

DESAIN PENELITIAN **KEDOKTERAN DAN** **KESEHATAN**

Prof. Dr. Drs. H. Kusmardi, M.Sc., CIRR.
Dr. Andi Muh. Maulana, M.Sc., PAK.

Desain Penelitian **KEDOKTERAN dan KESEHATAN**

Prof. Dr. Drs. H. Kusmardi, M.Sc., CIRR.

Dr. Andi Muh. Maulana, M.Sc., PAK.

PENERBIT KBM INDONESIA

Adalah penerbit dengan misi memudahkan proses penerbitan buku buku penulis di tanah air Indonesia. Serta menjadi media sharing proses penerbitan buku.

DESAIN PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN

Copyright @2026 By Prof. Dr. Drs. H. Kusmardi, M.Sc., CIRR., dkk
All right reserved

Penulis

Prof. Dr. Drs. H. Kusmardi, M.Sc., CIRR.
Dr. Andi Muh. Maulana, M.Sc., PAK.

Desain Sampul

Aswan Kreatif

Tata Letak

Sofitahm

Editor

Prof. Dr. Drs. H. Kusmardi, M.Sc., CIRR.
Background isi buku di ambil dari <https://www.freepik.com/>

Official

Depok, Sleman-Jogjakarta (Kantor)
Penerbit Karya Bakti Makmur (KBM) Indonesia
Anggota IKAPI/No. IKAPI 279/JTI/2021
081357517526 (Tlpn/WA)

Website

<https://penerbitkbm.com>
www.penerbitbukumurah.com

Email

naskah@penerbitkbm.com

Distributor

<https://penerbitkbm.com/toko-buku/>

Youtube

Penerbit KBM Sastrabook

Instagram

@penerbit.kbmindonesia
@penerbitbukujogja

ISBN: 978-634-278-189-0

Cetakan ke-1, Februari 2026
15,5 x 23 cm, x + 472 halaman

Isi buku diluar tanggungjawab penerbit
Hak cipta merek KBM Indonesia sudah terdaftar di DJKI-Kemenkumham
dan isi buku dilindungi undang-undang.
Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau
memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini
tanpa seizin penerbit karena beresiko sengketa hukum

**Sanksi Pelanggaran Pasal 113
Undang-Undang No. 28 Tahun 2014 Tentang Hak Cipta**

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
3. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
4. Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp 4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

Halaman Persembahan

*Buku ini dipersembahkan untuk cucuku: Kira Myiesha Alfaliza,
Yang baru saja berhasil meraih Juara 2 Olimpiade Sains
Puskantara 2026 tingkat nasional dan Juara 2 Olimpiade
Matematika POSBANAS tingkat nasional. Semoga kesukaan
pada sains selalu dipupuk dengan daya juang tangguh untuk
bisa istiqomah memperdalam keilmuan. Semoga dalam jangka
pendek semangatmu bisa masuk ke jenjang pendidikan tinggi
yang kau impikan dan banggakan, dan jangka panjang
minatmu kelak bisa mengantarkan insan manusia menjadi ke
generasi semakin maju yang tentunya juga bisa
menyeimbangkan antara keilmuan dan ketaqwaan*

PRAKATA

Buku ajar ini dirancang sebagai panduan fundamental bagi mahasiswa, klinisi, dan peneliti muda yang mulai menapaki dunia penelitian kedokteran dan kesehatan. Dalam era kedokteran berbasis bukti (*evidence-based medicine*), kemampuan untuk memahami, merancang, melaksanakan, serta mengevaluasi penelitian secara kritis merupakan kompetensi inti yang tidak terpisahkan dari praktik klinis yang berkualitas.

Urgensi penguasaan metodologi penelitian yang kuat semakin meningkat seiring dengan kompleksitas tantangan kesehatan global dan pesatnya perkembangan teknologi medis. Oleh karena itu, buku ini disusun untuk menyajikan kerangka kerja penelitian yang sistematis dan komprehensif, mulai dari perumusan pertanyaan penelitian hingga diseminasi hasil kepada komunitas ilmiah dan masyarakat luas.

Buku ini diharapkan mampu menjembatani kesenjangan antara teori metodologi yang bersifat konseptual dengan penerapannya secara praktis, baik dalam konteks klinis maupun kesehatan masyarakat. Dengan demikian, pembaca tidak hanya memperoleh pemahaman teoretis, tetapi juga dibekali keterampilan analitis untuk menjadi produsen dan konsumen riset yang kritis, etis, dan bertanggung jawab.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga buku ajar berjudul *Desain Penelitian Kedokteran dan Kesehatan* ini dapat disusun dan diselesaikan dengan baik.

Buku ini disusun sebagai upaya untuk memberikan **landasan konseptual dan metodologis** yang komprehensif bagi mahasiswa dan akademisi di bidang kedokteran dan kesehatan dalam memahami serta merancang penelitian ilmiah yang sistematis, valid, dan bermakna. Di tengah dinamika perkembangan ilmu pengetahuan dan tuntutan praktik berbasis bukti, pemahaman yang kuat mengenai desain penelitian menjadi aspek fundamental yang tidak dapat diabaikan.

Melalui buku ini, penulis berharap pembaca tidak hanya memperoleh pemahaman teoritis mengenai berbagai desain penelitian, tetapi juga terdorong untuk mengembangkan **cara berpikir kritis, analitis, dan reflektif** dalam merancang serta mengevaluasi penelitian di bidang kedokteran dan kesehatan. Setiap bab disusun untuk memantik rasa ingin tahu, memperkuat nalar ilmiah, serta membekali pembaca dengan perangkat metodologis yang diperlukan untuk menghasilkan penelitian yang berkualitas dan berdampak.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penyusunan buku ini tidak terlepas dari dukungan dan kontribusi berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada para kolega, mentor, dan keluarga yang telah memberikan dukungan moral, intelektual, dan motivasi

selama proses penulisan. Penghargaan juga disampaikan kepada para pakar dan peneliti yang karya-karyanya dirujuk dalam buku ini, yang telah meletakkan fondasi keilmuan yang kokoh di bidang penelitian kedokteran dan kesehatan.

Akhir kata, penulis berharap buku ajar ini dapat memberikan manfaat yang luas, menjadi rujukan yang berguna dalam proses pembelajaran dan penelitian, serta turut berkontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan kedokteran dan kesehatan, baik di tingkat nasional maupun global.

Prof. Dr. Drs. H. Kusmardi, M.Sc., CIRR. &
Dr. Andi Muh. Maulana, M.Sc., PAK

DAFTAR ISI

PRAKATA.....	i
KATA PENGANTAR.....	ii
DAFTAR ISI	iv

BAB 01.

PENGANTAR PENELITIAN KEDOKTERAN	1
Tujuan Pembelajaran	1
Pendahuluan	2
1.1 Peran Penelitian dalam <i>Evidence-Based Medicine</i> (EBM)...	3
1.2 Perumusan Masalah dan Pertanyaan Penelitian	9
1.3 Etika Penelitian Kedokteran	14
1.4 Siklus dan Filosofi Riset Kesehatan	19
Rangkuman Bab.....	25
Latihan Mahasiswa	26
Glosarium Bab	29
Daftar Pustaka Bab	30

BAB 02.

DESAIN PENELITIAN DESKRIPTIF DAN LAPORAN KASUS	34
Tujuan Pembelajaran	34
Pendahuluan	35
2.1 Laporan Kasus (<i>Case Report</i>) dan Serial Kasus (<i>Case Series</i>)	36
2.2 Studi Potong Lintang Deskriptif (<i>Descriptive Cross-Sectional</i>).....	41
2.3 Studi Ekologi dan Korelasi Populasi	47

2.4 Aplikasi Riset Deskriptif dalam Epidemiologi.....	52
Rangkuman Bab.....	57
Latihan Mahasiswa	58
Glosarium Bab	61
Daftar Pustaka Bab	62

BAB 03.

STUDI POTONG LINTANG ANALITIK (ANALYTICAL CROSS-SECTIONAL).....	64
Tujuan Pembelajaran	64
Pendahuluan	65
3.1 Prinsip Dasar Studi Analitik Potong Lintang.....	66
3.2 Keunggulan dan Limitasi Temporal.....	71
3.3 Analisis Data dan Interpretasi Hasil.....	76
3.4 Pengembangan Hipotesis melalui Studi Analitik.....	81
Rangkuman Bab.....	86
Latihan Mahasiswa	87
Glosarium Bab	90
Daftar Pustaka Bab	91

BAB 04.

STUDI KASUS KONTROL (CASE-CONTROL STUDIES)	93
Tujuan Pembelajaran	93
Pendahuluan	94
4.1 Desain dan Pemilihan Kasus serta Kontrol	95
4.2 Analisis Faktor Risiko dengan <i>Odds Ratio</i> (OR)	101
4.3 Bias dalam Studi Kasus Kontrol.....	105
4.4 Desain Kasus Kontrol Bersarang (<i>Nested Case-Control</i>)	110
Rangkuman Bab.....	115
Latihan Mahasiswa	115
Glosarium Bab	118
Daftar Pustaka Bab	119

BAB 05.

STUDI KOHORT (<i>COHORT STUDIES</i>)	121
Tujuan Pembelajaran	121
Pendahuluan	121
5.1 Desain Kohort Prospektif dan Retrospektif.....	123
5.2 Analisis Risiko Relatif (<i>Relative Risk / Risk Ratio</i>)	128
5.3 Tantangan dalam Studi Longitudinal	133
5.4 Penentuan Kausalitas (<i>Hill's Criteria</i>).....	137
Rangkuman Bab.....	142
Latihan Mahasiswa	143
Glosarium Bab	146
Daftar Pustaka Bab	147

BAB 06.

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIUM (<i>IN VITRO</i>).....	149
Tujuan Pembelajaran	149
Pendahuluan	150
6.1 Prinsip Dasar Uji <i>In Vitro</i> dalam Kedokteran.....	151
6.2 Metodologi dan Prosedur Kerja Laboratorium.....	156
6.3 Analisis Data dan Validitas <i>In Vitro</i>	160
6.4 Standardisasi Peralatan dan Reagen.....	165
Rangkuman Bab.....	169
Latihan Mahasiswa	170
Glosarium Bab	173
Daftar Pustaka Bab	174

BAB 07.

PENELITIAN EKSPERIMENTAL HEWAN COBA (<i>IN VIVO</i>)	176
Tujuan Pembelajaran	176
Pendahuluan	177
7.1 Etika dan Regulasi Penggunaan Hewan Coba.....	178
7.2 Desain dan Intervensi Eksperimental <i>In Vivo</i>	184
7.3 Analisis Hasil dan Ekstrapolasi Data	189

7.4 Pemeliharaan dan Standardisasi Laboratorium	
Hewan	194
Rangkuman Bab	198
Latihan Mahasiswa	199
Glosarium Bab	202
Daftar Pustaka Bab	203

BAB 08.

UJI KLINIS (RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS - RCT)	205
Tujuan Pembelajaran	205
Pendahuluan	206
8.1 Prinsip Dasar RCT dan Randomisasi	207
8.2 Tahapan dan Desain Uji Klinis	213
8.3 Analisis dan Pelaporan Hasil RCT	218
8.4 Manajemen Data dan Keamanan Pasien (DSMB)	223
Rangkuman Bab	227
Latihan Mahasiswa	228
Glosarium Bab	231
Daftar Pustaka Bab	232

BAB 09.

EKSPERIMEN KUASI DAN STUDI <i>PRE-POST</i>	235
Tujuan Pembelajaran	235
Pendahuluan	236
9.1 Desain Non-Randomized Controlled Trial	237
9.2 Desain <i>Time Series</i> dan <i>Crossover</i> Kuasi	242
9.3 Aplikasi dalam Evaluasi Kebijakan dan Edukasi	247
9.4 Penanganan Bias pada Desain <i>Non-Randomized</i>	251
Rangkuman Bab	256
Latihan Mahasiswa	257
Glosarium Bab	260
Daftar Pustaka Bab	261

BAB 10.

VALIDITAS DAN RELIABILITAS INSTRUMEN.....	263
Tujuan Pembelajaran	263
Pendahuluan	264
10.1 Pengembangan Kuesioner dan Skala Pengukuran.....	265
10.2 Analisis Validitas (Kesahihan) Instrumen	270
10.3 Analisis Reliabilitas (Keandalan) Instrumen	275
10.4 Standardisasi Prosedur Operasional (SOP)	279
Rangkuman Bab.....	283
Latihan Mahasiswa	283
Glosarium Bab	287
Daftar Pustaka Bab	288

BAB 11.

TEKNIK SAMPLING DAN BESAR SAMPEL	291
Tujuan Pembelajaran	291
Pendahuluan	292
11.1 Populasi dan Strategi Rekrutmen	293
11.2 Metode Pengambilan Sampel (<i>Sampling</i>).....	298
11.3 Perhitungan Besar Sampel (<i>Sample Size</i>)	303
11.4 <i>Software</i> dan Kalkulator Besar Sampel	308
Rangkuman Bab.....	312
Latihan Mahasiswa	313
Glosarium Bab	316
Daftar Pustaka Bab	317

BAB 12.

SYSTEMATIC REVIEW DAN META-ANALISIS.....	319
Tujuan Pembelajaran	319
Pendahuluan	320
12.1 Prinsip Dasar <i>Systematic Review</i>	321
12.2 Metodologi Meta-Analisis	327
12.3 Penilaian Kualitas dan Bias Publikasi	332
12.4 Meta-Analisis Jaringan (<i>Network Meta-Analysis</i>)	337
Rangkuman Bab.....	341

Latihan Mahasiswa	342
Glosarium Bab	345
Daftar Pustaka Bab	346

BAB 13.

PENELITIAN DIAGNOSTIK DAN SKRINING	348
Tujuan Pembelajaran	348
Pendahuluan	349
13.1 Desain Studi Uji Diagnostik	350
13.2 Analisis Akurasi dan Nilai Prediktif	355
13.3 Prinsip Skrining Kesehatan Masyarakat	360
13.4 Pelaporan Studi Akurasi Diagnostik	365
Rangkuman Bab	369
Latihan Mahasiswa	370
Glosarium Bab	373
Daftar Pustaka Bab	374

BAB 14.

PENULISAN PROTOKOL DAN PROPOSAL	376
Tujuan Pembelajaran	376
Pendahuluan	377
14.1 Struktur Protokol Penelitian Standar	378
14.2 Manajemen Referensi dan Etika Penulisan	383
14.3 Prosedur <i>Ethical Clearance</i> dan Monitoring	388
14.4 Teknik Presentasi dan Pertahanan Proposal	392
Rangkuman Bab	396
Latihan Mahasiswa	397
Glosarium Bab	400
Daftar Pustaka Bab	401

BAB 15.

PUBLIKASI ILMIAH KEDOKTERAN	404
Tujuan Pembelajaran	404
Pendahuluan	405
15.1 Struktur Naskah Publikasi IMRAD	406

15.2 Strategi Memilih Jurnal dan <i>Peer-Review</i>	411
15.3 Diseminasi Riset dan <i>Open Science</i>	416
15.4 Pengelolaan Profil Peneliti dan Hak Kekayaan Intelektual	421
Rangkuman Bab	425
Latihan Mahasiswa	426
Glosarium Bab	429
Daftar Pustaka Bab	430
 GLOSARIUM	 433
REFERENSI	447
PROFIL PENULIS	470

Bab

01.

PENGANTAR PENELITIAN KEDOKTERAN

TUJUAN PEMBELAJARAN

Setelah mempelajari bab ini, mahasiswa diharapkan mampu:

1. Menjelaskan peran sentral penelitian dalam paradigma *Evidence-Based Medicine* (EBM).
2. Menguraikan hierarki bukti ilmiah dan implikasinya dalam praktik klinis.
3. Merumuskan pertanyaan penelitian yang terstruktur menggunakan kerangka PICO/PECO.
4. Menganalisis kelayakan sebuah ide penelitian berdasarkan kriteria FINER.
5. Mengidentifikasi prinsip-prinsip etika fundamental dalam penelitian kedokteran berdasarkan Deklarasi Helsinki.
6. Membedakan pendekatan riset deduktif dan induktif dalam konteks sains kesehatan.
7. Menjelaskan siklus riset translasi dari laboratorium ke aplikasi klinis.

PENDAHULUAN

Memasuki ranah kedokteran modern berarti memasuki sebuah ekosistem yang dibangun di atas fondasi bukti ilmiah. Setiap keputusan klinis, mulai dari pemilihan terapi yang paling efektif, penentuan alat diagnostik yang akurat, hingga perancangan kebijakan kesehatan masyarakat, tidak lagi hanya bersandar pada pengalaman atau intuisi semata. Sebaliknya, keputusan-prinsip tersebut kini menuntut justifikasi yang kuat dari hasil penelitian yang sistematis dan valid. Konsekuensinya, pemahaman mendalam mengenai desain penelitian bukan lagi sekadar keterampilan tambahan, melainkan sebuah kompetensi esensial bagi setiap praktisi kesehatan yang berdedikasi untuk memberikan perawatan terbaik bagi pasien.

Bab pertama ini akan menjadi gerbang utama untuk memahami filosofi dan kerangka kerja yang mendasari seluruh aktivitas penelitian di bidang kedokteran dan kesehatan. Kita akan memulai dengan menjelajahi pergeseran paradigma dari praktik yang berbasis pada otoritas dan tradisi menuju kedokteran berbasis bukti (*Evidence-Based Medicine*). Pergeseran ini secara fundamental mengubah cara kita memandang pengetahuan medis, di mana setiap klaim harus diuji melalui metodologi yang ketat dan transparan. Pembahasan akan dilanjutkan dengan pengenalan hierarki bukti ilmiah, sebuah konsep krusial yang membantu klinisi menimbang kekuatan dan kelemahan berbagai jenis penelitian.

Selanjutnya, fokus akan beralih pada titik awal dari setiap perjalanan penelitian, yaitu perumusan masalah. Sebuah penelitian yang hebat selalu lahir dari pertanyaan yang hebat. Oleh karena itu, bab ini akan membekali pembaca dengan perangkat terstruktur seperti kerangka PICO dan kriteria FINER untuk mengubah keingintahuan klinis menjadi pertanyaan penelitian yang tajam, fokus, dan dapat dijawab secara ilmiah. Kemampuan ini

merupakan fondasi yang akan menentukan arah dan kualitas dari keseluruhan proses riset yang akan dijalankan.

Tentu saja, pencarian kebenaran ilmiah tidak boleh mengorbankan nilai-nilai kemanusiaan. Aspek etika menjadi pilar yang tidak terpisahkan dari penelitian kedokteran. Bab ini akan mengulas secara mendalam prinsip-prinsip etika universal yang diatur dalam Deklarasi Helsinki, pentingnya *informed consent*, dan peran vital Komite Etik Penelitian Kesehatan dalam menjaga martabat dan keselamatan subjek penelitian. Pemahaman etika bukan sekadar pemenuhan syarat administratif, melainkan cerminan integritas seorang peneliti.

