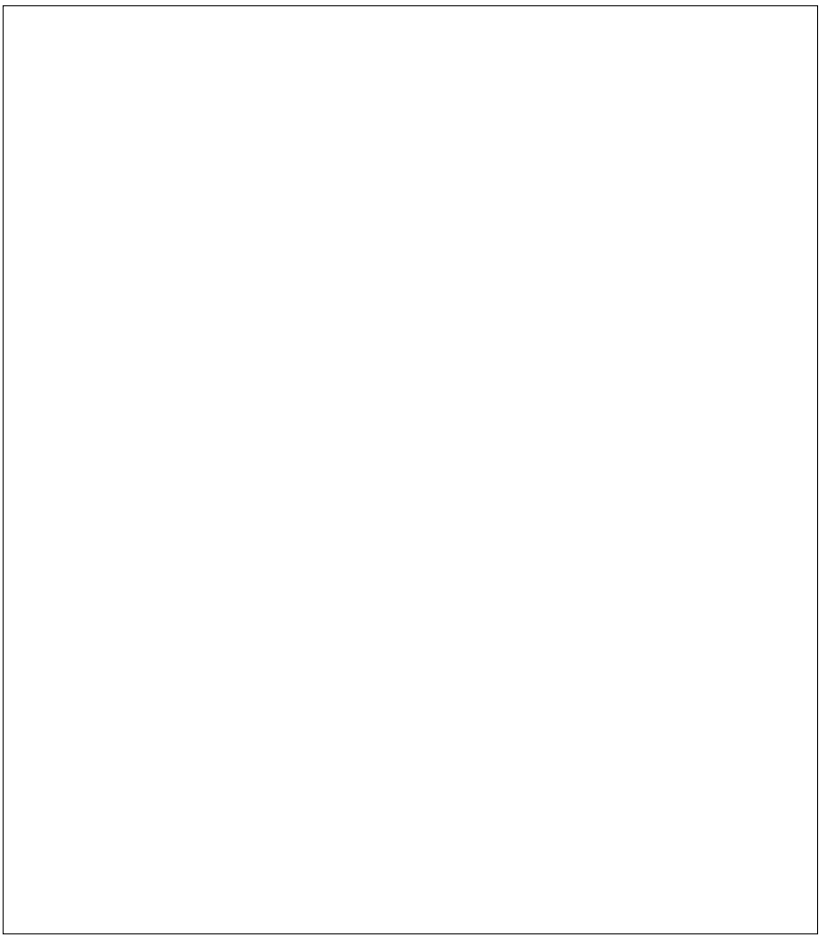
LEMBAR KERJA DAN LATIHAN MANDIRI

KAJIAN KRITIS KARYA ILMIAH UJI DIAGNOSIS
DAN APLIKASINYA DI FASYANKES PRIMER

Pre Test

Tanggal : Jam :

Kerjakanlah minitest pada lembar dibawah ini :



2. Latihan V

A. Kasus

1. Anda sebagai farmasis di apotek ditanya oleh konsumen Anda manakah alat pemeriksaan yang lebih baik untuk mengontrol perkembangan penyakit DM apakah kadar gula darah atau HbA1C? apakah yang akan Saudara lakukan untuk menjawab pertanyaan ini?

2. Sebagai farnasis di RS Anda harus dapat menentukan pilihan alat diagnosis yang akurat, cepat dan murah. Pada kasus demam berdarah, diagnosis sering terlambat sehingga penanganannya juga sering terlambata atau malah tidak sempat tertangani dengan benar, ujung-ujungnya meningkatkan angka kematian akibat DB. Ketika rapat pimpinan RS, bagian Lab minta saran alat diagnosis apakah yang harus digunakan untuk menegakkan diagnosis dini demam berdarah. Sebagai apoteker apakah yang akan Saudara lakukan membantu permasalahan tersebut?
3. Tn. Hernadi, umur 41 tahun dengan obesitas, sudah 2 kali dalam satu minggu ini mengalami nyeri dada berat pada dada sebelah kiri, bila sedang beraktifitas misalnya jalan cepat atau lari-lari dada terasa seperti ditindih dan nafas terasa sesak, nyeri dada berkurang apabila beristirahat. Tn. Hendardi Datang ke apotek bertanya kira-kira pemeriksaan apa yang harus dilakukan untuk memastikan sakit dadanya tersebut?. Apakah yang akan Saudara lakukan untuk menjawab pertanyaan Tn. Hendardi tersebut?
4. Bu Ana, 35 tahun datang ke apotek ingin informasi tentang pemeriksaan dini kanker cervix. Berdasarkan informasi terdapat banyak metode atau alat diagnostic untuk menjaring kemungkinan adanya ca cervix dini, hanya saja semuanya serba tidak ada kepastian, sehingga Beliau memutuskan dating ke apotek agar mendapatkan penjelasan tentang hal itu. Apakah yang akan Saudara lakukan?

