

# Etik Penelitian Kedokteran Indonesia

Julitasari Sundoro<sup>1,2</sup>, Rianto Setiabudy<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Majelis Kehormatan Etik Kedokteran Pengurus Besar Ikatan Dokter Indonesia

<sup>2</sup>The Indonesian Technical Advisory Group on Immunization Communicable Disease Control (ITAGI CDC)

<sup>3</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

## Kata Kunci

etik, penelitian kedokteran

## Korespondensi

contact@ilmiah.id

## Publikasi

© 2022 JEKI/ilmiah.id

## DOI

10.26880/jeki.v6i1.66

**Tanggal masuk:** 14 Juli 2022

**Tanggal ditelaah:** 8 September 2022

**Tanggal diterima:** 23 September 2022

**Tanggal publikasi:** 31 Oktober 2022

**Abstrak** Kemajuan dalam bidang teknologi kedokteran terjadi dengan pesat sejak pertengahan abad ke-18, seperti penemuan Pasteur dan Koch dalam menemukan etiologi penyakit, perkembangan radiologi di bidang diagnostik mulai dari rontgen polos menjadi CT scan, MRI dan PET scan, dan berbagai uji klinik obat untuk terapi.

Deklarasi Helsinki merupakan pedoman yang dianut untuk etik penelitian biomedis pada subjek manusia yang telah diterima secara internasional, dimana seorang dokter hanya akan bertindak demi kepentingan pasiennya, khususnya pada waktu memberi perawatan medis yang dapat melemahkan kondisi fisik dan mental pasien.

Badan POM telah menyusun panduan yang perlu dipakai sebagai acuan Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB), yang merupakan suatu standar kualitas etik dan ilmiah internasional untuk mendesain, melaksanakan, mencatat, dan melaporkan uji klinik yang melibatkan partisipasi subjek manusia. CUKB merupakan standar yang diadopsi dari International Conference on Harmonization – Good Clinical Practice (ICH-GCP). Uji klinik harus dilaksanakan dengan memerhatikan dan memenuhi 3 (tiga) prinsip etika dasar, yaitu respect to the person, beneficence, dan justice.

**Abstract** The technology of medicine has advanced rapidly since the mid-18th century. Some examples are: Pasteur and Koch's findings in determining disease etiology; the development of imaging as diagnostic tools from plain radiographs only to other imaging such as CT scan, MRI, and PET scan; and various clinical trials of drugs for therapeutic advancements.

The declaration of Helsinki is an internationally-approved guideline for ethical principles in biomedical studies using human subjects. Based on it, physicians will only act to benefit their patients, specifically when providing medical care that can weaken the patients' physical and mental condition.

The Indonesian Food and Drug Authority has established guidelines as the appropriate ethical standards for clinical trials involving human subjects called Cara Uji Klinik yang Baik (CKUB), adopted from International Conference on Harmonization-Good Clinical Practice (ICH-GCP). Clinical trials must be conducted according to three basic ethical principles: respect for the person, beneficence, and justice.

## Sejarah Etik Kedokteran

Norma etik kedokteran sebenarnya telah dipakai sejak lama namun tidak tercatat dalam tulisan, yaitu norma yang menggariskan kelakuan orang yang mengobati dan orang yang diobati. Norma yang tertua dan yang digariskan dalam peraturan adalah sumpah dokter Hindu yang ditulis pada tahun 1500 tahun sebelum Masehi. Tema yang terpenting dalam sumpah ini adalah: jangan merugikan penderita yang sedang diobati. Seribu tahun kemudian, sumpah Hipocrates yang menyatakan bahwa seorang

dokter harus mendahulukan kepentingan penderita dikeluarkan. Sebenarnya sejarah menunjukkan bahwa telah lama sekali berlaku panduan untuk seorang dokter yaitu: *Per primum non nocere*. Hal ini masih berlaku sampai saat ini. Maka terbentuklah Panitia Etik Kedokteran yang menangani berbagai pelanggaran etik dalam penyelenggaraan profesi kedokteran.