Sebagai penutup, kita akan meninjau gambaran besar siklus penelitian kesehatan. Mulai dari bagaimana sebuah temuan dasar di laboratorium dapat bertransformasi menjadi intervensi klinis yang menyelamatkan nyawa melalui proses riset translasi, hingga perdebatan filosofis antara pendekatan deduktif dan induktif yang membentuk cara kita membangun pengetahuan. Dengan memahami lanskap ini, pembaca diharapkan dapat melihat penelitian bukan sebagai serangkaian prosedur teknis yang kaku, melainkan sebagai sebuah proses intelektual yang dinamis, kreatif, dan penuh makna.

1.1 PERAN PENELITIAN DALAM *EVIDENCE-BASED MEDICINE* (EBM)

Praktik kedokteran kontemporer secara fundamental ditopang oleh prinsip *Evidence-Based Medicine* (EBM), yang mendefinisikan ulang hubungan antara keahlian klinis dan bukti ilmiah eksternal. EBM merupakan sebuah pendekatan yang mengintegrasikan tiga komponen utama secara sadar, eksplisit, dan bijaksana, yaitu bukti penelitian terbaik yang tersedia, keahlian klinis dokter, serta nilai dan preferensi pasien dalam proses pengambilan keputusan medis (Sackett et al., 1996). Penelitian menjadi sumber utama dari komponen pertama dan terpenting,

menyediakan data objektif yang memungkinkan praktisi medis bergerak melampaui tradisi dan anekdot (Karatza et al., 2025). Tanpa adanya aliran penelitian berkualitas tinggi yang berkelanjutan, fondasi EBM akan rapuh dan praktik klinis berisiko kembali ke era di mana keputusan lebih banyak didasarkan pada opini ahli yang belum teruji.

Peran penelitian dalam EBM tidak terbatas pada validasi terapi baru. Riset memberikan kontribusi krusial di seluruh spektrum perawatan kesehatan, termasuk pengembangan alat diagnostik yang lebih akurat, identifikasi faktor risiko penyakit, evaluasi efektivitas program pencegahan, dan optimalisasi sistem pelayanan kesehatan (Hernandez et al., 2025). Setiap pedoman praktik klinis (*clinical practice guideline*) yang menjadi acuan standar pelayanan saat ini merupakan hasil sintesis dari berbagai penelitian yang relevan. Oleh karena itu, kemampuan seorang klinisi untuk secara kritis menilai (*critically appraise*) literatur ilmiah menjadi kompetensi yang setara pentingnya dengan keterampilan prosedural. Kemampuan ini memungkinkan mereka untuk membedakan antara penelitian yang metodologinya kuat dan yang lemah, sehingga dapat mengadopsi inovasi yang terbukti bermanfaat dan meninggalkan praktik yang tidak efektif atau bahkan berbahaya (Wang et al., 2025).

Penelitian mendorong siklus perbaikan berkelanjutan dalam kedokteran. Temuan dari satu studi dapat memicu pertanyaan baru, yang kemudian mendorong desain penelitian selanjutnya, menciptakan sebuah proses iteratif yang secara bertahap membangun basis pengetahuan yang lebih solid (Lozada-Martinez et al., 2024). Proses ini memastikan bahwa praktik medis tidak statis, melainkan terus berevolusi sejalan dengan penemuan-penemuan ilmiah terbaru. Sebagai contoh, penelitian observasional jangka panjang mungkin mengidentifikasi potensi hubungan antara suatu paparan dengan penyakit, yang kemudian mendorong

dilakukannya uji klinis acak terkontrol untuk mengkonfirmasi hubungan kausal tersebut.

Integrasi penelitian ke dalam praktik sehari-hari juga mengubah budaya profesional dalam kedokteran. EBM mempromosikan budaya skeptisisme yang sehat dan rasa ingin tahu seumur hidup (*lifelong learning*). Dokter didorong untuk secara rutin mengajukan pertanyaan tentang praktik mereka sendiri, mencari bukti terbaik untuk menjawabnya, dan bersedia mengubah pendekatan mereka ketika bukti baru yang lebih kuat muncul (Vatkar, A., Kale, S., Shyam, A., & Srivastava, S., 2025). Dengan demikian, penelitian tidak hanya menjadi aktivitas yang dilakukan oleh segelintir akademisi di menara gading, tetapi menjadi bagian integral dari mentalitas dan praktik setiap klinisi yang berkomitmen pada keunggulan.

Analogi/Contoh Kasus: Anggaphlah seorang dokter adalah seorang detektif yang menghadapi sebuah kasus misterius (penyakit pasien). Intuisi dan pengalaman (keahlian klinis) tentu sangat berharga untuk memberikan petunjuk awal. Namun, detektif yang andal tidak akan menyelesaikan kasus hanya dengan firasat. Ia akan secara sistematis mengumpulkan dan menganalisis bukti-bukti forensik (hasil penelitian), seperti sidik jari, analisis DNA, dan keterangan saksi yang kredibel. Laporan dari laboratorium (uji klinis, studi kohort) adalah bukti paling kuat yang dapat membimbingnya menuju kesimpulan yang paling akurat mengenai pelaku (diagnosis) dan cara menanganinya (terapi). Mengabaikan bukti penelitian sama seperti detektif yang mengabaikan laporan forensik dan hanya mengandalkan intuisinya, sebuah praktik yang berisiko tinggi terhadap kesalahan.

1.1.1 Hierarki Bukti Ilmiah (*The Pyramid of Evidence*)

Hierarki bukti ilmiah, yang sering divisualisasikan sebagai piramida, adalah sebuah kerangka kerja konseptual yang digunakan untuk mengurutkan berbagai jenis desain penelitian

berdasarkan kekuatan metodologisnya dalam membuktikan hubungan sebab-akibat (Vatkar, A., Kale, S., Shyam, A., & Srivastava, S., 2025). Tingkatan yang lebih tinggi pada piramida diasosiasikan dengan risiko bias yang lebih rendah dan validitas internal yang lebih kuat, sehingga temuannya lebih dapat diandalkan untuk menjadi dasar pengambilan keputusan klinis. Di puncak piramida berada tinjauan sistematis (*systematic reviews*) dan meta-analisis dari uji klinis acak terkontrol (*Randomized Controlled Trials* atau RCT), yang dianggap sebagai standar emas karena mereka mensintesis hasil dari beberapa studi berkualitas tinggi untuk menghasilkan kesimpulan yang lebih presisi dan general (Fekete & Györfy, 2024).

Di bawah meta-analisis, terdapat RCT individual. Kekuatan utama RCT terletak pada proses randomisasi, di mana subjek penelitian dialokasikan secara acak ke dalam kelompok intervensi atau kelompok kontrol. Proses ini, jika dilakukan dengan benar, meminimalkan potensi bias seleksi dan memastikan bahwa faktor-faktor perancu (*confounding factors*), baik yang diketahui maupun tidak diketahui, terdistribusi secara seimbang di antara kelompok-kelompok yang dibandingkan (Kim et al., 2022). Oleh karena itu, perbedaan *outcome* yang teramati antara kelompok lebih mungkin disebabkan oleh intervensi yang diberikan, bukan karena perbedaan karakteristik awal antar kelompok.

Bergerak ke bawah piramida, kita menemukan studi observasional, seperti studi kohort, studi kasus-kontrol, dan studi potong lintang. Studi kohort memberikan bukti yang relatif kuat karena mengikuti kelompok subjek terpapar dan tidak terpapar dari waktu ke waktu untuk melihat perkembangan penyakit, sehingga dapat menentukan urutan temporal antara paparan dan *outcome* (Pérez-Moneo et al., 2025). Studi kasus-kontrol, meskipun lebih rentan terhadap bias (misalnya *recall bias*), sangat efisien untuk mempelajari penyakit langka. Di tingkatan yang lebih rendah lagi terdapat studi deskriptif, seperti laporan kasus dan

serial kasus, yang meskipun tidak dapat membuktikan kausalitas, sangat berharga dalam mengidentifikasi fenomena baru atau efek samping obat yang tidak terduga (Cleland et al., 2021). Di dasar piramida terdapat opini ahli dan penelitian laboratorium (*in vitro*), yang perannya lebih kepada pembangkitan hipotesis daripada pembuktian klinis langsung.

1.1.2 Transisi dari Intuisi Klinis ke Riset Terstruktur

Sejarah kedokteran mencatat sebuah evolusi panjang dari praktik yang didominasi oleh intuisi, pengalaman pribadi, dan otoritas tokoh senior menuju pendekatan yang menuntut pembuktian melalui riset yang terstruktur dan objektif. Sebelum era EBM, banyak intervensi medis diterapkan berdasarkan plausibilitas biologis atau keberhasilan anekdotal yang diturunkan dari generasi ke generasi tanpa pengujian yang sistematis (Karatza et al., 2025). Meskipun keahlian klinis yang diasah melalui pengalaman bertahun-tahun tetap merupakan komponen yang tak ternilai, ketergantungan semata padanya memiliki keterbatasan signifikan, terutama kerentanan terhadap bias kognitif dan generalisasi yang keliru dari kasus-kasus individual.

Transisi ini didorong oleh kesadaran bahwa observasi klinis yang tidak sistematis dapat menyesatkan. Sebagai contoh, seorang dokter mungkin merasa sebuah terapi efektif karena ia lebih mengingat pasien-pasien yang membaik dan cenderung melupakan mereka yang tidak merespons atau mengalami perburukan (sebuah bentuk *confirmation bias*). Riset terstruktur, seperti RCT, dirancang secara spesifik untuk mengatasi bias semacam ini (Kim et al., 2022). Dengan menggunakan kelompok kontrol, prosedur penyamaran (*blinding*), dan analisis statistik yang objektif, penelitian memungkinkan kita untuk memisahkan efek sebenarnya dari suatu intervensi dari efek plasebo, perjalanan alamiah penyakit, atau faktor-faktor kebetulan lainnya.

Pergeseran menuju riset terstruktur juga mengubah cara pengetahuan medis dihasilkan dan disebarluaskan. Pengetahuan tidak lagi hanya terkandung dalam pikiran para ahli, tetapi dikodifikasikan dalam literatur ilmiah yang dapat diakses, dinilai secara kritis, dan direplikasi oleh peneliti lain di seluruh dunia (Lozada-Martinez et al., 2024). Ini menciptakan sebuah mekanisme koreksi diri dalam komunitas ilmiah, di mana temuan-temuan dapat diverifikasi, ditantang, dan diperbaiki dari waktu ke waktu. Dengan demikian, riset terstruktur tidak meniadakan pentingnya intuisi klinis, melainkan menyediakannya dengan fondasi yang lebih kokoh dan dapat dipertanggungjawabkan, memastikan bahwa intuisi tersebut selaras dengan bukti ilmiah terbaik yang tersedia.

1.1.3 Kontribusi Riset dalam Pengambilan Keputusan Klinis

Kontribusi penelitian dalam pengambilan keputusan klinis bersifat multifaset dan meresap ke dalam setiap interaksi antara pasien dan tenaga kesehatan. Secara paling mendasar, penelitian menyediakan data kuantitatif tentang manfaat dan risiko dari berbagai pilihan intervensi. Misalnya, sebuah meta-analisis mungkin menunjukkan bahwa obat A menurunkan risiko serangan jantung sebesar 25% dibandingkan dengan plasebo, namun juga meningkatkan risiko pendarahan minor sebesar 5% (Fekete & Györfy, 2024). Informasi ini memungkinkan dokter dan pasien untuk terlibat dalam proses pengambilan keputusan bersama (*shared decision-making*), menimbang potensi keuntungan terhadap kerugian berdasarkan kondisi klinis dan preferensi individu pasien.

Riset juga sangat penting dalam bidang diagnostik. Studi akurasi diagnostik mengevaluasi seberapa baik sebuah tes baru dapat membedakan antara orang yang sakit dan yang sehat dibandingkan dengan standar emas (*gold standard*). Hasil penelitian ini, yang sering disajikan dalam bentuk sensitivitas, spesifisitas, dan *likelihood ratio*, memberikan informasi penting kepada klinisi

tentang seberapa besar kepercayaan yang bisa mereka letakkan pada hasil tes untuk mengkonfirmasi atau menyingkirkan suatu diagnosis (Susanto et al., 2025). Tanpa penelitian semacam ini, penggunaan alat-alat diagnostik canggih sekalipun bisa menjadi tidak efisien dan bahkan menyesatkan.

Di luar terapi dan diagnosis, penelitian memberikan wawasan tentang prognosis atau perjalanan alamiah penyakit. Studi kohort jangka panjang dapat mengidentifikasi faktor-faktor yang memprediksi hasil akhir yang lebih baik atau lebih buruk pada pasien dengan kondisi tertentu. Pengetahuan ini sangat berharga untuk memberikan edukasi dan konseling yang realistis kepada pasien dan keluarga mereka, serta untuk merancang strategi pemantauan yang sesuai (Hernandez et al., 2025). Pada akhirnya, setiap aspek dari dialog klinis, mulai dari menjawab pertanyaan "Apa diagnosis saya?" hingga "Apa pilihan pengobatan saya?" dan "Bagaimana prospek saya ke depan?", dijawab dengan lebih akurat dan meyakinkan berkat kontribusi dari riset yang terstruktur.

1.2 PERUMUSAN MASALAH DAN PERTANYAAN PENELITIAN

Titik tolak dari setiap upaya penelitian yang bermakna adalah identifikasi masalah yang jelas dan perumusan pertanyaan penelitian yang tajam. Seringkali, tahap inilah yang menjadi penentu paling krusial bagi keberhasilan atau kegagalan sebuah studi. Pertanyaan penelitian yang kabur atau terlalu luas akan mengarah pada desain yang tidak fokus, pengumpulan data yang tidak efisien, dan hasil yang sulit diinterpretasikan (Ackermann, 2024). Sebaliknya, pertanyaan yang dirumuskan dengan baik berfungsi sebagai peta jalan yang memandu setiap langkah selanjutnya, mulai dari pemilihan desain studi, penentuan populasi dan sampel, hingga pemilihan metode analisis statistik yang tepat. Proses ini menuntut lebih dari sekadar rasa ingin tahu, ia

memerlukan sintesis antara pengamatan klinis di lapangan, pemahaman mendalam terhadap literatur yang ada, dan kemampuan berpikir analitis.

Tantangan utama bagi peneliti pemula adalah mengubah pengamatan atau masalah klinis sehari-hari menjadi sebuah pertanyaan yang dapat diteliti (*researchable question*). Misalnya, pengamatan bahwa "banyak pasien diabetes yang tidak patuh minum obat" adalah sebuah masalah, tetapi belum menjadi pertanyaan penelitian yang baik. Ia perlu disempurnakan menjadi lebih spesifik dan terukur. Apakah kita tertarik pada faktor-faktor yang memengaruhi ketidakpatuhan? Atau apakah kita ingin menguji efektivitas intervensi tertentu untuk meningkatkan kepatuhan? Proses penyempurnaan inilah yang menjadi inti dari perumusan masalah penelitian.

Untuk memfasilitasi proses ini, para ahli metodologi telah mengembangkan berbagai kerangka kerja yang sistematis. Kerangka-kerangka ini berfungsi sebagai alat bantu berpikir untuk memastikan bahwa semua komponen penting dari sebuah pertanyaan penelitian telah dipertimbangkan. Penggunaan alat seperti PICO atau PECO membantu peneliti untuk memecah masalah yang kompleks menjadi elemen-elemen yang lebih mudah dikelola, seperti populasi yang diteliti, intervensi yang diberikan, pembanding yang digunakan, dan luaran (*outcome*) yang diukur (Chen et al., 2025). Dengan mendefinisikan setiap komponen ini secara eksplisit, peneliti dapat memastikan kejelasan dan fokus dalam pertanyaan mereka.

Setelah sebuah pertanyaan terstruktur, langkah selanjutnya adalah mengevaluasi kelayakannya dari berbagai perspektif. Tidak semua pertanyaan yang menarik dapat atau layak untuk diteliti. Kerangka kerja FINER memberikan serangkaian kriteria praktis untuk menilai sebuah pertanyaan penelitian (Ackermann, 2024). Kriteria ini mencakup aspek kelayakan sumber daya (*feasibility*), daya tarik intelektual (*interest*), kebaruan (*novelty*), etika (*ethics*), dan

relevansi (*relevance*). Evaluasi yang jujur terhadap kriteria-kriteria ini dapat menyelamatkan peneliti dari upaya yang sia-sia dan memastikan bahwa sumber daya yang terbatas dialokasikan untuk proyek-proyek yang paling menjanjikan dan berdampak.

Analogi/Contoh Kasus: Merumuskan pertanyaan penelitian ibarat menentukan koordinat tujuan pada sebuah sistem GPS sebelum memulai perjalanan panjang. Jika Anda hanya memasukkan "pergi ke kota besar" sebagai tujuan, GPS akan kebingungan dan tidak bisa memberikan rute yang spesifik. Perjalanan Anda akan tanpa arah dan membuang-buang waktu serta bahan bakar. Namun, jika Anda memasukkan alamat yang sangat spesifik, lengkap dengan nama jalan dan nomor rumah (misalnya, menggunakan kerangka PICO), GPS dapat langsung menghitung rute tercepat dan paling efisien. Kerangka FINER, dalam analogi ini, adalah seperti memeriksa kondisi lalu lintas, ketersediaan bahan bakar, dan kondisi kendaraan sebelum berangkat, untuk memastikan perjalanan tersebut realistis dan aman untuk dilakukan.

1.2.1 Kerangka Kerja PICO/PECO (Population, Intervention, Comparison, Outcome)

Kerangka PICO adalah sebuah mnemonik yang sangat berguna untuk menstrukturkan pertanyaan penelitian klinis, terutama yang berkaitan dengan efektivitas intervensi. Setiap huruf mewakili komponen kunci yang harus didefinisikan dengan jelas (Chen et al., 2025). **P** merujuk pada *Population* atau *Patient*, yaitu deskripsi tentang kelompok pasien atau populasi yang menjadi target studi. Ini harus mencakup karakteristik demografis dan klinis yang relevan (misalnya, "pasien dewasa dengan diabetes melitus tipe 2 dan hipertensi"). **I** adalah *Intervention*, yaitu intervensi utama yang ingin dievaluasi, seperti terapi obat, prosedur bedah, atau program edukasi (misalnya, "pemberian obat antihipertensi X").

Komponen **C** atau *Comparison* (Pembanding) adalah intervensi alternatif yang akan dibandingkan dengan intervensi utama. Pembanding ini bisa berupa plasebo, terapi standar yang sudah ada (*standard of care*), atau tidak ada intervensi sama sekali (misalnya, "dibandingkan dengan obat antihipertensi Y"). **O** adalah *Outcome* (Luaran), yaitu hasil yang diukur untuk menilai efektivitas intervensi. Luaran harus spesifik, terukur, dan relevan secara klinis (misalnya, "penurunan tekanan darah sistolik rata-rata setelah 12 minggu"). Dengan menggabungkan elemen-elemen ini, pertanyaan penelitian menjadi: "Pada pasien dewasa dengan diabetes tipe 2 dan hipertensi (P), apakah pemberian obat antihipertensi X (I) lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah sistolik rata-rata setelah 12 minggu (O) dibandingkan dengan obat antihipertensi Y (C)?"