B. Tugas

1. Lakukan searching sesuai kaidah EBM dan lakukanlah penilaian terhadap pustaka obat yang sudah saudara dapatkan tersebut.
2. Untuk kasus I,2 ,3 dan 4 lakukan searching bahan pustaka tentang uji diagnostik (minimal 2 judul artikel) dan lakukanlah pengkajian terhadap pustaka yang sudah Anda dapatkan itu dan tulislah hasil pengkajian tersebut pada lembar laporan yang sudah tersedia.

C. PRESENTASI HASIL & AKKI UJI DIAGNOSIS

Tanggal : Jam :

1. Tuliskan judul jurnal hasil penelusuran Anda dan berilah cerita singkat tentang isi jurnal tersebut serta apa manfaat jurnal tersebut bagi Anda ?

No	JUDUL, PENULIS & JENIS PUSTAKA	ISI	MANFAAT
1			
2			
3			
4			
5			

c. Laporan UJI DIAGNOSIS

1.Judul:……

2.Pengarang:……

Tabel Pedoman telaah jurnal

Tujuan	Pertanyaan penuntun dan hasil telaah
Validitas interna: Apakah informasi benar	Apakah subjek penelitian mewakili spectrum pasien dari alat diagnostic ?
	Apakah hasil uji referensi sebagai standart (baku emas) sesuai dengan hasil uji alat diagnosis baru (indeks tes)?
	Apakah perbandingan antara indek (alat baru) dengan referens (standar/baku emas) dilakukan secara independent dan blinding ?
Tingkat kepentingan: Apakah parameter hasil penelitian yang disajikan penting?	Bagaimana atau Seberapa akurasi hasil uji index test? :untuk outcome berupa data nominal di lakukan perhitungan parameter outcome meliputi: Sensitifitas: Spesifisitas: Positive predictive value: Negative predictive value:

apakah hasil penelitian yag disajikan dalam jurnal ini dapat membantu menyelesaikan permasalahan yang akan dipecahkan? (ExternalValidity/ Applicability)	Apakah metode untuk pelaksanaan test digambarkan dengan cukup detail sehingga memungkinkan untuk dilakukan replikasi?
KESIMPULAN: …….. …….. …….. ……..	

DAFTAR PUSTAKA

Akrom, 2014. Dasar-dasar evidence based medicine bagi mahasiswa farmasi, Pustaka Imany, Yogyakarta.

Al-Ansary LA and Khoja TA. The place of evidence-based medicine among primary health care physicians in Riyadh region, Saudi Arabia. Family Practice 2002; 19: 537–542.

Anderson S, Allen P, Peckham S, Goodwin N. Asking the right questions: scoping s tudies in the commissioning of research on the organisation and delivery of health s e r v i c e s . Health Res Policy Syst 2008; 6:12.

Anonim, 1979. The periodic health examination: Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Can Med Assoc J, 121(9): 1193-254.

Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. Int J Soc Res Methodol 2005; 8:19–32.

Aromataris E, Riitano D. Constructing a search strategy and searching for evidence. A guide to the literature search for a systematic review. Am J Nursing 2014; 114:49–56.

Atkins, D., P. A. Briss, M. Eccles, S. Flottorp, G. H. Guyatt, R. T. Harbour, et al.,2005. "Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system." BMC Health Serv Res, 5(1): 25

Bennett JW, Glasziou P. Evidence-based practice: what does it really mean? Dis Manage Health outcomes 1997 ; 2: 277–285.