## Kemajuan dalam Bidang Teknologi Kedokteran

Kemajuan dalam bidang teknologi kedokteran terjadi dengan pesat sejak

pertengahan abad ke-18, terutama pada penemuan-penemuan baru seperti penemuan Pasteur dan Koch dalam pengertian etiologi penyakit, penemuan radiologi dalam bidang diagnostik yang terus berkembang menjadi CT scan, MRI dan PET scan, dan dalam bidang etik uji klinik obat untuk terapi.

Sebagai contoh, uji klinik obat untuk terapi, teknologi kedokteran lebih maju lagi sesudah perang dunia kedua II dengan penemuan berbagai obat baru seperti antibiotika dengan generasi turunannya, obat-obat antivirus baru untuk penanganan COVID-19 seperti Favipiravir, Molnupiravir, Paxlovid, Remdecivir, dan beberapa antivirus lain yang terus berkembang secara dinamis sesuai kebutuhan dalam terapi penderita COVID-19.

Kemajuan dalam penggantian organ tubuh manusia dengan alat buatan atau organ tubuh hewan, trasplantasi organ tubuh hewan maupun manusia dengan donor yang berasal dari manusia tentunya memerlukan suatu persyaratan yang tidak merugikan donor atau resipiennya. Persyaratan ini juga dapat digunakan untuk mencegah adanya penyimpangan dalam bidang etika yang seolah donor untuk trasplantasi organ dapat diperjualbelikan.

### Kode Etik Penelitian dalam Bidang Kedokteran

Karena banyaknya penelitian yang subjeknya manusia, peraturan dan badan yang dapat mengawasi penelitian sejenis ini diperlukan. Forum internasional yang pertama kali diadakan menghasilkan *Nuremberg Code* yang dibentuk karena berbagai eksperimen kejam yang dilakukan oleh dokter Nazi terhadap para tahanan Perang Dunia II. salah satu isi *Nuremberg Code* ini adalah keharusan adanya persetujuan *informed consent* dari orang yang digunakan sebagai subjek penelitian.

*Informed consent* berasal dari bahasa latin 'consesio/ consentio', yang kemudian diadaptasi dalam bahasa Inggris menjadi *consent*, yang berarti: persetujuan, izin, menyetujui, memberi izin (persetujuan, wewenang) kepada seseorang untuk melakukan sesuatu.

Pada tahun 1964, *World Medical Association* dalam sidangnya yang ke-18 mengeluarkan serangkaian peraturan yang harus dipatuhi

peneliti penelitian dengan subjek manusia, yang dikenal dengan *Declaration of Helsinki I*.

Pada tahun 1975, pada *World of Assembly* yang ke 20 di-Tokyo, dibuat revisi *Declarasi of Helsinki II*, yang berupa protokol penelitian pada manusia harus dikaji terlebih dahulu oleh suatu panitia untuk dilakukan analisa kelayakan penelitian. Penelitian ini tidak bisa dilakukan jika tidak ada *ethical clearance*. Dengan dasar ini mulai dibentuklah Panitia Etik Penelitian di berbagai institusi.

### Panitia Etik Penelitian di Bidang Kedokteran

- Tahun 1966, *United State Public Health Service* terus diupdate dengan membuat satu panduan peraturan mengenai penelitian yang mempergunakan subjek manusia.
- Tahun 1974, dibentuk *National Commision for the Protection of Human Subject Medical and Behaviour Research* yang meninjau semua semua aspek penelitian pada subjek manusia di Inggris *Royal college of Physicians* dan *The Medical Research Counsil of Canada* sejak tahun 1966 yang mengharuskan penelitian memiliki *local review*.
- Tahun 1979, *The Medical Council of Canada* membentuk *Working Group of Human Experimentation* yang bertugas mengawasi penelitian yang menyangkut manusia, baik dari dalam maupun dari luar institusinya.
- Pada tanggal 8 Februari 1985, Panitia Kode Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI) mengadakan forum diskusi mengenai Etik Kedokteran, forum diskusi yang membahas Etik Penelitian di Indonesia.
- 17-18 Maret 1986, FKUI menjadi pelopor penyelenggaraan lokakarya pembentukan Panitia Etik Penelitian tingkat institusi maupun tingkat nasional.