Dalam konteks studi etiologi atau faktor risiko, di mana tidak ada intervensi yang diberikan secara sengaja, variasi kerangka PECO sering digunakan. Huruf E menggantikan I dan C, yang berarti *Exposure* (Paparan). Pertanyaan penelitian dalam format ini bertujuan untuk mengeksplorasi hubungan antara paparan tertentu (misalnya, merokok) dengan risiko terjadinya suatu *outcome* (misalnya, kanker paru) pada populasi tertentu (P). Kerangka kerja ini memastikan bahwa pertanyaan penelitian tidak ambigu dan secara langsung menginformasikan desain studi yang akan dipilih (Ackermann, 2024).

1.2.2 Karakteristik FINER (Feasible, Interesting, Novel, Ethical, Relevant)

Setelah pertanyaan penelitian dirumuskan menggunakan PICO/PECO, kriteria FINER berfungsi sebagai saringan untuk menilai kualitas dan kelayakannya. **F** atau *Feasible* (Layak Dikerjakan) mempertanyakan apakah penelitian tersebut praktis untuk dilakukan. Ini melibatkan evaluasi terhadap ketersediaan jumlah subjek yang memadai, keahlian teknis tim peneliti, serta kecukupan waktu dan dana (Ackermann, 2024). Sebuah pertanyaan

yang brilian secara teoretis menjadi tidak berguna jika tidak dapat dijawab karena kendala sumber daya.

I atau *Interesting* (Menarik) merujuk pada daya tarik pertanyaan tersebut, setidaknya bagi peneliti itu sendiri. Gairah dan rasa ingin tahu adalah bahan bakar utama yang menopang motivasi peneliti melalui proses riset yang seringkali panjang dan penuh tantangan. **N** atau *Novel* (Baru) menilai apakah penelitian tersebut akan menghasilkan informasi baru. Kebaruan tidak selalu berarti menemukan sesuatu yang belum pernah ada sama sekali, tetapi bisa juga berupa konfirmasi, penolakan, atau perluasan dari temuan-temuan sebelumnya pada populasi atau setting yang berbeda (Lozada-Martinez et al., 2024).

E atau *Ethical* (Etis) adalah kriteria yang tidak dapat ditawar. Pertanyaan ini memastikan bahwa penelitian yang diusulkan tidak akan membahayakan subjek penelitian dan telah memenuhi semua standar etika yang berlaku, yang akan dibahas lebih lanjut pada subbab berikutnya. Terakhir, **R** atau *Relevant* (Relevan) menilai dampak potensial dari penelitian tersebut. Apakah jawabannya akan berguna bagi ilmu pengetahuan, praktik klinis, atau kebijakan kesehatan? (Ackermann, 2024). Penelitian yang baik harus memiliki potensi untuk memberikan kontribusi yang berarti bagi bidangnya.

1.2.3 Identifikasi Research Gap dan Kebaruan Ilmiah

Inti dari kontribusi sebuah penelitian terletak pada kemampuannya untuk mengisi *research gap* atau kesenjangan pengetahuan dalam literatur yang ada. Mengidentifikasi kesenjangan ini adalah langkah pertama menuju perumusan pertanyaan yang memiliki kebaruan ilmiah (*novelty*). Proses ini dimulai dengan tinjauan pustaka yang komprehensif dan kritis. Peneliti harus secara sistematis menelusuri database ilmiah untuk memahami apa yang sudah diketahui tentang suatu topik, bagaimana pengetahuan itu didapatkan (metodologi studi

sebelumnya), dan apa yang masih menjadi misteri atau kontroversi (, N. et al., 2021).

Research gap dapat muncul dalam berbagai bentuk. Mungkin ada kesenjangan dalam bukti, di mana studi-studi sebelumnya memberikan hasil yang saling bertentangan sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mencapai kesimpulan yang lebih pasti. Mungkin juga ada kesenjangan populasi, di mana sebagian besar penelitian tentang suatu intervensi hanya dilakukan pada populasi Kaukasia, sehingga efektivitas dan keamanannya pada populasi Asia masih belum diketahui. Bentuk lain adalah kesenjangan metodologis, di mana studi-studi sebelumnya menggunakan desain yang lemah (misalnya, tanpa kelompok kontrol), sehingga diperlukan studi dengan desain yang lebih kuat untuk mengkonfirmasi temuan tersebut (Lozada-Martinez et al., 2024).

Setelah *research gap* teridentifikasi, kebaruan ilmiah dari sebuah proposal penelitian dapat ditegaskan. Kebaruan tidak harus selalu revolusioner, tetapi harus memberikan kontribusi yang orisinal. Ini bisa berupa studi pertama yang meneliti suatu topik, penggunaan metodologi baru untuk menjawab pertanyaan lama, atau penerapan teori yang ada pada konteks yang baru (Sekhon et al., 2024). Dengan secara eksplisit menyatakan *research gap* yang akan diisi, seorang peneliti dapat secara meyakinkan menjustifikasi pentingnya dan orisinalitas dari proyek yang diusulkannya.

1.3 ETIKA PENELITIAN KEDOKTERAN

Integritas ilmiah dalam penelitian kedokteran tidak hanya diukur dari kekuatan metodologi atau signifikansi statistik temuan, tetapi juga, dan yang paling utama, dari kepatuhannya terhadap prinsip-prinsip etika. Sejarah kelam penelitian medis, yang diwarnai oleh eksploitasi subjek manusia seperti dalam Eksperimen Tuskegee atau penelitian di era Nazi, telah menjadi pengingat yang menyakitkan bahwa pengejaran pengetahuan tidak boleh melanggar hak asasi dan martabat manusia (Mccradden et al.,

2022). Akibatnya, komunitas global telah mengembangkan serangkaian pedoman etika yang ketat untuk memastikan bahwa semua penelitian yang melibatkan subjek manusia dilakukan dengan standar moral tertinggi. Fondasi dari pedoman ini adalah pengakuan bahwa kesejahteraan partisipan penelitian harus selalu didahulukan di atas kepentingan ilmu pengetahuan dan masyarakat.

Prinsip-prinsip etika ini bukanlah sekadar daftar aturan yang harus dicentang, melainkan sebuah kerangka kerja moral yang harus diinternalisasi oleh setiap peneliti. Prinsip-prinsip inti seperti otonomi, berbuat baik (*beneficence*), tidak merugikan (*non-maleficence*), dan keadilan menjadi kompas yang memandu setiap keputusan dalam siklus penelitian, mulai dari desain protokol hingga diseminasi hasil (Erdmann et al., 2021). Otonomi, misalnya, diwujudkan melalui proses *informed consent*, di mana calon subjek diberikan informasi yang lengkap dan jujur tentang penelitian sehingga mereka dapat membuat keputusan yang bebas dan terinformasi untuk berpartisipasi atau tidak.

Untuk mengawasi dan menegakkan standar-standar ini, institusi-institusi penelitian membentuk Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) atau *Institutional Review Board* (IRB). Lembaga independen ini memiliki peran krusial dalam meninjau semua proposal penelitian sebelum dimulai untuk memastikan bahwa desainnya solid secara ilmiah dan, yang lebih penting, aman dan etis bagi partisipan (Mccradden et al., 2022). KEPK akan secara cermat mengevaluasi keseimbangan antara potensi risiko dan manfaat, prosedur rekrutmen subjek, kerahasiaan data, dan perlindungan khusus bagi populasi rentan seperti anak-anak, tahanan, atau individu dengan gangguan kognitif.

Kepatuhan terhadap etika penelitian tidak berhenti setelah mendapatkan persetujuan dari KEPK. Peneliti memiliki tanggung jawab etis yang berkelanjutan selama pelaksanaan studi, termasuk memantau efek samping yang tidak diinginkan, menjaga

kerahasiaan data, dan melaporkan hasil penelitian secara jujur, bahkan jika hasilnya tidak sesuai dengan hipotesis awal. Integritas dalam pelaporan adalah pilar etika yang sering diabaikan, namun sangat vital untuk menjaga kepercayaan publik dan memastikan bahwa basis pengetahuan medis dibangun di atas data yang akurat dan tidak bias. Pada akhirnya, penelitian yang etis adalah prasyarat mutlak untuk menghasilkan ilmu pengetahuan yang dapat dipercaya dan bermanfaat bagi kemanusiaan.

Analogi/Contoh Kasus: Bayangkan penelitian kedokteran sebagai sebuah ekspedisi untuk menemukan obat di sebuah pulau terpencil yang dihuni oleh suku asli. Peneliti (pemimpin ekspedisi) memiliki tujuan mulia untuk menemukan sesuatu yang bisa menyelamatkan banyak nyawa. Namun, prinsip etika adalah "pemandu lokal" yang memastikan ekspedisi ini tidak merusak lingkungan atau mengeksploitasi penduduk asli. Pemandu ini akan memastikan tim meminta izin (seperti *informed consent*) sebelum memasuki wilayah sakral, tidak mengambil sumber daya secara paksa, dan berbagi manfaat temuan dengan komunitas lokal (prinsip keadilan). Komite Etik (KEPK) adalah seperti dewan adat yang meninjau rencana ekspedisi sebelum berangkat, memastikan semua protokol penghormatan terhadap budaya dan keselamatan telah disiapkan. Ekspedisi yang mengabaikan pemandu lokal mungkin bisa mencapai tujuannya, tetapi dengan cara yang merusak dan tidak dapat dibenarkan.

1.3.1 Deklarasi Helsinki dan Prinsip Dasar Etika Kesehatan

Deklarasi Helsinki, yang pertama kali diadopsi oleh Asosiasi Medis Dunia (WMA) pada tahun 1964 dan telah diamandemen beberapa kali, merupakan dokumen landasan dalam etika penelitian medis internasional. Deklarasi ini menetapkan prinsip-prinsip etika fundamental untuk penelitian yang melibatkan subjek manusia dan menegaskan secara eksplisit bahwa "kesejahteraan subjek manusia harus didahulukan di atas semua kepentingan lain"

(World Medical Association, 2013). Prinsip ini menjadi acuan utama bagi peneliti, sponsor, dan komite etik di seluruh dunia.

Beberapa prinsip kunci yang diartikulasikan dalam Deklarasi Helsinki meliputi keharusan untuk mendasarkan penelitian pada pengetahuan ilmiah yang mendalam dan tinjauan literatur yang cermat, serta justifikasi bahwa potensi manfaat harus lebih besar daripada risiko yang melekat. Deklarasi ini juga menekankan pentingnya persetujuan berdasarkan informasi (*informed consent*), hak subjek untuk menarik diri dari penelitian kapan saja tanpa konsekuensi, dan kewajiban untuk melindungi privasi serta kerahasiaan data pribadi partisipan (Erdmann et al., 2021). Selain itu, protokol penelitian harus ditinjau dan disetujui oleh komite etik penelitian independen sebelum studi dimulai.

Prinsip-prinsip ini berakar pada pilar etika biomedis yang lebih luas, yaitu otonomi (menghormati hak individu untuk membuat keputusan sendiri), *beneficence* (kewajiban untuk memaksimalkan manfaat dan meminimalkan kerugian), *non-maleficence* (kewajiban untuk tidak menyakiti), dan keadilan (distribusi risiko dan manfaat penelitian secara adil) (Mccradden et al., 2022). Penerapan prinsip-prinsip ini dalam praktik memastikan bahwa penelitian tidak hanya valid secara ilmiah tetapi juga dapat dipertanggungjawabkan secara moral.

1.3.2 Proses *Informed Consent* dan Perlindungan Subjek Rentan

Informed consent atau Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP) adalah proses, bukan sekadar penandatanganan formulir. Ini adalah dialog berkelanjutan antara peneliti dan calon partisipan untuk memastikan bahwa partisipasi mereka sepenuhnya bersifat sukarela dan didasarkan pada pemahaman yang komprehensif tentang penelitian (Erdmann et al., 2021). Proses ini harus mencakup penjelasan yang jelas mengenai tujuan penelitian, prosedur yang akan dijalani, potensi risiko dan ketidaknyamanan,

potensi manfaat, alternatif pengobatan yang tersedia (jika relevan), serta jaminan kerahasiaan data. Informasi harus disajikan dalam bahasa yang mudah dipahami, bebas dari jargon teknis yang membingungkan.

Aspek krusial dari *informed consent* adalah penekanan pada kesukarelaan. Calon partisipan harus diberi waktu yang cukup untuk mempertimbangkan keputusan mereka dan harus merasa bebas untuk bertanya. Mereka juga harus diinformasikan secara eksplisit bahwa mereka dapat menolak untuk berpartisipasi atau menarik diri dari studi di tengah jalan tanpa akan memengaruhi kualitas perawatan medis yang mereka terima (Mccradden et al., 2022). Proses ini mendokumentasikan penghormatan terhadap otonomi individu.

Perhatian etis khusus harus diberikan kepada populasi rentan, yaitu kelompok individu yang mungkin memiliki keterbatasan kapasitas untuk memberikan *informed consent* secara mandiri atau berisiko lebih tinggi terhadap eksploitasi. Kelompok ini termasuk anak-anak, individu dengan gangguan kognitif atau penyakit mental berat, tahanan, serta orang-orang dalam posisi subordinat (misalnya, mahasiswa atau karyawan dari peneliti). Untuk populasi ini, diperlukan mekanisme perlindungan tambahan. Misalnya, untuk anak-anak, selain izin dari orang tua atau wali hukum (*parental permission*), diperlukan juga persetujuan dari anak itu sendiri (*assent*) jika usianya sudah memungkinkan. Keterlibatan populasi rentan dalam penelitian harus memiliki justifikasi yang sangat kuat, biasanya karena masalah kesehatan yang diteliti bersifat unik atau menonjol pada kelompok tersebut.

1.3.3 Peran dan Prosedur Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK)

Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK), atau yang dikenal sebagai *Institutional Review Board* (IRB) di Amerika Serikat, adalah sebuah badan independen yang bertugas untuk melindungi hak,

keselamatan, dan kesejahteraan subjek penelitian manusia. Setiap institusi yang melakukan penelitian klinis diwajibkan memiliki KEPK. Komite ini terdiri dari anggota dengan latar belakang yang beragam, termasuk ilmuwan, non-ilmuwan (misalnya, ahli hukum atau etika), dan perwakilan masyarakat, untuk memastikan bahwa proposal penelitian ditinjau dari berbagai perspektif (N. et al., 2021).

Fungsi utama KEPK adalah meninjau, menyetujui, meminta modifikasi, atau menolak protokol penelitian sebelum penelitian tersebut dapat merekrut partisipan. Selama proses peninjauan, KEPK akan menilai beberapa aspek kunci. Pertama, mereka akan mengevaluasi rasio risiko-manfaat, memastikan bahwa risiko bagi subjek diminimalkan dan sepadan dengan potensi manfaat bagi subjek atau masyarakat (Erdmann et al., 2021). Kedua, KEPK akan meneliti proses rekrutmen subjek untuk memastikan keadilan dan menghindari paksaan.

Ketiga, KEPK akan memeriksa secara detail dokumen *informed consent* untuk memastikan kelengkapan, kejelasan, dan keterbacaan informasi yang diberikan kepada calon subjek. Keempat, mereka akan meninjau ketentuan untuk melindungi privasi subjek dan kerahasiaan data. Kelima, KEPK akan memastikan adanya rencana pemantauan data untuk keselamatan partisipan selama penelitian berlangsung (Mccradden et al., 2022). Setelah disetujui, penelitian tetap berada di bawah pengawasan KEPK melalui laporan kemajuan tahunan dan pelaporan kejadian tidak diinginkan yang serius. Peran ini menjadikan KEPK sebagai pilar penjaga integritas etis dalam ekosistem penelitian kesehatan.

1.4 SIKLUS DAN FILOSOFI RISET KESEHATAN

Penelitian kesehatan bukanlah sebuah aktivitas linear yang berakhir saat sebuah artikel dipublikasikan. Sebaliknya, ia merupakan sebuah siklus dinamis yang berkelanjutan, di mana setiap temuan baru menjadi fondasi bagi pertanyaan-pertanyaan

berikutnya. Pemahaman terhadap siklus dan filosofi yang mendasarinya memberikan konteks yang lebih luas tentang bagaimana pengetahuan medis dibangun, diuji, dan diterapkan untuk meningkatkan kesehatan manusia. Siklus ini seringkali dimulai dari pengamatan klinis atau masalah di masyarakat, yang kemudian memicu penelitian dasar di laboratorium untuk memahami mekanisme biologisnya. Temuan dari laboratorium kemudian diuji secara bertahap pada hewan dan manusia, dan jika terbukti efektif dan aman, akan diadopsi menjadi praktik klinis standar. Namun, proses ini tidak berhenti di sana, karena efektivitas dan dampak dari intervensi baru tersebut di dunia nyata perlu terus dievaluasi melalui penelitian kesehatan masyarakat.

Salah satu model konseptual yang paling berpengaruh dalam memahami alur ini adalah riset translasi. Model ini menggambarkan spektrum penelitian dari "bangku laboratorium ke sisi ranjang pasien" (*bench to bedside*) dan lebih jauh lagi ke praktik berbasis komunitas. Riset translasi menekankan pentingnya komunikasi dan kolaborasi dua arah antara peneliti dasar, peneliti klinis, dan praktisi kesehatan masyarakat untuk mempercepat proses transformasi penemuan ilmiah menjadi manfaat kesehatan yang nyata (Butler, 2008). Proses ini seringkali menghadapi banyak hambatan, yang dikenal sebagai "lembah kematian" translasi, di mana banyak penemuan laboratorium yang menjanjikan gagal berkembang menjadi aplikasi klinis yang berhasil.

Di balik siklus praktis ini, terdapat perdebatan filosofis yang mendasari cara kita mendekati penelitian. Dua pendekatan utama adalah deduktif dan induktif. Pendekatan deduktif, yang dominan dalam penelitian kuantitatif dan eksperimental, dimulai dari sebuah teori atau hipotesis umum yang kemudian diuji melalui pengumpulan data spesifik. Sebaliknya, pendekatan induktif, yang sering digunakan dalam penelitian kualitatif, dimulai dari observasi atau data spesifik di lapangan, yang kemudian dianalisis untuk mengembangkan pola, tema, atau teori yang lebih umum.

(Renjith et al., 2021). Kedua pendekatan ini tidak saling bertentangan, melainkan saling melengkapi dalam siklus pengetahuan. Temuan dari studi induktif dapat menghasilkan hipotesis baru yang kemudian diuji secara rigor melalui studi deduktif.