Bohren MA Vogel JP Hunter EC et al. The mistreatment of women during childbirth in health facilities globally: a mixed-methods systematic review.PLoS Med. 2015; 1 2 : e1001847.

Brownlee S Chalkidou K Doust J et al. Evidence for overuse of medical services around the world.Lancet. 2017; 390: 156-168.

Callary SA, Solomon LB, Holubowycz OT, et al. Wear of highly crosslinked polyethylene acetabular components. Acta Orthopaed 2014. 1–10.

CASPfew: http://www.phru.nhs.uk/~casp/filters.htm: includes introductory exercises, toolkit and sources guide.

CEBM: http://www.cebm.net: includes tips on how to target high-quality trials on specific question types (therapy, diagnosis, etc.).

Chalmers, I., 1995. Applying overviews in meta-analysis at the beside. Journal of Clinical Epidemiology, 48:67-70.

Chatelier, G.,1996. The number needed to treat: a clinically useful nomogram in its proper context. British Medical Journal, 312: 426-9.

Cochrane, A.L., 1972. Eff ectiveness and Efficiency. Random Refl ections on Health Services, Nuffi eld Provincial Hospital Trust, London (reprinted in 1989 in association with the British Medical Journal).

Cochrane, A.L., 1979. 1931–1971: A critical review, with particular reference to the medical profession. In: Medicines for the Year 2000, Offi ce of Health Economics, London.

Coiera E. Maximising the uptake of evidence into clinical practice: an information economics approach. Med J Aust 2001 ; 174: 46–470.

Cook, R.J., Sackett, D.L., 1995. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. British Medical Journal, 310:425-4.

Craig JC, Irwig LM, Stockler MR. Evidence-based medicine: useful tools for decision making. Med J Aust 2001; 174: 248–253.

Crilly T, Jashapara A, Ferlie E. Research utilisation and knowledge mobilisation: a scoping review of the literature. London:Department of Management, King's College London; 2010.

Cummings, P.. 1994. Antibiotic to prevent infection in patient with dog bite wounds: a meta-analysis of randomized trials. Annals of Emergency Medicine, 23: 535-40.

Davis K, Drey N, Gould D. What are scoping studies? A review of the nursing literature. Int J Nurs Stud 2009; 46:1386–1400.

Dawes M. On the need for evidence-based general and family practice. Evidence-Based Med 1996 ; 1 : 68–69.

de Chavez AC, Backett-Milburn K, Parry O, Platt S. Understanding and researching wellbeing: its usage in different disciplines and potential for health research and health promotion. Health Educ J 2005; 64:70–87.

Dieleman J Campbell M Chapin A et al.the Global Burden of Disease Health Financing Collaborator Network Evolution and patterns of global health financing 1995– 2014: development assistance for health, and government, prepaid private, and out-of- pocket health spending in 184 countries. Lancet. 2017; 389: 1981-2004.

Edirn, T.. Is Evidence-Based Medicine Appropriate in Primary Care? Primary Health Care, 2012:Volume 2 • Issue 5 • 1000e108.

Educational Prescriptions: http://www.cebm.net.

Ehrich K, Freeman GK, Richards SC, et al. How to do a scoping exercise: continuity of care. Res Pol Plan 2002; 20:25–29.

Gill P, Dowell AC, Neal RD, Smith N, Heywood P, Wilson AE. Evidence based general practice: a retrospective study of interventions in one training practice. Br Med J 1996 ; 312: 819–821.

Glasziou P Straus S Brownlee S et al. Evidence for underuse of effective medical services around the world. Lancet. 2017; 390: 169-177.

Glasziou, P., & Del Mar, C., 2007. Evidence based practice workbook, BMJ book, Canberra.

Glasziou, P., I. Chalmers, M. Rawlins and P. McCulloch, 2007. "When are randomised trials unnecessary? Picking signal from noise." BMJ, 334(7589): 349-51.

Godfrey C, Harrison M, Lang A, et al. Homecare safety and medication management with older adults: a scoping review of the quantitative and qualitative evidence. JBI DB Syst Rev Impl Reps 2013; 11:82–130.

Grant MJ, Booth A. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. Health Info Libr J 2009; 26:91–108.