## DISKUSI

### Etik Penelitian pada Manusia

Deklarasi Helsinki, yang telah disempurnakan pada *World Medical Asembly* ke-35 di Venesia, Italia tahun 1983 dan disampaikan Geneva oleh *World Medical Association* berisi "Kesehatan pasien saya akan saya utamakan"

dan Kode Etik Kedokteran Internasional menyatakan bahwa, "Seorang dokter hanya akan bertindak demi kepentingan pasiennya, khususnya pada saat memberi perawatan medis yang dapat melemahkan kondisi fisik dan mental pasien."

### Prinsip Dasar

1. Riset biomedis yang dilakukan pada manusia sebagai subjek harus memenuhi prinsip ilmiah yang telah diakui dan didasarkan atas eksperimen laboratorium dan hewan percobaan yang memadai, serta berdasarkan pengetahuan yang lengkap dari literatur ilmiah.
2. Rencana dan pelaksanaan setiap prosedur percobaan pada subjek manusia harus dirumuskan secara jelas dalam suatu protokol penelitian untuk diajukan kepada panitia independen yang khusus ditunjuk untuk memberikan pertimbangan, ulasan, dan bimbingan.
3. Riset biomedis dengan subjek manusia hanya boleh dilakukan oleh orang yang secara ilmiah memenuhi syarat dan di bawah pengawasan seorang tenaga medis yang memiliki kompetensi klinis. Tanggung jawab terhadap subjek yang diteliti harus selalu terletak pada tenaga medis yang kompeten dan bukan pada subjek riset itu, meskipun subjek telah memberikan persetujuannya.
4. Riset biomedis pada manusia tidak dapat dilakukan secara sah kecuali bila kepentingan tujuan penelitian ini sejalan dengan risiko terkait (*inherent*) yang akan dihadapi subjek.
5. Setiap penelitian riset biomedis yang melibatkan subjek manusia harus didahului dengan penilaian yang cermat mengenai risiko yang dapat diramalkan dalam perbandingan dengan manfaat yang dapat diharapkan bagi subjek tersebut maupun bagi orang lain. Kepentingan subjek harus selalu lebih diutamakan dari pada kepentingan ilmiah dan masyarakat.
6. Hak subjek yang terkait dengan riset, yaitu perlindungan integritas dirinya harus dihormati. Upaya pencegahan harus dilakukan untuk menghormati kebebasan

pribadi subjek dan memperkecil pengaruh riset atas integritas fisik dan mental serta atas kepribadiannya.

7. Para dokter tidak boleh terlibat dalam proyek riset yang menggunakan subjek manusia, kecuali bila mereka yakin bahwa bahayanya dapat diramalkan. Para dokter harus menghentikan setiap penyelidikan (investigasi) bila ditemukan bahwa bahayanya melebihi manfaat yang mungkin akan diperoleh.
8. Dalam publikasi hasil riset (penelitian), dokter harus melaporkan hasil yang akurat. Laporan penelitian yang tidak sesuai dengan prinsip-prinsip yang tertera dalam Deklarasi Helsinki ini seharusnya tidak diterima untuk dipublikasikan.
9. Dalam setiap riset pada manusia, setiap calon subjek harus diberi penjelasan secukupnya tentang tujuan, cara, manfaat yang diharapkan menguntungkan/benefit, dan kemungkinan bahaya/risiko yang mungkin terjadi, serta keadaan kurang menyenangkan yang mungkin timbul. Subjek diberitahu bahwa dia bebas untuk tidak ikut serta dalam studi tersebut secara sukarela dan juga bebas untuk membatalkan persetujuannya untuk berpartisipasi. Dokter harus mendapat persetujuan subjek yang diberikan secara bebas, harus tertulis.
10. Dalam memperoleh persetujuan setelah penjelasan (*informed consent*), dokter hendaknya sangat berhati-hati apabila subjek bergantung padanya atau bila calon subjek mungkin memberi persetujuan di bawah paksaan. Dalam hal ini, persetujuan yang berdasarkan penjelasan itu hendaknya diperoleh melalui seorang dokter lain yang tidak turut serta dalam penelitian dan yang benar-benar bebas dari hubungan resmi tidak terkait dengan penelitian tersebut. Bila subjek secara hukum tidak mampu memberikan persetujuan setelah penjelasan, persetujuan itu hendaknya diperoleh dari wali yang sah menurut hukum (*legal guardian*). Bila keadaan fisik atau mental subjek tidak memungkinkan untuk memberikan persetujuan setelah penjelasan atau bila calon subjek masih di bawah umur, izin

dimintakan dari keluarga yang bertanggung jawab yang dapat menggantikan persetujuan calon subjek sesuai dengan hukum negara tersebut. Bila anak dibawah umur itu ternyata dapat memberikan persetujuan, maka persetujuannya hendaknya (*assent*) diperoleh juga selain persetujuan walinya.