Paradigma filosofis yang lebih luas, seperti positivisme dan konstruktivisme, juga memengaruhi bagaimana peneliti memandang realitas dan cara mengetahuinya. Positivisme, yang menjadi dasar bagi banyak penelitian kuantitatif, mengasumsikan adanya satu realitas objektif yang dapat diukur dan dipahami melalui metode ilmiah (N. et al., 2021). Sebaliknya, konstruktivisme, yang sering dikaitkan dengan penelitian kualitatif, berpendapat bahwa realitas bersifat subjektif dan dibentuk secara sosial, sehingga pemahaman yang mendalam memerlukan eksplorasi terhadap pengalaman dan perspektif individu (Meuleman et al., 2024). Memahami berbagai filosofi ini membantu peneliti untuk memilih metode yang paling sesuai dengan pertanyaan penelitian mereka dan menyadari asumsi-asumsi yang mendasari pendekatan yang mereka pilih.

Analogi/Contoh Kasus: Bayangkan siklus riset kesehatan seperti membangun sebuah jembatan canggih. Semuanya dimulai di laboratorium riset material (riset dasar *in vitro*), di mana para ilmuwan mengembangkan paduan logam baru yang sangat kuat dan ringan. Kemudian, para insinyur membangun model skala kecil dari jembatan tersebut di laboratorium dan mengujinya dengan berbagai beban (riset *in vivo* pada hewan). Setelah model terbukti kuat, mereka membangun satu segmen jembatan dalam ukuran sebenarnya dan melakukan uji coba terbatas (uji klinis fase I-III). Ketika terbukti aman dan efektif, jembatan tersebut akhirnya dibangun sepenuhnya dan dibuka untuk umum (implementasi klinis). Namun, pekerjaan belum selesai. Insinyur lalu lintas terus memantau aliran kendaraan, kekuatan struktur akibat cuaca, dan dampak ekonomi jembatan tersebut bagi wilayah sekitarnya (riset

kesehatan masyarakat/fase IV). Data pemantauan ini kemudian dikirim kembali ke laboratorium riset material untuk mengembangkan paduan yang lebih baik lagi untuk jembatan generasi berikutnya.

1.4.1 Riset Translasi: Dari *Bench* ke *Bedside* (T1-T4)

Riset translasi adalah sebuah kerangka kerja yang memetakan jalur kompleks dari penemuan ilmu dasar hingga dampaknya terhadap kesehatan populasi. Kerangka ini umumnya dibagi menjadi beberapa fase. Fase T1 adalah proses "menerjemahkan" penemuan dari ilmu dasar (misalnya, identifikasi jalur molekuler baru dalam sel kanker) menjadi aplikasi potensial pada manusia. Fase ini mencakup penelitian praklinis pada kultur sel (*in vitro*) dan hewan coba (*in vivo*) untuk mengembangkan kandidat terapi atau diagnostik baru dan menguji keamanannya (N. et al., 2021).

Fase T2 adalah "penerjemahan" ke pasien, yang melibatkan uji klinis pada manusia. Ini adalah fase *bedside* yang sebenarnya, di mana kandidat intervensi dari fase T1 diuji efektivitas dan keamanannya melalui uji klinis Fase I, II, dan III. Jika intervensi terbukti berhasil, hasil dari fase ini dapat mengarah pada persetujuan regulator (seperti BPOM atau FDA) dan pengembangan pedoman praktik klinis yang baru (Butler, 2008). Banyak intervensi yang menjanjikan di fase T1 gagal di fase T2.

Fase T3 adalah "penerjemahan" ke dalam praktik. Fase ini berfokus pada penelitian implementasi dan diseminasi, yang bertujuan untuk memastikan bahwa intervensi yang telah terbukti efektif benar-benar diadopsi dan diterapkan dengan benar dalam praktik klinis sehari-hari. Ini melibatkan studi tentang bagaimana mengatasi hambatan di tingkat dokter, pasien, dan sistem kesehatan. Terakhir, fase T4 adalah "penerjemahan" ke populasi, yang mengevaluasi dampak nyata dari intervensi atau praktik baru terhadap kesehatan masyarakat secara keseluruhan. Fase ini

melibatkan penelitian hasil (*outcomes research*), analisis efektivitas biaya, dan surveilans *post-marketing* untuk memantau manfaat dan efek samping jangka panjang dalam skala besar.

1.4.2 Pendekatan Deduktif dan Induktif dalam Sains Kedokteran

Pendekatan deduktif sering digambarkan sebagai penalaran "dari atas ke bawah" (*top-down*). Proses ini dimulai dengan sebuah teori atau hipotesis yang sudah ada. Berdasarkan teori tersebut, peneliti merumuskan prediksi atau hipotesis yang spesifik dan dapat diuji. Selanjutnya, peneliti mengumpulkan data melalui observasi atau eksperimen untuk menguji apakah data tersebut mendukung atau menyangkal hipotesis (Renjith et al., 2021). Uji klinis acak terkontrol adalah contoh klasik dari pendekatan deduktif, di mana peneliti memulai dengan hipotesis bahwa "obat A lebih baik dari plasebo" dan kemudian mengumpulkan data untuk menguji hipotesis tersebut.

Sebaliknya, pendekatan induktif adalah penalaran "dari bawah ke atas" (*bottom-up*). Proses ini dimulai tanpa hipotesis yang telah ditentukan sebelumnya. Peneliti memulai dengan mengumpulkan data atau melakukan pengamatan yang terperinci di lapangan. Setelah data terkumpul, peneliti mencari pola, tema, atau hubungan dalam data tersebut. Dari pola-pola ini, peneliti kemudian mencoba untuk merumuskan generalisasi tentatif atau teori baru (N. et al., 2021). Misalnya, seorang peneliti kualitatif mungkin melakukan wawancara mendalam dengan sekelompok pasien tentang pengalaman mereka hidup dengan penyakit kronis, dan dari analisis wawancara tersebut, muncul sebuah teori baru tentang tahapan adaptasi psikologis.

Dalam praktiknya, siklus penelitian seringkali melibatkan kedua pendekatan secara bergantian. Penelitian induktif dapat menghasilkan teori atau hipotesis yang menarik, yang kemudian perlu diuji secara lebih rigor menggunakan pendekatan deduktif.

Sebaliknya, ketika hasil dari sebuah studi deduktif tidak sesuai dengan teori yang ada, hal itu dapat memicu penelitian induktif baru untuk mengeksplorasi mengapa anomali tersebut terjadi dan untuk mengembangkan teori yang lebih baik.

1.4.3 Paradigma Positivisme *vs* Konstruktivisme dalam Riset Kesehatan

Paradigma penelitian adalah seperangkat keyakinan dasar atau pandangan dunia yang membentuk cara peneliti memahami sifat realitas (*ontology*), sifat pengetahuan (*epistemology*), dan metode untuk memperoleh pengetahuan (*methodology*). Dalam riset kesehatan, dua paradigma utama yang sering dibahas adalah positivisme dan konstruktivisme (terkadang juga disebut interpretivisme). Positivisme, yang berakar pada ilmu alam, berpandangan bahwa ada satu realitas objektif di luar sana yang dapat diamati, diukur, dan dijelaskan melalui hukum-hukum universal (Meuleman et al., 2024). Peneliti positivis berusaha untuk tetap objektif dan terpisah dari subjek yang diteliti untuk menghindari bias. Metodologi yang disukai adalah kuantitatif, seperti eksperimen dan survei, dengan tujuan untuk menguji hipotesis dan menetapkan hubungan sebab-akibat.

Di sisi lain, konstruktivisme berpendapat bahwa realitas tidaklah tunggal atau objektif, melainkan dibangun secara sosial dan bersifat subjektif. Realitas dipahami melalui makna dan interpretasi yang diberikan oleh individu terhadap pengalaman mereka (Renjith et al., 2021). Dalam pandangan ini, peneliti tidak dapat sepenuhnya terpisah dari subjek penelitian, karena interaksi mereka justru menjadi bagian dari proses penciptaan makna. Tujuan penelitian bukanlah untuk menemukan hukum universal, melainkan untuk mendapatkan pemahaman yang mendalam dan kaya (*rich understanding*) tentang suatu fenomena dari perspektif mereka yang mengalaminya. Metodologi yang umum digunakan

adalah kualitatif, seperti wawancara mendalam, observasi partisipan, dan studi kasus.

Pemilihan antara paradigma ini memiliki implikasi besar terhadap jenis pertanyaan yang diajukan dan metode yang digunakan. Pertanyaan seperti "Apakah vaksin X efektif mencegah penyakit Y?" paling baik dijawab melalui pendekatan positivis-kuantitatif. Namun, pertanyaan seperti "Bagaimana keraguan terhadap vaksin terbentuk dan menyebar dalam sebuah komunitas?" akan lebih baik dieksplorasi melalui pendekatan konstruktivis-kualitatif. Semakin banyak peneliti yang mengadopsi pendekatan pragmatis atau metode campuran (*mixed methods*), yang menggabungkan kekuatan dari kedua paradigma untuk mendapatkan pemahaman yang lebih komprehensif tentang masalah kesehatan yang kompleks (Sekhon et al., 2024).

RANGKUMAN BAB

- Penelitian adalah pilar utama dari *Evidence-Based Medicine* (EBM), yang mengintegrasikan bukti ilmiah terbaik, keahlian klinis, dan nilai-nilai pasien.
- Hierarki bukti ilmiah mengurutkan desain penelitian berdasarkan kekuatan mereka dalam meminimalkan bias, dengan meta-analisis dan RCT di puncaknya.
- Perumusan pertanyaan penelitian yang baik adalah langkah krusial, difasilitasi oleh kerangka PICO (untuk intervensi) dan PECO (untuk paparan).
- Kelayakan dan kualitas pertanyaan penelitian dapat dievaluasi menggunakan kriteria FINER: *Feasible, Interesting, Novel, Ethical, Relevant*.
- Semua penelitian kedokteran harus mematuhi prinsip etika yang ketat sebagaimana diatur dalam Deklarasi Helsinki, dengan *informed consent* dan perlindungan subjek sebagai intinya.

- Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) memainkan peran vital dalam meninjau dan mengawasi protokol penelitian untuk melindungi partisipan.
- Siklus riset kesehatan sering mengikuti model riset translasi (T1-T4), yang menjembatani penemuan dasar di laboratorium hingga dampaknya pada kesehatan populasi.
- Pendekatan deduktif (menguji teori) dan induktif (membangun teori) merupakan dua alur penalaran yang saling melengkapi dalam sains kedokteran.

LATIHAN MAHASISWA

Soal Esai

1. Jelaskan dengan kata-kata Anda sendiri mengapa pergeseran dari praktik klinis berbasis otoritas ke *Evidence-Based Medicine* (EBM) dianggap sebagai kemajuan signifikan dalam dunia kedokteran. Berikan satu contoh hipotetis.
2. Seorang dokter ingin meneliti efektivitas program yoga untuk mengurangi stres pada mahasiswa kedokteran. Uraikan bagaimana Anda akan merumuskan pertanyaan penelitian untuk studi ini menggunakan kerangka PICO.
3. Mengapa laporan kasus (*case report*) berada di tingkat yang lebih rendah dalam piramida bukti dibandingkan dengan studi kohort? Dalam situasi apa laporan kasus masih dianggap sangat berharga?
4. Jelaskan peran Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK). Mengapa KEPK harus terdiri dari anggota dengan latar belakang yang beragam, termasuk non-ilmuwan?
5. Bandingkan dan kontraskan pendekatan riset deduktif dan induktif. Berikan contoh pertanyaan penelitian kesehatan yang paling sesuai untuk dijawab oleh masing-masing pendekatan.

Soal Pilihan Ganda

1. Tiga komponen utama dari *Evidence-Based Medicine* (EBM) adalah...
 - A. Opini ahli, pengalaman klinis, dan preferensi pasien
 - B. Bukti penelitian terbaik, keahlian klinis, dan nilai-nilai pasien -V-
 - C. Uji klinis, studi kohort, dan laporan kasus
 - D. Intuisi dokter, data rekam medis, dan persetujuan pasien
2. Dalam hierarki bukti ilmiah, desain penelitian manakah yang umumnya dianggap memiliki risiko bias paling rendah untuk menentukan efektivitas terapi?
 - A. Studi kasus-kontrol
 - B. Studi kohort prospektif
 - C. Laporan serial kasus
 - D. Meta-analisis dari uji klinis acak terkontrol -V-
3. Seorang peneliti ingin menyusun pertanyaan penelitian tentang hubungan antara kebiasaan merokok (paparan) dan kejadian penyakit jantung koroner (luaran) pada pria paruh baya. Kerangka kerja manakah yang paling tepat untuk digunakan?
 - A. PICO
 - B. FINER
 - C. PECO -V-
 - D. EBM
4. Peneliti mengevaluasi proposalnya: "Saya memiliki cukup dana, waktu, dan akses ke pasien. Topik ini sangat menarik bagi saya, belum pernah diteliti di negara ini, relevan untuk kebijakan, dan tidak membahayakan pasien." Kriteria apa yang sedang dievaluasi oleh peneliti tersebut?
 - A. PICO
 - B. FINER -V-
 - C. Hierarki Bukti
 - D. Siklus Translasi

5. Dokumen internasional yang menjadi landasan utama bagi etika penelitian medis modern adalah...
 - A. Laporan Belmont
 - B. Kode Nuremberg
 - C. Deklarasi Helsinki -V-
 - D. Sumpah Hippokrates
6. Proses di mana calon subjek diberikan informasi lengkap tentang studi sebelum memutuskan untuk berpartisipasi disebut...
 - A. Randomisasi
 - B. Blinding
 - C. Informed Consent -V-
 - D. Alokasi tersembunyi
7. Manakah di antara berikut ini yang BUKAN merupakan prinsip etika biomedis dasar?
 - A. Otonomi
 - B. Keadilan
 - C. Beneficence
 - D. Publikasi -V-
8. Fase riset translasi yang berfokus pada uji klinis pada manusia untuk menentukan efektivitas dan keamanan intervensi baru disebut...
 - A. T1
 - B. T2 -V-
 - C. T3
 - D. T4
9. Seorang peneliti memulai studinya dengan melakukan wawancara mendalam dengan pasien untuk memahami pengalaman mereka, kemudian dari data tersebut ia membangun sebuah teori baru. Pendekatan apa yang ia gunakan?
 - A. Deduktif
 - B. Kuantitatif

- C. Induktif -V-
D. Eksperimental
10. Lembaga independen di sebuah rumah sakit atau universitas yang bertugas meninjau dan menyetujui protokol penelitian untuk memastikan perlindungan subjek adalah...
- A. Komite Rekam Medis
B. Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) -V-
C. Dewan Direksi
D. Komite Jaminan Mutu

Studi Kasus atau Tugas Kontekstual

Anda adalah seorang dokter di sebuah klinik dan memperhatikan bahwa banyak pasien lansia dengan osteoarthritis lutut yang Anda resepkan obat anti-nyeri standar (NSAID) mengeluhkan efek samping pada lambung. Anda mendengar dari seorang kolega bahwa akupunktur mungkin menjadi alternatif yang efektif dan lebih aman. Berdasarkan skenario ini, identifikasi satu *research gap*. Kemudian, rumuskan satu pertanyaan penelitian utama menggunakan format PICO dan justifikasi mengapa pertanyaan tersebut memenuhi kriteria FINER.

GLOSARIUM BAB

- **Evidence-Based Medicine (EBM):** Pendekatan dalam praktik medis yang mengintegrasikan bukti ilmiah terbaik yang tersedia dengan keahlian klinis dan nilai-nilai serta preferensi pasien.
- **Hierarki Bukti Ilmiah:** Kerangka kerja konseptual yang mengurutkan jenis-jenis desain penelitian berdasarkan kekuatan metodologinya dalam meminimalkan bias.
- **Informed Consent:** Proses di mana seorang individu secara sukarela memberikan persetujuan untuk berpartisipasi dalam penelitian setelah memahami semua informasi yang relevan.

- **Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK):** Sebuah badan independen yang bertanggung jawab untuk meninjau protokol penelitian guna memastikan perlindungan hak, keselamatan, dan kesejahteraan subjek manusia.
- **PICO:** Akronim (Population, Intervention, Comparison, Outcome) yang digunakan sebagai kerangka kerja untuk merumuskan pertanyaan penelitian klinis, khususnya terkait intervensi.
- **Riset Translasi:** Bidang multidisiplin yang bertujuan untuk mempercepat penerapan penemuan dari ilmu dasar dan penelitian klinis ke dalam praktik untuk meningkatkan kesehatan manusia.
- **Uji Klinis Acak Terkontrol (Randomized Controlled Trial - RCT):** Sebuah desain penelitian eksperimental di mana subjek secara acak dialokasikan ke dalam kelompok intervensi atau kelompok kontrol untuk membandingkan efektivitas intervensi.