Gray, J., 1997. Doing the Right Things Right. In: Evidence Based Health-Care. New York.

Greenhalgh T. Is my practice evidence-based? Br Med J 1994; 309: 597–599.

HoneT, MacinkoJ, MillettC. Revisiting Alma-Ata: what is the role of primary health care in achieving the Sustainable Development Goals?Lancet. 2018;392:1461-72. Medline:30343860doi:10.1016/S0140-6736(18)31829-4.

Kruk ME Nigenda G Knaul FM Redesigning primary care to tackle the global epidemic of noncommunicable disease.Am J Public Health. 2015; 105: 431-437.

KrukME, GageAD, ArsenaultC, JordanK, LeslieHH, Roder-DeWanS, et al. High-quality health systems in the Sus-tainable Development Goals era: time for a revolution.Lancet Glob Health. 2018;6:e1196-252. Medline:30196093doi:10.1016/S2214-109X(18)30386-3.

LehmannU, SandersD. Community health care workers: what do we know about them? The state of the evidence on programmes, activities, costs and impact on health outcomes of using community health workers. Geneva: World Health Organization. 2017. Available: http://www.who.int/hrh/documents/community_health_workers.pdf. Accessed: 16 Jan-uary 2019.

M Enkin, MJ Keirse, M Renfrew, J Neilson. A guide of effective care in pregnancy and childbirth. Oxford University Press, 1995.

M Enkin, MJ Keirse, M Renfrew, J Neilson. Effective care in pregnancy and childbirth. Oxford University Press, 1989.

Mahler H. Primary health care comes full circle. Bull World Health Organ. 2008;86:747- 8. Medline:18949209doi:10.2471/BLT.08.041008.

Mayer J, Piterman L. The attitudes of Australian GPs to evidence-based medicine: a focus group study. Fam Pract 1999 ; 16: 627–632.

McColl A, Roderick P, Gabbay J, Smith H, Moore M. Performance indicators for primary care groups: an evidence based approach. Br Med J 1998; 317: 1354– 1360.

McColl A, Smith H, White P, Field J. General practitioners' perceptions of the route to evidence based medicine: a questionnaire survey. Br Med J 1998 ; 316: 361–365.

McKibbon, A., 2000. PDQ Evidence-Based Principles and Practice. Hamilton, ON: BC Decker.

McMaster University Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, 1999. Evidence-based clinical practice (EBCP) course.

Mendelson M Matsoso MP The World Health Organization global action plan for antimicrobial resistance.S Afr Med J. 2015; 105: 325.

Ministry of Health. Annual Statistical Report of the Ministry of Health 1418H. Riyadh: MOH publications, 1998.

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med 2009; 151:264–269.

Moore, F., 1997. I've just been bitten by dog. British Medical Journal, 314:88-9.

Nash D. Higher quality at lower cost: is evidence-based medicine the answer? Health Policy Newslett 1999; 12: 1–2.

NewbranderW, IckxP, FerozzudinF, StanekzaiH. Afghanistan's Basic Package of Health Services: its development and effects on rebuilding the health system.Glob

Public Health.2014;9Suppl1:S6-28. Medline:24865404 doi:10.1080/17441692.2014.91673516BittonA, RatcliffeHL, VeillardJH, KressDH, BarkleyS, KimballM, et al. Primary health care as a foundation for strength-ening health systems in low- and middle-income countries.J Gen Intern Med. 2017;32:566-71.

Peters MDJ, Godfrey CM, McInerney P, et al.. Methodology for JBI scoping reviews. The Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual 2015.Adelaide, South Australia: The Joanna Briggs Institute; 2015.

PettigrewLM, De MaeseneerJ, AndersonMI, EssumanA, KiddMR, HainesA. Primary health care and the Sustainable Development Goals.Lancet. 2015;386:2119-21. Medline:26638948doi:10.1016/S0140-6736(15)00949-6

Pham MT, Rajić A, Greig JD, et al. A scoping review of scoping reviews: advancing the approach and enhancing the consistency. Res Synth Methods 2014; 5:371–385.

RaoM, PilotE. The missing link – the role of primary care in global health.Glob Health Action. 2014;7:23693. Medline:24560266doi:10.3402/gha.v.23693 .