11. Protokol riset harus selalu mencantumkan suatu pernyataan tentang pertimbangan etik yang berhubungan dengan riset dan menyatakan bahwa prinsip-prinsip yang tertera pada deklarasi ini telah dipenuhi.
12. Selama penelitian berjalan, apabila dijumpai adanya SAE (*Serious Adverse Reaction*), tim peneliti melaporkan hal ini kepada sponsor, kemudian kepada Komite Etik. Pada kasus tertentu, DSMB (*Data Safety Monitoring Board*) dapat diminta penilaiannya bila terjadi SAE yang membutuhkan kajian segera. DSMB adalah tim independen yang dibentuk untuk mengawasi jalannya penelitian dan melakukan kajian kausaliti untuk menegakkan diagnosa apakah kasus serius ini terkait dengan vaksin.

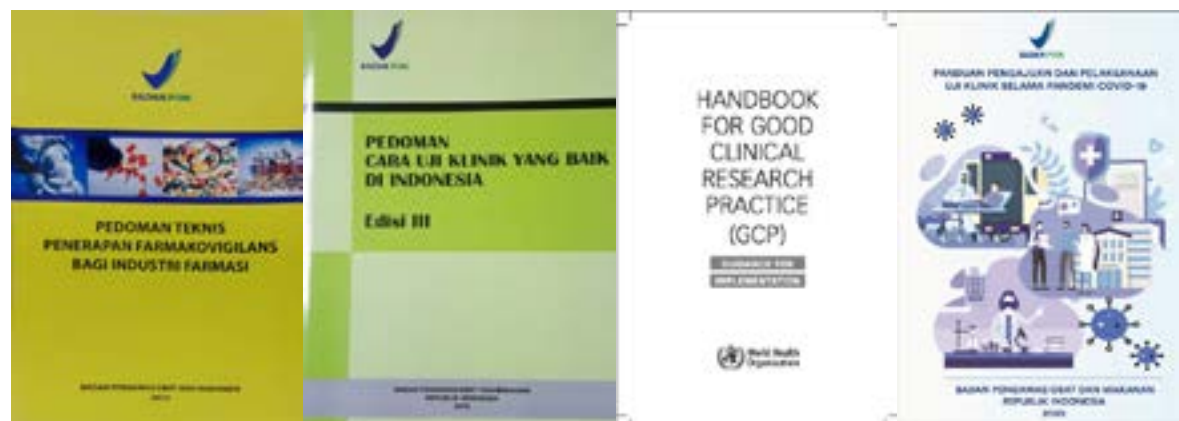
#### Etika Uji Klinik Khusus untuk Vaksin

Etika berasal dari kata Ethos (Yunani) yang berarti yang baik dan layak. Etika berisi mengenai norma dan nilai tertentu yang berada di masyarakat dan dituangkan ke dalam panduan uji klinik. Uji klinik merupakan kegiatan penelitian dengan mengikutsertakan subjek manusia disertai adanya intervensi produk uji untuk menemukan atau memastikan efek klinis, farmakologis, dan farmakodinamis lainnya, dan/atau mengidentifikasi setiap

reaksi yang tidak diinginkan, dan/atau mempelajari absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi yang bertujuan untuk memastikan keamanan dan efektivitas platform vaksin yang diteliti.

Uji klinik yang baik dilakukan dengan mengacu pada standar etika dan ilmiah internasional dengan cara mencatat dan melaporkan uji klinik yang melibatkan subjek manusia. Kepatuhan terhadap standar ini bertujuan untuk memberikan jaminan terhadap perlindungan hak, keamanan, dan kesejahteraan subjek uji klinik, sesuai dengan prinsip Deklarasi Helsinki sehingga menghasilkan data uji klinik yang kredibel.