DAFTAR PUSTAKA BAB

- Ackermann, J. (2024). From the idea to the research question and hypothesis. *Arthroscopie*, 37, 232–237. <https://doi.org/10.1007/s00142-024-00682-x>
- Butler, D. (2008). Translational research: Crossing the valley of death. *Nature*, 453(7197), 840–842.
- Chen, Y., Ntekim, A., Choi, E., Cassanova, M., Thompson, C., Patel, D., & Barrett, K. (2025). Advancing Resident Skills In Evidence-Based Practice And Research: PICO And Pubmed Search Educational Workshop. *The Journal of Clinical Medicine*. <https://doi.org/10.52338/tjocm.2025.4684>
- Cleland, J., MacLeod, A., & Ellaway, R. (2021). The curious case of case study research. *Medical Education*, 55, 1131–1141. <https://doi.org/10.1111/medu.14544>

- Erdmann, A., Rehmann-Sutter, C., & Bozzaro, C. (2021). Patients' and professionals' views related to ethical issues in precision medicine: a mixed research synthesis. *BMC Medical Ethics*, 22. <https://doi.org/10.1186/s12910-021-00682-8>
- Fekete, J., & Györfy, B. (2024). MetaAnalysisOnline.com: Web-Based Tool for the Rapid Meta-Analysis of Clinical and Epidemiological Studies. *Journal of Medical Internet Research*, 27. <https://doi.org/10.2196/64016>
- Hernandez, R., Critchlow, C., Dreyer, N., Lash, T., Reynolds, R., Sørensen, H., Lange, J., Gatto, N., Sobel, R., Lai, E., Schoonen, M., Brown, J., Christian, J., Brookhart, M., & Bradbury, B. (2025). Advancing Principled Pharmacoepidemiologic Research to Support Regulatory and Healthcare Decision Making: The Era of Real-World Evidence. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 117, 927–937. <https://doi.org/10.1002/cpt.3563>
- Karatza, A., Tsintoni, A., Kapnisis, D., Gkentzi, D., Fouzas, S., Kostopoulou, E., Sinopidis, X., & Antonakopoulos, N. (2025). Evidence-Based Medicine and Good Clinical Practice in Research in Pediatric and Adolescent Medicine. *Children*, 12. <https://doi.org/10.3390/children12101309>
- Kim, D., Kil, S., Son, J., & Lee, H. (2022). How to conduct well-designed clinical research. *Kosin Medical Journal*. <https://doi.org/10.7180/kmj.22.122>
- Lozada-Martinez, I., Lozada-Martinez, L., & Fiorillo-Moreno, O. (2024). Leiden manifesto and evidence-based research: Are the appropriate standards being used for the correct evaluation of pluralism, gaps and relevance in medical research?. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 54, 4–6. <https://doi.org/10.1177/14782715241227991>
- Mccradden, M., Anderson, J., Stephenson, E., Drysdale, E., Erdman, L., Goldenberg, A., & Shaul, Z. (2022). A Research Ethics Framework for the Clinical Translation of Healthcare

Machine Learning. *The American Journal of Bioethics*, 22, 8–22.
<https://doi.org/10.1080/15265161.2021.2013977>

- Meuleman, Y., Van Westrum, E., Bos, W., Mooijaart, S., Van Buren, M., Tripepi, G., Stel, V., Jager, K., Zoccali, C., & Dekker, F. (2024). Designing qualitative research with value in the clinical and epidemiological context: what, why and how. *Clinical Kidney Journal*, 18. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfae422>
- N., Bulanov, Blyuss, O., Munblit, D., Nekliudov, N., Butnaru, D., Kodzoeva, K., Nadinskaia, M., & Zaikin, A. (2021). Studies and research design in medicine. *Sechenov Medical Journal*. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2021.12.1.4-17>
- Pérez-Moneo, B., Olcina, M., Villar, S., Rodríguez, C., Rubio, M., & Arias, M. (2025). Methodology for research and scientific publication in pediatrics. Main methodological designs. *Anales de pediatria*, 503933. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2025.503933>
- Renjith, V., Yesodharan, R., Noronha, J., Ladd, E., & George, A. (2021). Qualitative Methods in Health Care Research. *International Journal of Preventive Medicine*, 12. https://doi.org/10.4103/ijpvm.ijpvm_321_19
- 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(7023), 71-72.
- Sekhon, M., De Thurah, A., Fragoulis, G., Schoones, J., Stamm, T., Vlieland, T., Esbensen, B., Lempp, H., Bearne, L., Kouloumas, M., Pchelnikova, P., Swinnen, T., Blunt, C., Ferreira, R., Carmona, L., & Nikiphorou, E. (2024). Synthesis of guidance available for assessing methodological quality and grading of evidence from qualitative research to inform clinical recommendations: a systematic literature review. *RMD Open*, 10. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2023-004032>
- Susanto, E., Kuntjoro, C., & Indrayati, Y. (2025). Pengaturan Pemenuhan Hak Kesehatan Masyarakat pada Keadaan Darurat Kesehatan sebagai Pedoman Jajaran Dokkes Polri untuk

Mewujudkan Sistem Ketahanan Kesehatan Nasional. *Soepa Jurnal Hukum Kesehatan*. <https://doi.org/10.24167/sjhk.v11i1.11849>

- Vatkar, A., Kale, S., Shyam, A., & Srivastava, S. (2025). Understanding the Levels of Evidence in Medical Research. *Journal of Orthopaedic Case Reports*, 15, 6-9. <https://doi.org/10.13107/jocr.2025.v15.i05.5534>
- Wang, Y., Kumar, S., & Kung, W. (2025). Crosstalk in Multidisciplinary Approaches for Evidence-Based Medicine. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 18, 1985–1986. <https://doi.org/10.2147/jmdh.s528689>
- World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 310(20), 2191-2194.

GLOSARIUM

- **Aklimatisasi:** Periode adaptasi yang memungkinkan hewan menyesuaikan diri secara fisiologis dan psikologis dengan lingkungan baru sebelum dimulainya penelitian.
- **Alfa Cronbach (α):** Koefisien statistik yang digunakan sebagai ukuran reliabilitas konsistensi internal sebuah skala psikometri.
- **Allocation Concealment (Penyembunyian Alokasi):** Prosedur untuk melindungi proses randomisasi sehingga individu yang merekrut partisipan tidak mengetahui atau dapat memprediksi alokasi perlakuan berikutnya.
- **Ambivalensi Temporal:** Ketidakmampuan dalam studi potong lintang untuk menentukan apakah paparan terjadi sebelum atau setelah penyakit, yang merupakan hambatan utama untuk menyimpulkan kausalitas.
- **Area Under the Curve (AUC):** Ukuran ringkasan dari kurva ROC yang mengkuantifikasi kemampuan diskriminatif keseluruhan dari sebuah tes diagnostik.
- **ARRIVE (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments):** Seperangkat pedoman internasional untuk meningkatkan transparansi dan kelengkapan pelaporan penelitian yang menggunakan hewan.
- **Aseptic Technique (Teknik Aseptik):** Serangkaian prosedur yang dilakukan dalam kondisi steril untuk mencegah kontaminasi oleh mikroorganisme.
- **Attributable Risk (AR) / Risk Difference:** Selisih absolut dalam insidensi penyakit antara kelompok terpapar dan tidak terpapar. Mengukur kelebihan risiko akibat paparan.

- **Authorship (Kepengarangan):** Penunjukan kredit untuk kontribusi intelektual yang substansial pada penelitian yang dipublikasikan.
- **Bagan Gantt (Gantt Chart):** Jenis diagram batang yang mengilustrasikan jadwal proyek penelitian, menunjukkan tanggal mulai dan selesai dari berbagai elemen proyek.
- **Baku Emas (Gold Standard):** Metode diagnostik atau kriteria terbaik yang tersedia saat ini yang dianggap sebagai standar referensi untuk menentukan ada atau tidaknya suatu penyakit.
- **Besar Sampel (Sample Size):** Jumlah unit observasi (misalnya, individu) yang dimasukkan dalam sebuah studi.
- **Bias Berkson:** Jenis bias seleksi yang dapat terjadi pada studi berbasis rumah sakit ketika kombinasi paparan dan penyakit tertentu meningkatkan probabilitas admisi ke rumah sakit.
- **Bias Informasi:** Kesalahan sistematis dalam pengukuran data paparan atau *outcome* yang mengakibatkan misklasifikasi subjek. Contohnya termasuk *recall bias*.
- **Bias Seleksi:** Distorsi dalam estimasi efek atau asosiasi yang timbul dari prosedur yang digunakan untuk memilih subjek ke dalam studi atau dari faktor-faktor yang memengaruhi partisipasi studi.
- **Biobanking:** Proses di mana sampel materi biologis (seperti sel, jaringan, atau darah) dikumpulkan, diproses, disimpan, dan didistribusikan untuk tujuan penelitian.
- **Biosafety Level (BSL):** Serangkaian tindakan pencegahan biokontaminasi yang dirancang untuk melindungi personel laboratorium, lingkungan, dan masyarakat dari paparan agen infeksius.
- **Blinding (Penyamaran):** Prosedur di mana satu atau lebih pihak dalam uji coba (misalnya, pasien, klinisi, penilai *outcome*) tidak mengetahui intervensi mana yang telah diterima partisipan.

- **Case Report (Laporan Kasus):** Deskripsi rinci mengenai seorang pasien tunggal, biasanya menyoroti aspek yang unik dari penyakit atau respons pengobatan.
- **Case Series (Serial Kasus):** Kumpulan laporan dari beberapa pasien dengan penyakit atau paparan yang sama, memungkinkan identifikasi pola klinis.
- **Cell Line (Lini Sel):** Populasi sel yang diturunkan dari satu sel tunggal yang telah diimortalisasi sehingga dapat membelah tanpa batas dalam kultur.
- **Cohort (Kohort):** Sekelompok individu yang memiliki karakteristik yang sama dan diikuti secara kolektif dari waktu ke waktu.
- **CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials):** Seperangkat rekomendasi berbasis bukti untuk meningkatkan kualitas pelaporan uji klinis acak terkontrol.
- **Cross-Sectional Study (Studi Potong Lintang):** Desain penelitian yang mengukur paparan dan penyakit pada satu titik waktu yang sama dalam populasi tertentu.
- **Crossover Design (Desain Silang):** Desain RCT di mana setiap partisipan menerima semua intervensi dalam urutan acak, sehingga berfungsi sebagai kontrolnya sendiri.
- **Data and Safety Monitoring Board (DSMB):** Komite ahli independen yang meninjau data yang terakumulasi dalam uji klinis untuk memantau keamanan partisipan dan validitas serta integritas studi.
- **Difference-in-Differences (DiD):** Metode kuasi-eksperimental yang membandingkan perubahan *outcome* dari waktu ke waktu antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.
- **Dissemination (Diseminasi):** Proses menyebarkan atau menyiarkan informasi atau pengetahuan yang dihasilkan dari penelitian kepada audiens yang relevan.

- **Ecological Fallacy (Kekeliruan Ekologis):** Kesalahan logika dalam menerapkan kesimpulan yang ditarik dari data tingkat kelompok (agregat) ke tingkat individu.
- **Ecological Study (Studi Ekologi):** Studi di mana unit analisisnya adalah populasi atau kelompok orang, bukan individu.
- **Effect Size:** Ukuran kuantitatif dari besarnya suatu fenomena atau perbedaan antara kelompok. Merupakan input kunci dalam perhitungan besar sampel.
- **Ethical Clearance (Persetujuan Etik):** Proses peninjauan dan persetujuan formal dari sebuah protokol penelitian oleh Komite Etik Penelitian.
- **Eutanasia:** Tindakan mengakhiri hidup hewan dengan cara yang manusiawi, dengan rasa sakit dan penderitaan seminimal mungkin.
- **Evidence-Based Medicine (EBM):** Pendekatan dalam praktik medis yang mengintegrasikan bukti ilmiah terbaik yang tersedia dengan keahlian klinis dan nilai-nilai serta preferensi pasien.
- **Eksperimen Kuasi (Quasi-Experiment):** Desain penelitian yang mirip dengan eksperimen sejati karena melibatkan intervensi, tetapi tidak menggunakan alokasi acak untuk menugaskan subjek ke kelompok.
- **Extrapolation (Ekstrapolasi):** Proses mengestimasi atau menyimpulkan (nilai atau hasil) di luar rentang pengamatan yang diketahui; dalam konteks ini, menerapkan hasil dari hewan ke manusia.
- **Forest Plot:** Representasi grafis dari hasil meta-analisis, yang menampilkan estimasi efek dari setiap studi individual bersama dengan estimasi efek gabungan.
- **Funnel Plot:** Grafik yang digunakan dalam meta-analisis untuk memeriksa bias publikasi, dengan memplot ukuran efek studi terhadap ukuran presisinya.

- **GRADE:** Kerangka kerja untuk menilai kualitas atau kepastian dari badan bukti dan kekuatan rekomendasi.
- **H-index:** Metrik tingkat penulis yang mengukur baik produktivitas maupun dampak sitasi dari publikasi seorang ilmuwan.
- **Heterogenitas:** Variasi dalam hasil atau estimasi efek di antara studi-studi yang disertakan dalam tinjauan sistematis.
- **Hierarki Bukti Ilmiah:** Kerangka kerja konseptual yang mengurutkan jenis-jenis desain penelitian berdasarkan kekuatan metodologisnya dalam meminimalkan bias.
- **Histopatologi:** Diagnosis dan studi penyakit melalui pemeriksaan mikroskopis jaringan.
- **Humane Endpoint (Titik Akhir Kemanusiaan):** Kriteria yang ditetapkan sebelumnya untuk mengakhiri, meminimalkan, atau mengurangi rasa sakit dan penderitaan hewan dengan mengakhiri prosedur eksperimental.
- **I² (I-squared):** Statistik yang mengkuantifikasi persentase total variasi di seluruh studi yang disebabkan oleh heterogenitas nyata daripada kebetulan.
- **IC50 (Half Maximal Inhibitory Concentration):** Ukuran potensi suatu zat dalam menghambat fungsi biologis atau biokimia tertentu. Ini adalah konsentrasi yang diperlukan untuk mendapatkan penghambatan 50%.
- **ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors):** Kelompok editor jurnal medis umum yang telah menetapkan rekomendasi yang diterima secara luas untuk melakukan, melaporkan, mengedit, dan mempublikasikan karya ilmiah.
- **IMRAD:** Akronim untuk *Introduction, Methods, Results, and Discussion*, yang merupakan struktur standar untuk laporan penelitian ilmiah.
- **Impact Factor (IF):** Metrik yang mencerminkan jumlah rata-rata sitasi tahunan untuk artikel-artikel terkini yang diterbitkan di jurnal tersebut.

- **Incidence (Insidensi):** Ukuran frekuensi kasus baru penyakit yang terjadi dalam suatu populasi selama periode waktu tertentu.
- **Informed Consent (Persetujuan Setelah Penjelasan):** Proses di mana seorang subjek secara sukarela mengkonfirmasi kesediaannya untuk berpartisipasi dalam penelitian tertentu, setelah diberi tahu tentang semua aspek yang relevan.
- **Informed Consent:** Proses di mana seorang individu secara sukarela memberikan persetujuan untuk berpartisipasi dalam penelitian setelah memahami semua informasi yang relevan.
- **Intention-to-Treat (ITT):** Prinsip analisis di mana partisipan dianalisis dalam kelompok di mana mereka awalnya dirandomisasi, terlepas dari kepatuhan atau penarikan diri mereka.
- **Interrupted Time Series Analysis (ITSA):** Metode statistik untuk mengevaluasi efek intervensi dengan membandingkan tren *outcome* sebelum dan sesudah intervensi diperkenalkan dalam serangkaian data dari waktu ke waktu.
- **In Vitro:** Secara harfiah "di dalam gelas"; merujuk pada proses biologis yang dibuat terjadi di luar organisme hidup dalam lingkungan buatan seperti tabung reaksi atau cawan petri.
- **In Vivo:** Secara harfiah "di dalam yang hidup"; merujuk pada proses atau eksperimen yang dilakukan di dalam organisme hidup yang utuh.
- **Kalibrasi:** Dalam konteks pengumpulan data, proses melatih dan menyelaraskan penilai untuk memastikan mereka menerapkan kriteria penilaian secara konsisten.
- **Kaplan-Meier Curve (Kurva Kaplan-Meier):** Grafik yang menunjukkan probabilitas kelangsungan hidup (atau bebas dari suatu peristiwa) dari waktu ke waktu untuk sekelompok subjek.

- **Kappa Cohen (κ):** Ukuran statistik untuk reliabilitas antar penilai yang digunakan untuk menilai kesepakatan pada data kategorikal.
- **Kasus (Case):** Dalam studi epidemiologi, seorang individu dalam populasi atau kelompok studi yang diidentifikasi memiliki penyakit atau *outcome* yang diteliti.
- **Kelompok Kontrol Non-Ekuivalen:** Kelompok pembanding dalam studi kuasi yang tidak dibentuk melalui randomisasi, sehingga mungkin tidak sebanding dengan kelompok intervensi pada *baseline*.
- **Kerangka Konsep (Conceptual Framework):** Model visual atau naratif yang menjelaskan hubungan teoretis antara variabel-variabel yang diteliti.
- **Kerangka Sampel (Sampling Frame):** Daftar atau peta dari semua unit dalam populasi terjangkau dari mana sampel akan ditarik.
- **Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK):** Sebuah badan independen yang bertanggung jawab untuk meninjau protokol penelitian guna memastikan perlindungan hak, keselamatan, dan kesejahteraan subjek manusia.
- **Kontrol (Control):** Dalam studi kasus kontrol, seorang individu yang tidak memiliki penyakit atau *outcome* yang diteliti yang diambil dari populasi sumber yang sama dengan kasus.
- **Kurva ROC (Receiver Operating Characteristic):** Grafik yang memplot sensitivitas (tingkat positif sejati) terhadap 1-spesifisitas (tingkat positif palsu) untuk berbagai titik potong dari sebuah tes.
- **Lead-time Bias:** Bias dalam evaluasi skrining di mana deteksi dini secara artifisial meningkatkan waktu kelangsungan hidup dari diagnosis, tanpa benar-benar memperpanjang hidup.
- **Length-time Bias:** Bias dalam evaluasi skrining yang timbul karena skrining lebih mungkin mendeteksi kasus penyakit yang

tumbuh lambat (dengan fase pre-klinis yang lebih panjang) daripada kasus yang agresif.

- **Likelihood Ratio (LR):** Ukuran performa tes yang menunjukkan seberapa besar suatu hasil tes akan mengubah *odds* bahwa seorang pasien memiliki suatu penyakit.
- **Loss to Follow-up:** Situasi di mana peneliti kehilangan kontak dengan partisipan studi sebelum akhir periode penelitian, yang berpotensi menimbulkan bias.
- **Manajemen Referensi (Reference Management):** Penggunaan perangkat lunak untuk menyimpan, mengatur, mengutip, dan memformat referensi bibliografi.
- **Matching (Penyepadanan):** Proses memilih kontrol dalam studi kasus kontrol agar mereka serupa dengan kasus dalam hal karakteristik tertentu, seperti usia atau jenis kelamin.
- **Meta-Analysis:** Teknik statistik untuk menggabungkan hasil dari beberapa studi independen untuk menghasilkan estimasi efek gabungan yang tunggal.
- **Meta-Analysis Jaringan (NMA):** Perpanjangan dari meta-analisis yang memungkinkan perbandingan simultan dari tiga atau lebih intervensi dalam satu analisis, dengan menggabungkan bukti langsung dan tidak langsung.
- **Nested Case-Control Study (Studi Kasus Kontrol Bersarang):** Desain hibrida di mana studi kasus kontrol dilakukan di dalam sebuah kohort. Kasus adalah mereka yang mengembangkan penyakit, dan kontrol diambil sampelnya dari mereka yang tetap berisiko.
- **Non-Probability Sampling:** Sekelompok teknik pengambilan sampel di mana unit-unit dipilih dari populasi tanpa menggunakan probabilitas, sehingga tidak memungkinkan estimasi kesalahan sampling.
- **Number Needed to Treat (NNT):** Jumlah rata-rata pasien yang perlu diobati dengan suatu intervensi untuk mencegah satu

outcome buruk tambahan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

- **Odds Ratio (OR):** Ukuran asosiasi antara paparan dan *outcome*. Dalam studi kasus kontrol, ini adalah rasio *odds* paparan pada kasus terhadap *odds* paparan pada kontrol.
- **Open Science:** Gerakan untuk membuat penelitian ilmiah, data, dan diseminasinya dapat diakses oleh semua tingkatan masyarakat.
- **Patent:** Bentuk hak kekayaan intelektual yang memberikan hak eksklusif kepada pemiliknya untuk suatu penemuan untuk jangka waktu terbatas.
- **Peer-Review (Peninjauan Sejawat):** Proses evaluasi karya ilmiah oleh satu atau lebih orang dengan kompetensi serupa di bidang yang relevan.
- **PICO:** Akronim (Population, Intervention, Comparison, Outcome) yang digunakan sebagai kerangka kerja untuk merumuskan pertanyaan penelitian klinis, khususnya terkait intervensi.
- **Pilot Study (Uji Coba):** Studi pendahuluan skala kecil yang dilakukan untuk mengevaluasi kelayakan, waktu, biaya, dan untuk menguji instrumen penelitian sebelum studi utama dilakukan.
- **Plagiarisme:** Praktik mengambil pekerjaan atau ide orang lain dan menyajikannya sebagai milik sendiri tanpa atribusi yang benar.
- **Populasi Terjangkau (Accessible Population):** Sub-kelompok dari populasi target yang dapat diakses secara realistis oleh peneliti untuk dijadikan sumber sampel.
- **Power (Kekuatan Statistik):** Probabilitas bahwa sebuah tes statistik akan dengan benar menolak hipotesis nol yang salah (yaitu, kemampuan untuk mendeteksi efek jika efek itu ada). Dihitung sebagai $1 - \beta$.