RasanathanK, MontesinosEV, MathesonD, EtienneC, EvansT. Primary health care and the social determinants of health: essential and complimentary approaches for reducing inequalities in health.J Epidemiol Community Health. 2011;65:656-60. Medline:19933684doi:10.1136/jech.2009.093914.

Ridsdale L. Evidence-based learning for general practice. Br J Gen Pract 1996 ; 46: 503– 504.

Roper WL, Winken Werde W, Hackbarth GM et al. Effectiveness in health care: an initiative to evaluate and improve medical practice. N Engl J Med 1988 ; 319: 1197–1202.

Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem- solving. Br Med J 1995; 310: 1122–1126.

Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidenced based medicine: what it is and what it is not. Br Med J 1996; 312: 71–72.

Sackett DL, Rosenberg WMC. The need for evidence-based medicine. J R Soc Med 1995; 88: 620–624.

Sackett, D. L., 1986. "Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents." Chest, 89(2 Suppl): 2S-3S

Sackett, D.L., Deeks, J.J., Altman, D.G., 1996. Down with odds ratios!, Evidence Based Medicine, 1:164-6.

Sackett, D.L., Richadson, W.S., Rosenberg, W., Haynes, R.B., 1999. Evidence-based medicine: how to practice & teach EBM. Churchill Livingstone. ISBN 0-443-05686-2.

Sculpher M. Evaluating the cost-effectiveness of interventions designed to increase the utilization of evidence-based guidelines. Fam Pract 2000 ; 17: S26–S31.

Silagy C, Haines A. Evidence Based Practice in Primary Care. London: BMJ Publishing Group, 1998.

Sinclair, J.C., Bracken, M.B. 1994. Clinically useful measures of effect in binary analyses of randomized trials. J clin epidemiol, 47:881-889.

Snowball R., 1999. Finding the evidence: an information skills approach. In M Dawes (ed.), Evidencebased Practice: a primer for health care professionals. Edinburgh: Churchill Livingstone, pp15–46.

Sreeramareddy CT Panduru KV Menten J Van den Ende J Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature.BMC Infect Dis. 2009; 9: 91.

StarfieldB, ShiL, MacinkoJ. Contribution of primary care to health systems and health.Milbank Q. 2005;83:457-502.Medline :16202000doi:10.1111/j.1468- 0009.2005.00409.x

Subbaraman R Nathavitharana RR Satyanarayana S et al.The tuberculosis cascade of care in India's public sector: a systematic review and meta-analysis.PLoS Med. 2016; 13: e1002149.

The SCHARR guide to EBP on the internet: http://www.nettingtheevidence.org.uk.

World Health Organization and UNICEF. Primary health care: transforming vision into action. Operational framework. Draft for consultation. Geneva, 2018. Available: https://

www.who.int/docs/default-source/primary-health-care-conference/operational-framework.pdf. Accessed: 16 January 2019.

World Health Organization. Declaration of Astana. Geneva: World Health Organization. Available: https://www.who.int/primary-health/conference-phc/declaration. Accessed: 16 January 2019.

World Health Organization. Framework on integrated, people-centred health services: World Health Organization, 2016. Available: https://www.who.int/servicedeliverysafety/areas/people-centred-care/framework/en/. Accessed: 16 January 2019.

www.cochrane.org

www.google.com diakses tanggal 20 oktober 2014

www.linkspringer.com diakses 20 oktober 2014

www.nejm.com

Xu K Soucat A Kutzin J et al.New perspectives on global health spending for 1 universal health coverage. World Health Organization, Geneva2017

TAMBAH KOLEKSI BUKU ANDA!!!

KAMI MENYEDIAKAN :

Jasa penulisan buku, ghostwriter, cowriter, jasa layout buku dan desain sampul buku, jasa penerbitan buku.

Untuk Informasi : **Nyuwan S. Budiana** (0815-8980-006)
Nenny Makmun (0816-641-454)

Azkiya PUBLISHING

Perum Bukit Golf, Arcadia Housing Blok E 5 No 21 dan F6 No 10
Leuwinanggung, Gunung Putri, Bogor, 16963
Email : nennyrcho2@yahoo.com
www.noorhanilaksmi.wordpress.com