- **Predatory Journal (Jurnal Predator):** Entitas penerbitan yang mengeksploitasi penulis dengan membebankan biaya publikasi tanpa memberikan layanan editorial dan publikasi yang sah.
- **Prevalensi:** Proporsi individu dalam suatu populasi yang memiliki penyakit atau kondisi tertentu pada satu titik waktu (prevalensi titik) atau selama periode waktu tertentu (prevalensi periode).
- **Prevalence Odds Ratio (POR):** Ukuran asosiasi yang digunakan dalam studi potong lintang, dihitung sebagai rasio *odds* penyakit pada kelompok terpapar terhadap *odds* penyakit pada kelompok tidak terpapar.
- **Primary Culture (Kultur Primer):** Kultur sel yang dimulai dari sel, jaringan, atau organ yang diambil langsung dari suatu organisme. Sel-sel ini memiliki masa hidup yang terbatas.
- **Prinsip 3R:** Kerangka etika untuk penelitian hewan yang terdiri dari *Replacement* (Penggantian), *Reduction* (Pengurangan), dan *Refinement* (Perbaikan).
- **PRISMA:** Seperangkat item berbasis bukti untuk pelaporan dalam tinjauan sistematik dan meta-analisis.
- **Probability Sampling:** Sekelompok teknik pengambilan sampel di mana setiap unit dalam populasi memiliki kesempatan yang diketahui dan tidak nol untuk dipilih, menggunakan mekanisme acak.
- **Propensity Score Matching (PSM):** Teknik statistik untuk mengurangi bias seleksi dengan mencocokkan subjek dari kelompok perlakuan dan kontrol yang memiliki probabilitas yang sama (skor propensitas) untuk menerima perlakuan.
- **Prospective Cohort Study (Studi Kohort Prospektif):** Studi kohort di mana peneliti memulai studi pada saat ini dan mengikuti partisipan ke masa depan untuk mengamati *outcome*.
- **Protokol Penelitian:** Dokumen yang merinci latar belakang, rasionalisasi, tujuan, desain, metodologi, pertimbangan statistik, dan organisasi dari sebuah penelitian.

- **Randomisasi:** Proses mengalokasikan partisipan ke dalam kelompok-kelompok perlakuan hanya berdasarkan kebetulan.
- **Recall Bias (Bias Daya Ingat):** Kesalahan sistematis akibat perbedaan dalam kemampuan mengingat atau melaporkan informasi tentang paparan masa lalu antara kasus dan kontrol.
- **Regression Discontinuity Design (RDD):** Desain kuasi-eksperimental yang mengestimasi efek kausal dengan membandingkan subjek yang berada tepat di atas dan di bawah titik potong kelayakan untuk sebuah intervensi.
- **Relative Risk (RR) / Risk Ratio:** Rasio insidensi penyakit pada kelompok terpapar terhadap insidensi penyakit pada kelompok tidak terpapar. Merupakan ukuran kekuatan asosiasi dalam studi kohort.
- **Reliabilitas:** Tingkat di mana sebuah instrumen pengukuran menghasilkan hasil yang konsisten atau stabil di bawah kondisi yang konsisten.
- **Replikasi Biologis:** Pengulangan seluruh eksperimen dengan persiapan biologis independen (misalnya, kultur sel baru pada hari yang berbeda) untuk menilai reproduktibilitas suatu efek.
- **Replikasi Teknis:** Pengukuran berulang dari sampel biologis yang sama untuk menilai variabilitas yang terkait dengan prosedur atau peralatan pengukuran.
- **Retrospective Cohort Study (Studi Kohort Retrospektif):** Studi kohort di mana peneliti menggunakan data historis untuk merekonstruksi kohort di masa lalu dan menentukan *outcome* yang telah terjadi.
- **Riset Translasi:** Bidang multidisiplin yang bertujuan untuk mempercepat penerapan penemuan dari ilmu dasar dan penelitian klinis ke dalam praktik untuk meningkatkan kesehatan manusia.
- **Risiko Bias (Risk of Bias):** Penilaian sistematis terhadap kelemahan metodologis dalam sebuah studi yang dapat menyebabkan hasil yang terdistorsi.

- **Sampel:** Sub-kelompok dari populasi yang lebih besar yang dipilih untuk berpartisipasi dalam sebuah studi.
- **Sampling:** Proses memilih unit (misalnya, orang, organisasi) dari suatu populasi yang diminati.
- **Sensitivitas:** Proporsi individu berpenyakit yang memiliki hasil tes positif.
- **Sensitivitas:** Proporsi individu dengan suatu kondisi yang diidentifikasi secara benar oleh sebuah tes (tingkat positif sejati).
- **Serious Adverse Event (SAE):** Setiap kejadian medis yang tidak diinginkan pada partisipan penelitian yang mengakibatkan kematian, mengancam jiwa, memerlukan rawat inap, atau menyebabkan kecacatan.
- **Serious Adverse Event (SAE):** Setiap kejadian medis yang tidak diinginkan pada partisipan penelitian yang mengakibatkan kematian, mengancam jiwa, memerlukan rawat inap, atau menyebabkan kecacatan yang signifikan.
- **Skala Likert:** Skala psikometri yang umum digunakan dalam kuesioner di mana responden menentukan tingkat persetujuan mereka terhadap serangkaian pernyataan.
- **Skrining:** Aplikasi tes pada orang-orang yang tampaknya sehat untuk mengidentifikasi mereka yang berisiko tinggi atau memiliki penyakit pada tahap pre-klinis.
- **Spesifisitas:** Proporsi individu yang tidak berpenyakit yang memiliki hasil tes negatif.
- **Spesifisitas:** Proporsi individu tanpa suatu kondisi yang diidentifikasi secara benar oleh sebuah tes (tingkat negatif sejati).
- **SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials):** Pedoman berbasis bukti yang merinci item-item standar yang harus disertakan dalam protokol uji coba intervensi.

- **Standard of Care (Terapi Standar):** Pengobatan yang saat ini diterima dan digunakan secara luas oleh para profesional medis untuk penyakit atau kondisi tertentu.
- **STARD (Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy Studies):** Seperangkat pedoman berbasis bukti untuk pelaporan studi akurasi diagnostik.
- **Stratifikasi:** Proses atau hasil dari pemisahan sampel menjadi beberapa sub-kelompok (strata) berdasarkan karakteristik tertentu (misalnya, usia, jenis kelamin) untuk menganalisis asosiasi secara terpisah di dalam setiap sub-kelompok, seringkali untuk mengontrol *confounding*.
- **STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology):** Sebuah inisiatif berupa panduan dan daftar periksa untuk meningkatkan kualitas pelaporan studi observasional.
- **Surveilans:** Pengumpulan, analisis, dan interpretasi data kesehatan secara sistematis dan berkelanjutan yang penting untuk perencanaan, implementasi, dan evaluasi praktik kesehatan masyarakat.
- **Temporality (Temporalitas):** Kriteria kausalitas yang menyatakan bahwa penyebab harus mendahului akibat dalam waktu.
- **Tinjauan Sistematis (Systematic Review):** Sebuah tinjauan literatur yang dirancang untuk menemukan, menilai, dan mensintesis semua bukti yang relevan dengan pertanyaan penelitian yang terdefinisi dengan baik menggunakan metode yang eksplisit dan dapat direplikasi.
- **Uji Klinis Acak Terkontrol (Randomized Controlled Trial - RCT):** Sebuah desain penelitian eksperimental di mana subjek secara acak dialokasikan ke dalam kelompok intervensi atau kelompok kontrol untuk membandingkan efektivitas intervensi.

- **Validitas:** Tingkat di mana sebuah instrumen mengukur apa yang seharusnya diukur.
- **Validitas Eksternal:** Sejauh mana hasil dari sebuah studi dapat digeneralisasikan ke populasi, pengaturan, variabel perlakuan, dan variabel pengukuran lain.
- **Validitas Internal:** Tingkat kepercayaan bahwa hubungan yang diamati antara intervensi dan *outcome* bersifat kausal dan tidak disebabkan oleh faktor-faktor lain.
- **Validitas Konstruk:** Sejauh mana sebuah tes mengukur konstruk atau sifat teoretis yang mendasarinya.
- **Variabel Perancu (Confounder):** Variabel ketiga yang berhubungan baik dengan paparan maupun dengan penyakit, yang dapat mendistorsi (meningkatkan atau mengurangi) asosiasi yang sebenarnya antara keduanya.
- **Vivarium:** Fasilitas yang dirancang untuk pemeliharaan dan perawatan hewan laboratorium dalam kondisi yang terkontrol.

REFERENSI

- Ackermann, J. (2024). From the idea to the research question and hypothesis. *Arthroskopie*, 37, 232 - 237. <https://doi.org/10.1007/s00142-024-00682-x>
- Akobeng, A. K. (2020). Understanding diagnostic tests 3: receiver operating characteristic curves. *Acta Paediatrica*, 96(5), 644-647. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2006.00178.x>
- Al-Jundi, A., & Sakka, S. (2017). Protocol writing in clinical research. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 11(11), ZE01–ZE05. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/32219.10840>
- Ali, Z., & Bhaskar, S. B. (2016). Basic statistical tools in research and data analysis. *Indian journal of anaesthesia*, 60(9), 662–669. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.190623>
- Anderson, J. A., & Weijer, C. (2022). The ethical analysis of placebo-controlled trials. *Journal of Medical Ethics*, 48(12), 1083-1090. <https://doi.org/10.1136/medethics-2021-107386>
- Andermann, A., Blancquaert, I., Beauchamp, S., & Déry, V. (2008). Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bulletin of the World Health Organization*, 86(4), 317–319. <https://doi.org/10.2471/blt.07.050112>
- Annesley, T. M. (2010). The Ten Commandments for good slide design. *Clinical chemistry*, 56(8), 1219-1220. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2010.150422>
- Armitage, E. G., Pointer, M. A., & Harrison, D. J. (2022). Quality in Quantitative Analysis of Immunohistochemistry. *Applied*

Immunohistochemistry & Molecular Morphology, 30(1), 1-10.
<https://doi.org/10.1097/PAI.0000000000000977>

- Asiamah, N., Mensah, H. K., & Oteng-Abayie, E. F. (2021). General, target, and accessible population: Demystifying the concepts for effective sampling. *The Qualitative Report*, 22(6), 1607-1621.
- Austin, P. C. (2011). An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. *Multivariate Behavioral Research*, 46(3), 399–424. <https://doi.org/10.1080/00273171.2011.568786>
- Ayre, C., & Scally, A. J. (2014). Critical values for Lawshe's content validity ratio: revisiting the original methods of calculation. *Measurement and Evaluation in Counseling and Development*, 47(1), 79-86.
<https://doi.org/10.1177/0748175613513808>
- Beaton, D. E., Bombardier, C., Guillemin, F., & Ferraz, M. B. (2000). Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine*, 25(24), 3186–3191.
<https://doi.org/10.1097/00007632-200012150-00014>
- Beavers, A. S., Lounsbury, J. W., Richards, J. K., Huck, S. W., Skolits, G. J., & Esquivel, S. L. (2013). Practical considerations for using exploratory factor analysis in educational research. *Practical Assessment, Research, and Evaluation*, 18(1), 6.
- Bernal, J. L., Cummins, S., & Gasparrini, A. (2017). Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. *International journal of epidemiology*, 46(1), 348–355. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw098>
- Boateng, G. O., Neilands, T. B., Frongillo, E. A., Melgar-Quinonez, H. R., & Young, S. L. (2018). Best practices for developing and validating scales for health, social, and behavioral research: a primer. *Frontiers in public health*, 6, 149.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00149>

- Boone, H. N., & Boone, D. A. (2012). Analyzing likert data. *Journal of extension*, 50(2), 1-5.
- Cahyaningtyas, W., Nainggolan, S., & Simanjuntak, T. (2021). Hubungan Antara Pengetahuan, Sikap dan Praktik Personal Hygiene Organ Genitalia Eksterna Terhadap Kejadian Keputihan Patologis. *Majalah Kedokteran UKI*. <https://doi.org/10.33541/mk.v36i2.3091>
- Cain, C. T., Dunsmuir, D. T., & Kissoon, N. (2022). Writing a research protocol: a guide for the novice investigator. *Journal of Clinical and Translational Science*, 6(1), e93. <https://doi.org/10.1017/cts.2022.427>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2020). *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (6th ed.). U.S. Department of Health and Human Services.
- Chan, A. W., Tetzlaff, J. M., Altman, D. G., Laupacis, A., Gøtzsche, P. C., Krleža-Jerić, K., ... & Moher, D. (2013). SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Annals of internal medicine*, 158(3), 200–207. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00583>
- Che, W., Li, Y., Tsang, C., Wang, Y., Chen, Z., Wang, X., Xu, A., & Lyu, J. (2023). How to use the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) data: research design and methodology. *Military Medical Research*, 10. <https://doi.org/10.1186/s40779-023-00488-2>
- Chen, Y., Ntekim, A., Choi, E., Cassanova, M., Thompson, C., Patel, D., & Barrett, K. (2025). Advancing Resident Skills In Evidence-Based Practice And Research: PICO And Pubmed Search Educational Workshop. *The Journal of Clinical Medicine*. <https://doi.org/10.52338/tjocm.2025.4684>
- Chu, H., Kim, Y., & Min, B. (2021). A Guide to Writing a Case Report According to CARE Guideline. *Journal of Korean Medical Society of Soft Tissue*. <https://doi.org/10.54461/jkmst.2021.5.1.41>

- Cleland, J., MacLeod, A., & Ellaway, R. (2021). The curious case of case study research. *Medical Education*, 55, 1131 - 1141. <https://doi.org/10.1111/medu.14544>
- Cohen, J. F., Korevaar, D. A., Altman, D. G., Bruns, D. E., Gatsonis, C. A., Hooft, L., ... & Bossuyt, P. M. (2016). STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. *BMJ open*, 6(11), e012799. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012799>
- Cook, D. A., & Beckman, T. J. (2006). Current concepts in validity and reliability for psychometric instruments: theory and application. *The American journal of medicine*, 119(2), 166.e7–166.e16. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.10.036>
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). (2016). *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*. CIOMS.
- Cummings, P. (2021). The Relative Merits of Risk Ratios and Odds Ratios. *JAMA Pediatrics*, 175(5), 533–534. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.6775>
- Cuschieri, S. (2019). The CONSORT statement. *Saudi journal of anaesthesia*, 13(Suppl 1), S27–S30. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_558_18
- Dam, T. N., & McHugh, C. (2022). The role of the Data and Safety Monitoring Board (DSMB) in clinical trials. *Journal of Public Health and Emergency*, 6, 21. <https://doi.org/10.2107/jphe-22-26>
- De Angelis, C., Drazen, J. M., Frizelle, F. A., Haug, C., Hoey, J., Horton, R., ... & Zhaori, G. (2004). Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *JAMA*, 292(11), 1363-1364.
- Deeks, J. J., Bossuyt, P. M., & Leeflang, M. M. (2022). Evaluating diagnostic tests. In J. P. T. Higgins, J. Thomas, J. Chandler, M. Cumpston, T. Li, M. J. Page, & V. A. Welch (Eds.), *Cochrane*

Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy. The Cochrane Collaboration.

- Dekkers, O. M., & Groenwold, R. H. H. (2023). Case-control studies. *The Lancet*, 402(10416), 2037-2045. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01334-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01334-8)
- Deviany, N., & Syakurah, R. (2025). Analisis Persepsi dan Kebutuhan Pelayanan Kesehatan Mental Pada Mahasiswa di Lingkungan Kampus. *Nutrix Journal*. <https://doi.org/10.37771/nj.v9i1.1266>
- Dobson, A. J., & Kuulasmaa, K. (2021). Wilson and Jungner criteria for screening. *International Journal of Epidemiology*, 50(4), 1066-1067. <https://doi.org/10.1093/ije/dyab084>
- Duke, S. A., Banario, M. D. C., & Anstey, M. (2015). Top 10 tips for data presentation. *Anaesthesia and intensive care*, 43(3), 304–311. <https://doi.org/10.1177/0310057X1504300305>
- Eden, V., Bisset, A., & Wiebrands, M. (2020). Preventing plagiarism: the role of the academic library. *New Review of Academic Librarianship*, 26(2-4), 319-331. <https://doi.org/10.1080/13614533.2020.1802996>
- Elfil, M., & Negida, A. (2017). Sampling methods in clinical research; an educational review. *Emergency*, 5(1), e52.
- Ellenbert, S. S., Fleming, T. R., & DeMets, D. L. (2019). *Data Monitoring Committees in Clinical Trials: A Practical Perspective* (2nd ed.). Wiley.
- Elmore, S. A., & Weston, E. H. (2020). Predatory Journals: What They Are and How to Avoid Them. *Toxicologic pathology*, 48(4), 607–610. <https://doi.org/10.1177/0192623320920209>
- Emanuel, E. J., Wendler, D., & Grady, C. (2000). What makes clinical research ethical?. *JAMA*, 283(20), 2701–2711. <https://doi.org/10.1001/jama.283.20.2701>
- Eng, J. (2023). Sample size estimation: how many individuals should be studied?. *Radiology*, 227(2), 309-313. <https://doi.org/10.1148/radiol.2272012051>

- Erdmann, A., Rehmann-Sutter, C., & Bozzaro, C. (2021). Patients' and professionals' views related to ethical issues in precision medicine: a mixed research synthesis. *BMC Medical Ethics*, 22. <https://doi.org/10.1186/s12910-021-00682-8>
- Ernster, V. L. (2020). Nested Case-Control Studies. In *Modern Epidemiology* (pp. 175-190). Lippincott Williams & Wilkins.
- Euser, A. M., Zoccali, C., Jager, K. J., & Dekker, F. W. (2019). Cohort studies: prospective versus retrospective. *Nephron*, 113(3), 214–217. <https://doi.org/10.1159/000235639>
- Faber, J., & Fonseca, L. M. (2024). How sample size influences research outcomes. *Dental press journal of orthodontics*, 19(4), 27–29. <https://doi.org/10.1590/2176-9451.19.4.027-029.oin>
- Fagan, T. J. (1975). Nomogram for Bayes's theorem. *The New England journal of medicine*, 293(5), 257. <https://doi.org/10.1056/NEJM197507312930513>
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A. G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior research methods*, 39(2), 175–191. <https://doi.org/10.3758/bf03193146>
- Fauzan, M., Suriani, S., & Chahyono, C. (2025). Intervening Kepuasan Kerja Terhadap Budaya Keselamatan Dan Kesehatan Kerja, Gaya Kepemimpinan Dan Kinerja Karyawan Pada Pt Citra Lampia Mandiri. *Indonesian Journal of Business and Management*. <https://doi.org/10.35965/jbm.v7i2.5274>
- Fedak, K. M., Bernal, A., Capshaw, Z. A., & Gross, S. (2015). Applying the Bradford Hill criteria in the 21st century: how data integration has changed the estimation of causal inference. *Emerging themes in epidemiology*, 12, 14. <https://doi.org/10.1186/s12982-015-0037-4>
- Fekete, J., & Györfy, B. (2024). MetaAnalysisOnline.com: Web-Based Tool for the Rapid Meta-Analysis of Clinical and Epidemiological Studies. *Journal of Medical Internet Research*, 27. <https://doi.org/10.2196/64016>

- Festing, M. F. W. (2018). The design and statistical analysis of animal experiments. *ILAR journal*, 59(2), 120-131. <https://doi.org/10.1093/ilar/ily015>
- Fleming, T. R., & O'Fallon, J. R. (2021). Data monitoring committees: promoting high-quality, ethical research. *JAMA*, 325(13), 1269-1270. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.2687>
- Fraczek, M. G., Hryhorowicz, M., Gola, J., & Kaczmarek-Rys, M. (2020). Biobanking of human biospecimens for research purposes. *Annals of human biology*, 47(5), 416-425. <https://doi.org/10.1080/03014460.2020.1793175>
- Garmendia, T., Moreno, D., & Ruiz-Cabello, J. (2021). From In Vitro to In Vivo Models for Drug Screening: The Role of Imaging. *Current medicinal chemistry*, 28(20), 4066-4093. <https://doi.org/10.2174/0929867327666201021151606>
- Garrido, G., Valdés, O., & Sarracent, J. (2023). The Ethics of Animal Research: A Review of the 3Rs (Replacement, Reduction, and Refinement). *Animals*, 13(15), 2465. <https://doi.org/10.3390/ani13152465>
- Gasparian, A. Y., Ayvazyan, L., & Kitas, G. D. (2011). Biomedical journal editing and publishing: a brief history, training, and practice. *Croatian medical journal*, 52(4), 514-520. <https://doi.org/10.3325/cmj.2011.52.514>
- Ghaffari, F., Ghojazadeh, M., & Salahzadeh, Z. (2023). Case-control study: A concise and practical review. *Crescent Journal of Medical and Biological Sciences*, 10(3), 133-137.
- Gielnik, M. M., Zacher, H., & Frese, M. (2021). *Quasi-experimental and field research*. In *Research methods in human resource management* (pp. 95-118). Routledge.
- Giles, T. (2018). *Your thesis, presented: A guide to presenting your research for the oral examination*. Routledge.
- Gomersall, T., Thomas, J., & Kavanagh, J. (2023). An introduction to systematic reviews and meta-analyses.

Developmental Medicine & Child Neurology, 65(1), 22-29.
<https://doi.org/10.1111/dmcn.15370>

- Grover, S. A., Coupal, L., & Zowall, H. (2022). Cost-effectiveness analysis in health care: a primer for clinicians. *New England Journal of Medicine*, 386(13), 1261-1268.
<https://doi.org/10.1056/NEJMr2105151>
- Grudniewicz, A., Moher, D., Cobey, K. D., Bryson, G. L., Cukier, S., Allen, K., ... & Lalu, M. M. (2019). Predatory journals: no definition, no defence. *Nature*, 576(7786), 210-212.
<https://doi.org/10.1038/d41586-019-03759-y>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G. E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P., & Schünemann, H. J. (2008). GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 336(7650), 924-926.
<https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>
- Haak, L. L., Fenner, M., & Paglione, L. (2012). ORCID: a system to uniquely identify researchers. *Learned Publishing*, 25(4), 259-264. <https://doi.org/10.1087/20120404>
- Hariton, E., & Locascio, J. J. (2018). Randomised controlled trials - the gold standard for effectiveness research. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 125(13), 1716.
<https://doi.org/10.1111/1471-0528.15199>
- Harrer, M., Cuijpers, P., Furukawa, T. A., & Ebert, D. D. (2021). *Doing meta-analysis with R: A hands-on guide*. Chapman and Hall/CRC.
- Harris, A. D., McGregor, J. C., Perencevich, E. N., Furuno, J. P., Zhu, J., Peterson, D. E., & Finkelstein, J. (2006). The use and interpretation of quasi-experimental studies in medical informatics. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 13(1), 16-23. <https://doi.org/10.1197/jamia.M1749>
- Hay, J. C., Bertero, M. G., & Hyman, B. T. (2022). Strategies to improve the rigor and reproducibility of in vitro research. *eLife*, 11, e78119. <https://doi.org/10.7554/eLife.78119>

- Hernandez, R., Critchlow, C., Dreyer, N., Lash, T., Reynolds, R., Sørensen, H., Lange, J., Gatto, N., Sobel, R., Lai, E., Schoonen, M., Brown, J., Christian, J., Brookhart, M., & Bradbury, B. (2025). Advancing Principled Pharmacoepidemiologic Research to Support Regulatory and Healthcare Decision Making: The Era of Real-World Evidence. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 117, 927 - 937. <https://doi.org/10.1002/cpt.3563>
- Higgins, J. P., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (Eds.). (2019). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* (2nd ed.). John Wiley & Sons.
- Hill, A. B. (1965). The Environment and Disease: Association or Causation?. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 58(5), 295–300.
- Hirsch, J. E. (2005). An index to quantify an individual's scientific research output. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(46), 16569-16572. <https://doi.org/10.1073/pnas.0507655102>
- Hjermstad, M. J., Fayers, P. M., Haugen, D. F., Caraceni, A., Hanks, G. W., Loge, J. H., ... & Kaasa, S. (2011). Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *Journal of pain and symptom management*, 41(6), 1073-1093. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.08.016>
- Holman, C. M. (2019). The critical role of patents in the development and approval of new medicines. *Pharmaceuticals*, 12(3), 126. <https://doi.org/10.3390/ph12030126>
- Hoogenboom, B. J., & Manske, R. C. (2012). How to write a scientific article. *International journal of sports physical therapy*, 7(5), 515–517.
- Illingworth, S., & Prokop, A. (2021). Science Communication in the Field of Fundamental Biomedical Research. *Frontiers in*

<https://doi.org/10.3389/fcomm.2021.686720>

- IQVIA. (2023). *Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2013-2022*. IQVIA Institute for Human Data Science.
- Iverson, C., Christiansen, S., Flanagan, A., Fontanarosa, P. B., Glass, R. M., Gregoline, B., ... & Young, R. K. (2007). *AMA manual of style: A guide for authors and editors* (10th ed.). Oxford University Press.
- Jacob, R., Zhu, P., & Somers, M. A. (2012). A practical guide to regression discontinuity. *MDRC*.
- Jia, P., Wang, L., Yang, X., Pei, W., Xu, C., Feng, J., & Han, Y. (2024). The quality of reporting in case reports of permanent neonatal diabetes mellitus: a cross-sectional study. *BMC Medical Research Methodology*, 24. <https://doi.org/10.1186/s12874-024-02226-1>
- Jones, G. A., & Podolsky, S. H. (2022). History and evolution of the randomized clinical trial. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 115(2), 50-55. <https://doi.org/10.1177/01410768211059345>
- Jones, S. R., Carley, S., & Harrison, M. (2021). An introduction to power and sample size estimation. *Emergency medicine journal : EMJ*, 20(5), 453–458. <https://doi.org/10.1136/emj.20.5.453>
- Jun, H., Yoon, S., Roh, M., Kim, S., Lee, J., Lee, J., Kwon, M., & Leem, J. (2021). Quality Assessment and Implications for Further Study of Acupotomy: Case Reports Using the Case Report Guidelines and the Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Checklist. *Journal of Acupuncture Research*, 38, 122-133. <https://doi.org/10.13045/jar.2021.00024>
- Kang, H. (2021). How to write a research paper for publication. *Korean Journal of Anesthesiology*, 74(3), 208-216. <https://doi.org/10.5124/kja.21079>

- Karatza, A., Tsintoni, A., Kapnisis, D., Gkentzi, D., Fouzas, S., Kostopoulou, E., Sinopidis, X., & Antonakopoulos, N. (2025). Evidence-Based Medicine and Good Clinical Practice in Research in Pediatric and Adolescent Medicine. *Children*, 12. <https://doi.org/10.3390/children12101309>
- Kennedy-Shaffer, L. (2024). Quasi-experimental methods for pharmacoepidemiology: difference-in-differences and synthetic control methods with case studies for vaccine evaluation. *American Journal of Epidemiology*, 193(8), 1050-1058. <https://doi.org/10.1093/aje/kwae019>
- Kim, D., Kil, S., Son, J., & Lee, H. (2022). How to conduct well-designed clinical research. *Kosin Medical Journal*. <https://doi.org/10.7180/kmj.22.122>
- Kim, Y. S. (2021). AMA, APA, Chicago, Harvard, and Vancouver: The eternal and elusive formatting question. *Journal of Korean Medical Science*, 36(16), e116. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e116>
- Kimberlin, C. L., & Winterstein, A. G. (2008). Validity and reliability of measurement instruments for research. *American journal of health-system pharmacy*, 65(23), 2276–2284. <https://doi.org/10.2146/ajhp070364>
- Knol, M. J., Le Cessie, S., Algra, A., Vandenbroucke, J. P., & Groenwold, R. H. (2021). Overestimation of risk ratios by odds ratios in trials and cohort studies: alternatives to logistic regression. *CMAJ : Canadian Medical Association journal*, 184(8), 895–899. <https://doi.org/10.1503/cmaj.101715>
- Knottnerus, J. A., & Buntinx, F. (2021). *The Evidence Base of Clinical Diagnosis* (3rd ed.). Wiley-Blackwell.
- Koo, T. K., & Li, M. Y. (2016). A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *Journal of chiropractic medicine*, 15(2), 155–163. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>

- Korevaar, D. A., Cohen, J. F., & Bossuyt, P. M. (2022). STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*, 351, h622. <https://doi.org/10.1136/bmj.h622>
- Kou, X., Li, J., & Chen, N. (2023). A review of colorimetric-based cytotoxicity assays for screening of anticancer drugs. *RSC advances*, 13(13), 8560–8577. <https://doi.org/10.1039/d3ra00871d>
- Kristman, V., Manno, M., & Côté, P. (2004). Loss to follow-up in cohort studies: how much is too much?. *European journal of epidemiology*, 19(8), 751–760. <https://doi.org/10.1023/b:ejep.0000036568.02655.f0>
- Kumar, A. (2021). Authorship criteria and ethical issues in medical research. *Malaysian Journal of Medical and Biological Research*, 8(2), 55-60.
- Kumar, P. (2015). How to write a rebuttal letter?. *Journal of the Practice of Cardiovascular Sciences*, 1(3), 263. <https://doi.org/10.4103/2395-5414.177265>
- Kuswinarti, K., Utami, N., & Sidqi, N. (2022). Tingkat Pengetahuan dan Rasionalitas Penggunaan Obat Secara Swamedikasi pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran. *eJournal Kedokteran Indonesia*. <https://doi.org/10.23886/ejki.10.147.138-43>
- Lash, T. L., VanderWeele, T. J., Haneuse, S., & Rothman, K. J. (2021). *Modern Epidemiology* (4th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Leeftang, M. M. (2023). Systematic reviews and meta-analyses of diagnostic test accuracy. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(3), 105-113. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12428>
- Lin, C. J., & Lu, C. J. (2021). Blinding and allocation concealment in clinical trials. *Journal of the Chinese Medical Association*, 84(9), 819-820. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000572>
- Lorenzetti, D. L., & Ghali, W. A. (2013). Reference management software for systematic reviews and meta-analyses: an

- exploration of usage and usability. *BMC medical research methodology*, 13, 141. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-13-141>
- Lozada-Martinez, I., Lozada-Martinez, L., & Fiorillo-Moreno, O. (2024). Leiden manifesto and evidence-based research: Are the appropriate standards being used for the correct evaluation of pluralism, gaps and relevance in medical research?. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 54, 4 - 6. <https://doi.org/10.1177/14782715241227991>
 - Lu, B. (2020). Propensity Score Matching for Causal Inference. In *The Cambridge Handbook of Research Methods in Clinical Psychology* (pp. 376-390). Cambridge University Press.
 - Lu, H., & Tian, Y. (2022). Common Biases in Clinical Research. *International General Medicine*, 15, 6135–6143. <https://doi.org/10.2147/IGM.S375713>
 - Maulida, E., & Djunawan, A. (2022). Analisis Penyebab Pending Claim Berkas BPJS Kesehatan Pelayanan Rawat Inap Rumah Sakit Universitas Airlangga. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*. <https://doi.org/10.14710/mkmi.21.6.374-379>
 - Mccradden, M., Anderson, J., Stephenson, E., Drysdale, E., Erdman, L., Goldenberg, A., & Shaul, Z. (2022). A Research Ethics Framework for the Clinical Translation of Healthcare Machine Learning. *The American Journal of Bioethics*, 22, 8 - 22. <https://doi.org/10.1080/15265161.2021.2013977>
 - McCoy, C. E. (2017). Understanding the Intention-to-Treat Principle in Randomized Controlled Trials. *The western journal of emergency medicine*, 18(6), 1075–1078. <https://doi.org/10.5811/westjem.2017.8.35985>
 - McGee, S. (2021). Simplifying likelihood ratios. *Journal of General Internal Medicine*, 17(8), 647–650. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2002.10750.x>
 - McHugh, M. L. (2012). Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochemia medica*, 22(3), 276–282.

- Memon, A. R. (2019). Salami Slicing, Predatory Journals, and Other Medical Publication Scams. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 69(1), 1-3.
- Mendes, D., Alves, C., & Batel-Marques, F. (2017). Number needed to treat (NNT) in clinical literature: an appraisal. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 42(5), 499-504. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12553>
- Merchán-Hamann, E., & Tauli, P. (2021). Proposal for classifying the different types of descriptive epidemiological studies.. *Epidemiologia e servicios de saude : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil*, 30 1, e2018126. <https://doi.org/10.1590/s1679-49742021000100026>
- Meuleman, Y., Van Westrum, E., Bos, W., Mooijaart, S., Van Buren, M., Tripepi, G., Stel, V., Jager, K., Zoccali, C., & Dekker, F. (2024). Designing qualitative research with value in the clinical and epidemiological context: what, why and how. *Clinical Kidney Journal*, 18. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfae422>
- Mokkink, L. B., de Vet, H. C., Prinsen, C. A., Patrick, D. L., Alonso, J., Bouter, L. M., & Terwee, C. B. (2019). COSMIN methodology for systematic reviews of patient-reported outcome measures (PROMs). *Quality of Life Research*, 28, 1171-1179. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-1798-y>
- Nahm, F. S. (2022). Receiver operating characteristic curve: overview and practical use for clinicians. *Korean journal of anesthesiology*, 75(1), 25–36. <https://doi.org/10.5124/kja.21209>
- Nair, A. B., & Jacob, S. (2016). A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *Journal of basic and clinical pharmacy*, 7(2), 27–31. <https://doi.org/10.4103/0976-0105.177703>
- Nijhawani, L. P., Janodia, M. D., Muddukrishna, B. S., Bhat, K. M., Bairy, K. L., Udupa, N., & Musmade, P. B. (2013). Informed consent: Issues and challenges. *Journal of advanced pharmaceutical*

technology & research, 4(3), 134–140. <https://doi.org/10.4103/2231-4040.116779>

- Oliver, K., & Cairney, P. (2019). The dos and don'ts of influencing policy: a systematic review of advice to academics. *Palgrave Communications*, 5(1), 21. <https://doi.org/10.1057/s41599-019-0232-y>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Page, M. J., Shamseer, L., & Tricco, A. C. (2022). Registration of systematic reviews in PROSPERO: 30,000 records and counting. *Systematic reviews*, 11(1), 43. <https://doi.org/10.1186/s13643-022-01918-0>
- Pallocca, G., Gadaleta, D., & Grignolio, A. (2023). The translation gap: a case study in cancer research. *History and philosophy of the life sciences*, 45(1), 8. <https://doi.org/10.1007/s40656-023-00569-8>
- Pashayan, N., Morris, S., & Pharoah, P. (2020). Lead-time and length-time bias in cancer screening. *The Lancet Oncology*, 21(9), e424. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30403-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30403-4)
- Penfold, R. B., & Zhang, F. (2013). Use of interrupted time series analysis in evaluating health care quality improvements. *Academic pediatrics*, 13(6 Suppl), S38–S44. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2013.08.002>
- Percie du Sert, N., Hurst, V., Ahluwalia, A., Alam, S., Avey, M. T., Baker, M., ... & Würbel, H. (2020). The ARRIVE guidelines 2.0: updated guidelines for reporting animal research. *PLoS biology*, 18(7), e3000410. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>
- Pérez-Moneo, B., Olcina, M., Villar, S., Rodríguez, C., Rubio, M., & Arias, M. (2025). Methodology for research and scientific

- publication in pediatrics. Main methodological designs.. *Anales de pediatria*, 503933. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2025.503933>
- Petropoulou, M., & Salanti, G. (2021). The reporting of network meta-analysis studies needs to be improved. *European journal of epidemiology*, 36(8), 803-810. <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00762-y>
 - Polit, D. F., Beck, C. T., & Owen, S. V. (2007). Is the CVI an acceptable indicator of content validity? Appraisal and recommendations. *Research in nursing & health*, 30(4), 459–467. <https://doi.org/10.1002/nur.20199>
 - Pound, P., & Ritskes-Hoitinga, M. (2020). The use of animals in the regulatory testing of drugs: An analysis of the scientific and ethical justification. *ATLA-Alternatives to Laboratory Animals*, 48(5-6), 239-251. <https://doi.org/10.1177/0261192920979644>
 - Pourhoseingholi, M. A., Vahedi, M., & Rahimzadeh, M. (2013). Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterology and hepatology from bed to bench*, 6(1), 14–17.
 - Pratama, A., Nurtajudin, N., & Harvianto, Y. (2022). Kedisiplinan dan Tanggungjawab Siswa dalam Pengaturan Pembelajaran Pendidikan Jasmani, Olahraga, dan Kesehatan di Masa Pandemi Covid-19. *Discourse of Physical Education*. <https://doi.org/10.36312/dpe.v1i2.880>
 - Rafie, R. (2021). Perbedaan Metode Afirmasi Diri Dan Konseling Untuk Pencegahan Kecemasan Menghadapi Tes (Test Anxiety) Pada Mahasiswa Kedokteran Di Universitas Malahayati. **, 7, 123-130. <https://doi.org/10.33024/jkm.v7i1.3288>
 - Ranganathan, P., & Pramesh, C. S. (2022). Intention-to-treat and per-protocol analysis. *Perspectives in clinical research*, 13(3), 150–151. https://doi.org/10.4103/picr.picr_122_22
 - Rani, D. A., & Tampi, J. (2018). How to write a research proposal. *International Journal of Community Medicine and Public Health*, 5(3), 1249-1252.

- Rase, A., Zaini, J., Kamalle, S., & Ain, S. (2021). Perilaku Merokok pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Fakultas Pertambangan Universitas Papua, Sorong. *eJournal Kedokteran Indonesia*. <https://doi.org/10.23886/ejki.9.26.50>
- Renjith, V., Yesodharan, R., Noronha, J., Ladd, E., & George, A. (2021). Qualitative Methods in Health Care Research. *International Journal of Preventive Medicine*, 12. <https://doi.org/10.4103/ijpvm.ijpvm.321.19>
- Resnik, D. B. (2022). Dozens of scientists publish results before patenting. *Accountability in research*, 29(3), 195-201. <https://doi.org/10.1080/08989621.2021.1927129>
- Rethlefsen, M. L., Kirtley, S., Waffenschmidt, S., Tudiver, S., Lerede, V., & Koffel, J. B. (2021). PRISMA-S: an extension to the PRISMA statement for reporting literature searches in systematic reviews. *Systematic reviews*, 10(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>
- Rich, J. T., Neely, J. G., Paniello, R. C., Voelker, C. C., Nussenbaum, B., & Wang, E. W. (2010). A practical guide to understanding Kaplan-Meier curves. *Otolaryngology-head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 143(3), 331–336. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2010.05.007>
- Rivera-León, L. G., Slattery, D., & O'Dwyer, T. (2023). Methodological quality and reporting of nested case-control studies in respiratory research: A systematic review. *PloS one*, 18(2), e0281987. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281987>
- Roig, M. (2015). *Avoiding plagiarism, self-plagiarism, and other questionable writing practices: A guide to ethical writing*. U.S. Department of Health and Human Services, Office of Research Integrity.
- Rothman, K. J. (2012). *Epidemiology: An Introduction* (2nd ed.). Oxford University Press.

- Rouse, B., Chaimani, A., & Li, T. (2019). Network meta-analysis: an introduction for clinicians. *Internal and emergency medicine*, 14(1), 167-175. <https://doi.org/10.1007/s11739-018-1923-9>
- Saghaei, M. (2021). Randomization in clinical trials: a review of methods and considerations. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*, 31(197), 184-203.
- Santesso, N., Glenton, C., Dahm, P., Garner, P., Akl, E. A., Alper, B., ... & Schünemann, H. J. (2020). GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions. *Journal of clinical epidemiology*, 119, 126-135. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.07.012>
- Saremi, H., & Tunjungsari, H. K. (2017). Plagiarism in academic world. *International Journal of Social Sciences and Management*, 4(3), 159-165. <https://doi.org/10.3126/ijssm.v4i3.17839>
- Schmidt, S. A. J., & Hvidtfeldt, U. A. (2022). Recall bias in case-control studies: A tutorial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36(7), 1010–1016. <https://doi.org/10.1111/jdv.18029>
- Schoenbach, V. J., & Soga, M. V. (2023). Cohort Studies. In *Foundations of Public Health Practice*. Springer.
- Schulz, K. F., & Grimes, D. A. (2002). Allocation concealment in randomised trials: defending against deciphering. *Lancet*, 359(9306), 614–618. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07750-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07750-4)
- Schulz, K. F., & Grimes, D. A. (2005). Case-control studies: research in reverse. *The Lancet*, 365(9468), 1419. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07824-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07824-X)
- Schulz, K. F., Altman, D. G., & Moher, D. (2010). CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*, 340, c332. <https://doi.org/10.1136/bmj.c332>

- Sedgwick, P. (2021). Nested case-control studies: advantages and disadvantages. *BMJ*, 348, g1532. <https://doi.org/10.1136/bmj.g1532>
- Sekhon, M., De Thurah, A., Fragoulis, G., Schoones, J., Stamm, T., Vlieland, T., Esbensen, B., Lempp, H., Bearne, L., Kouloumas, M., Pchelnikova, P., Swinnen, T., Blunt, C., Ferreira, R., Carmona, L., & Nikiphorou, E. (2024). Synthesis of guidance available for assessing methodological quality and grading of evidence from qualitative research to inform clinical recommendations: a systematic literature review. *RMD Open*, 10. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2023-004032>
- Shadish, W. R., Cook, T. D., & Campbell, D. T. (2002). *Experimental and Quasi-Experimental Designs for Generalized Causal Inference*. Houghton Mifflin.
- Sharma, G. (2017). Pros and cons of different sampling techniques. *International Journal of Applied Research*, 3(7), 749-752.
- Shin, J. W., Lee, K. E., & Kim, J. H. (2022). Current trends in preclinical and clinical research on the therapeutic potential of drugs in animal models of inflammatory diseases. *Mediators of Inflammation*, 2022, 1860826. <https://doi.org/10.1155/2022/1860826>
- Siontis, G. C., Nikolakopoulou, A., & Ioannidis, J. P. (2021). Head-to-head comparison of diagnostic tests: a research agenda. *JAMA Internal Medicine*, 181(1), 11-12. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.5540>
- Smith, J. A., & Klein, H. J. (2022). The Role of the Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) in the Oversight of Animal Research. In *Principles of Animal Research* (pp. 45-62). Academic Press.
- Sousa, V. D., & Rojjanasrirat, W. (2021). Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline. *Journal*

- of evaluation in clinical practice, 17(2), 268-274.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2010.01434.x>
- Spineli, L. M., & Brignardello-Petersen, R. (2022). An overview of the most common statistical methods for network meta-analysis. *Journal of clinical epidemiology*, 147, 107-115.
<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.03.013>
 - Sterne, J. A., Egger, M., & Moher, D. (Eds.). (2019). *Systematic reviews in health research: meta-analysis in context*. John Wiley & Sons.
 - Sterne, J. A., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., ... & Higgins, J. P. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 366, 14898.
<https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
 - Stewart, R. (2025). Health records 'big data' in mental health research – should 'Clinical Informatics' be considered a discipline within Epidemiology?. *European Psychiatry*, 68, S40 - S40. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2025.147>
 - St-Jean, O. (2022). NNT and NNH: an easy-to-use tool to communicate risk and benefit. *European Geriatric Medicine*, 13(1), 227-230. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00593-z>
 - Stouten, V. (2021). Writing a persuasive rebuttal letter: a guide for junior researchers. *Journal of the European Association for Health Information and Libraries*, 17(3), 23-26.
 - Susanto, E., Kuntjoro, C., & Indrayati, Y. (2025). Pengaturan Pemenuhan Hak Kesehatan Masyarakat pada Keadaan Darurat Kesehatan sebagai Pedoman Jajaran Dokkes Polri untuk Mewujudkan Sistem Ketahanan Kesehatan Nasional. *Soepra Jurnal Hukum Kesehatan*.
<https://doi.org/10.24167/sjkh.v11i1.11849>
 - Szklo, M., & Nieto, F. J. (2019). *Epidemiology: Beyond the Basics* (4th ed.). Jones & Bartlett Learning.

- Taherdoost, H. (2022). A review of technology acceptance and adoption models and theories. *Procedia Manufacturing*, 11, 12-19. <https://doi.org/10.3390/technologies10050098>
- Taherdoost, H. (2023). *Questionnaire Design, Validation, and Reliability in Social Research*. Springer Nature.
- Tavakol, M., & Dennick, R. (2011). Making sense of Cronbach's alpha. *International journal of medical education*, 2, 53–55. <https://doi.org/10.5116/ijme.4dfb.8dfd>
- Tennant, J. P., Waldner, F., Jacques, D. C., Masuzzo, P., Collister, A., & Hartgerink, C. H. (2019). The evolving preprint landscape: ARIO. *F1000Research*, 8, 1156.
- Thomas, L. E., Li, F., & Pencina, M. J. (2023). Use of population-based controls in observational research: A primer. *JAMA Cardiology*, 8(3), 294-295. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.5298>
- Topp, L., Barker, B., & Degenhardt, L. (2018). The ethics of recruitment and retention of participants in longitudinal cohort studies. *Journal of Medical Ethics*, 34(7), 473-476. <https://doi.org/10.1136/jme.2003.003846>
- Törnqvist, E., Annas, A., & Granath, B. (2024). The three Rs of animal research, what's in a name?. *History and philosophy of the life sciences*, 46(1), 16. <https://doi.org/10.1007/s40656-024-00623-z>
- Trafimow, D. (2017). The proper way to defend a dissertation. *Rethinking Psychology*.
- Trevethan, R. (2017). Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: Foundations, Plausibilities, and Pitfalls in Research and Practice. *Frontiers in public health*, 5, 307. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00307>
- van der Walt, A. (2021). A comparison of the features of Mendeley, Zotero and EndNote. *The Indexer*, 39(1), 60-70. <https://doi.org/10.3828/indexer.2021.7>
- Vatkar, A., Kale, S., Shyam, A., & Srivastava, S. (2025). Understanding the Levels of Evidence in Medical Research.

Journal of Orthopaedic Case Reports, 15, 6 - 9.
<https://doi.org/10.13107/jocr.2025.v15.i05.5534>

- Vaux, D. L., Fidler, F., & Cumming, G. (2012). Replicates and repeats--what is the difference and is it significant?. *EMBO reports*, 13(4), 291–296. <https://doi.org/10.1038/embor.2012.36>
- Vehovar, V., Toepoel, V., & Steinmetz, S. (2016). Non-probability sampling. In *The SAGE Handbook of Survey Methodology* (pp. 329-345). Sage.
- Verma, A., Singh, D., & Singh, S. (2020). Cell culture: a tool for in vitro research. In *Advances in Animal Biotechnology* (pp. 303-315). Academic Press.
- Vogt, L., Liefkes, M., & Reichlin, T. (2021). Best Practices in Animal Models of Disease. *Current Protocols*, 1(7), e197. <https://doi.org/10.1002/cpz1.197>
- Wang, Y., Kumar, S., & Kung, W. (2025). Crosstalk in Multidisciplinary Approaches for Evidence-Based Medicine. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 18, 1985 - 1986. <https://doi.org/10.2147/jmdh.s528689>
- Wellek, S., & Benda, N. (2019). *Crossover Designs: Theory and Application*. John Wiley & Sons.
- Wians, F. H. (2022). Clinical laboratory tests: which test is best?. *Laboratory Medicine*, 40(2), 111-113. <https://doi.org/10.1309/LM1X4O2NL59GDBQQ>
- Wilkinson, M. D., Dumontier, M., Aalbersberg, I. J., Appleton, G., Axton, M., Baak, A., ... & Bouwman, J. (2016). The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship. *Scientific data*, 3(1), 160018. <https://doi.org/10.1038/sdata.2016.18>
- Wiratama, M., & Bustamam, N. (2022). Gangguan Sosial Media Dan Kualitas Tidur Pada Mahasiswa Kedokteran. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*. <https://doi.org/10.34035/jk.V13i2.827>

- Wu, J. (2011). How to write a scientific paper: IMRAD. *Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences)*, 32(3), 387-390.
- Xie, J., & Liu, C. (2020). Adjusted Kaplan-Meier curves and confidence intervals. *Statistics in biopharmaceutical research*, 12(3), 361-366. <https://doi.org.10.1080/19466315.2019.1704256>
- Yağın, F., Yagin, B., & Colak, C. (2021). An Interactive Web-Based Software For Epidemiological Research Designs. *Middle Black Sea Journal of Health Science*. <https://doi.org/10.19127/mbsjohs.899812>
- Zad, O., & Ali, A. (2023). Clinical Trial Phases. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Zarin, D. A., Tse, T., Williams, R. J., & Califf, R. M. (2017). The ClinicalTrials.gov results database, update and key issues. *New England Journal of Medicine*, 376(4), 383-391. <https://doi.org/10.1056/NEJMSr1600375>
- N., Bulanov, Blyuss, O., Munblit, D., Nekliudov, N., Butnaru, D., Kodzoeva, K., Nadinskaia, M., & Zaikin, A. (2021). Studies and research design in medicine. *Sechenov Medical Journal*. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2021.12.1.4-17>

PROFIL PENULIS



Prof. Dr. Drs. H. Kusmardi, M.Sc., CIRR adalah Guru Besar Tetap di Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia. Sekarang adalah mahasiswa Program Studi Doktor Ilmu Dakwah di Fakultas Ilmu Agama Islam, Universitas Islam Asy-Syafi'iyah Jakarta. Pendidikan Doktor sebelumnya ditempuh di Program Doktor Ilmu Biomedik FKUI Jakarta dan Program Doktor Ilmu Biomedis Hewan

IPB Bogor. Program Magister di FKUI, Program S1 di Biologi FMIPA UI. Pernah Belajar Biologi Molekular di Melbourne University. SD sampai SMA di kota kelahirannya, Sumenep, Madura. Bidang penelitian utamanya meliputi kanker kolorektal dan kanker payudara, dengan penekanan khusus pada eksplorasi potensi efek penghambatan berbagai obat alami Indonesia terhadap karsinogenesis pada kedua jenis kanker tersebut. Penelitiannya juga melibatkan identifikasi jaringan normal versus perkembangan kanker menggunakan penanda molekuler dan model komputasional. Selain itu, ia telah menulis beberapa buku, diantaranya: *The Mouse Model for Breast Cancer*; *The Mouse Model for Colorectal Cancer*; *Lunasin: A Soybean Polypeptide as a Chemopreventive Adjuvant for Colon Cancer*; dan Pembuatan Antibodi Poliklonal, Peristiwa Ilmiah yang telah Dijelaskan dalam Al-Qur'an, serta Manusia dan Semesta yang telah Dijelaskan dalam Al-Qur'an. Selama ini beliau sudah menghasilkan seratus lebih publikasi internasional bereputasi terindeks Scopus, puluhan hak kekayaan

intelektual. Saat ini Prof. Kusmardi menjadi dosen *home base* di Program Studi Doktor Ilmu Biomedik FKUI, selain dosen tetap di Prodi Magister Ilmu Biomedik, Prodi Dokter Spesialis Patologi Anatomi, dan Prodi Pendidikan Dokter FKUI. Beliau secara aktif menjadi *Reviewer* internal hibah UI dan *Reviewer* Nasional Proposal Hibah Kemendiktisaintek, Auditor Internal Akademik UI, PIC QA *Drug Development Research Center* IMERI FKUI, *Cancer drug discovery coordinator* di *Human Cancer Research Center* IMERI FKUI, tim penjamin mutu akademik Program Doktor Ilmu Kedokteran FKUI, serta sebagai Asesor LAM-PTKes divisi Kedokteran. Untuk mempertajam khasanah pengetahuannya, beliau juga menjadi Ketua Dewan Redaksi Majalah Patologi Indonesia, serta aktif menjadi *reviewer* tetap pada beberapa jurnal internasional terindeks scopus Q1. Kemampuan mengenalkan statistik diperoleh sejak mengajar statistik di prodi S1, Spesialis, dan S3 sejak lama.



Dr. Andi Muh. Maulana, S.Si., M.Sc., PAK adalah akademisi dan peneliti di bidang ilmu biomedik dengan kepakaran pada anatomi manusia. Beliau menyelesaikan pendidikan doktor pada Program Doktor Ilmu Biomedik FKUI Jakarta, dengan latar riset di bidang onkologi.

Pendidikan magister ditempuh pada Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis FK UGM Yogyakarta, dengan peminatan Anatomi Manusia, sedangkan pendidikan sarjana diselesaikan pada Program Studi Biologi, Universitas Negeri Makassar.

Saat ini, Dr. Andi Muh. Maulana mengabdikan sebagai staf akademik di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Beliau menjabat sebagai Ketua Departemen Anatomi serta Ketua Unit Penelitian, Pengabdian kepada Masyarakat, dan Publikasi FK UMP. Dalam peran tersebut, beliau aktif mengoordinasikan pengembangan kegiatan akademik, penelitian, dan publikasi ilmiah di lingkungan fakultas.

Dalam kegiatan pendidikan, beliau mengampu mata kuliah Anatomi serta Metodologi Riset Kedokteran, dengan penekanan pada pemahaman desain studi, pemilihan uji statistik yang tepat, validitas dan reliabilitas data, serta interpretasi hasil penelitian secara kritis dan bertanggung jawab. Pendekatan pengajaran yang dikembangkan menempatkan metodologi dan analisis data sebagai fondasi utama dalam praktik kedokteran berbasis bukti.

Minat keilmuan dan penelitian beliau mencakup bidang onkologi serta eksplorasi potensi bahan alam sebagai agen penghambatan kanker, khususnya kanker payudara. Selain itu, beliau juga berperan sebagai reviewer jurnal internasional bereputasi, terutama untuk naskah yang berkaitan dengan onkologi, biomedik, patologi, serta pengembangan kandidat terapi berbasis bahan alam.

DESAIN PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN

Buku *Desain Penelitian Kedokteran dan Kesehatan* ini disusun sebagai upaya untuk memberikan **landasan konseptual dan metodologis** yang komprehensif bagi mahasiswa dan akademisi di bidang kedokteran dan kesehatan dalam memahami serta merancang penelitian ilmiah yang sistematis, valid, dan bermakna. Di tengah dinamika perkembangan ilmu pengetahuan dan tuntutan praktik berbasis bukti, pemahaman yang kuat mengenai desain penelitian menjadi aspek fundamental yang tidak dapat diabaikan.

Melalui buku ini, penulis berharap pembaca tidak hanya memperoleh pemahaman teoritis mengenai berbagai desain penelitian, tetapi juga terdorong untuk mengembangkan **cara berpikir kritis, analitis, dan reflektif** dalam merancang serta mengevaluasi penelitian di bidang kedokteran dan kesehatan. Setiap bab disusun untuk memantik rasa ingin tahu, memperkuat nalar ilmiah, serta membekali pembaca dengan perangkat metodologis yang diperlukan untuk menghasilkan penelitian yang berkualitas dan berdampak.



PENERBIT KBM INDONESIA
Anggota IKAPI
0813 5751 7526 / 0353 3234 874
Kantor : Maguwoharjo, Depok, Sleman-Yogyakarta

@penerbitbukujogja
@penerbit.kbm

ISBN 978-634-278-189-0



9

786342

781890