Uji klinis obat diatur dalam Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 1010 tahun 2008 tentang Registrasi Obat. Peraturan dibuat dalam rangka melindungi masyarakat dari peredaran obat yang tidak memenuhi persyaratan, keamanan, mutu, dan kemanfaatan. Dalam hal ini, peredaran obat yang dimaksud juga termasuk dengan peredaran vaksin. Obat untuk uji klinis harus dapat dibuktikan keamanan penggunaannya pada manusia. Panduan mengenai uji klinis sudah dituangkan dalam beberapa referensi yang dikeluarkan oleh *World Health Organization* (WHO) dan Badan POM. WHO mengeluarkan panduan dengan judul “*Handbook for Good Clinical Research Practice (GCP) Guidance for Implementation*,” begitu juga panduan yang dikeluarkan oleh Badan POM dengan judul “*Pedoman Cara Uji Klinik yang Baik di Indonesia*” dan “*Panduan Pengajuan dan Pelaksanaan Uji Klinik Selama Pandemi COVID-19*” (Gambar 1).



Gambar 1. Panduan Uji Klinik dari WHO dan Badan POM

Cara Uji Klinik yang Baik atau CUKB adalah suatu standar kualitas etik dan ilmiah internasional untuk mendesain, melaksanakan, mencatat, dan melaporkan uji klinis yang melibatkan partisipasi subjek manusia. CUKB merupakan standar yang diadopsi dari *International Conference on Harmonization – Good Clinical Practice* (ICH-GCP). Pedoman CUKB diberlakukan untuk pelaksanaan uji klinis pada semua produk uji, salah satunya adalah vaksin. Uji klinis harus dilaksanakan dengan memperhatikan dan memenuhi 3 (tiga) prinsip etika dasar, yaitu *respect to the person*, *beneficence*, dan *justice*.

#### Riset Kedokteran yang dikombinasikan dengan perawatan profesional (riset klinis):

- Dalam mengobati orang sakit, dokter harus bebas menggunakan cara diagnostik dan terapeutik yang baru, apabila menurut pendapatnya hal tersebut memberi harapan akan menyelamatkan nyawa, memulihkan kesehatan, atau mengurangi penderitaan.
- Manfaat, bahaya, dan keadaan tidak menyenangkan yang mungkin ditimbulkan oleh suatu metode baru harus dipertimbangkan terhadap kelebihan manfaat metode diagnostik dan terapi terbaik yang ada pada saat itu.
- Dalam setiap studi bidang kedokteran,

setiap pasien (termasuk mereka yang ada dalam kelompok kelola, bila ada) harus mendapat metode diagnostik dan terapeutik yang terbukti paling baik.

- Penolakan seorang pasien untuk ikut serta dalam suatu studi tidak boleh mengganggu hubungan antara dokter dengan pasien. Bila dokter menganggap penting untuk tidak meminta persetujuan setelah penjelasan, maka alasannya harus dicantumkan dalam protokol penelitian dan disampaikan kepada panitia yang independen (Komisi Etik Penelitian).
- Dokter dapat mengkombinasikan riset kedokteran dengan perawatan kedokteran dengan tujuan untuk memperoleh pengetahuan kedokteran baru, tetapi hanya sejauh riset kedokteran ini dapat dibenarkan oleh adanya kemungkinan akan memberi manfaat diagnostik atau terapeutik bagi pasien.

#### Riset biomedis non terapeutik pada subjek manusia (riset biomedis nonklinis):

- Pada penerapan riset kedokteran yang bersifat ilmiah murni pada subjek manusia, dokter yang bersangkutan berkewajiban untuk tetap menjadi pelindung kehidupan dan kesehatan orang yang diteliti.



Gambar 2. CUKB (Sumber: Badan POM)



- Subjek harus seorang sukarelawan, baik orang sehat maupun orang sakit yang baginya tujuan penelitian tidak berhubungan dengan penyakit yang dideritanya. Peneliti atau tim peneliti harus menghentikan riset bila menurut pertimbangannya riset itu dapat merugikan subjek, bila dilanjutkan.
- Dalam melakukan riset pada manusia, kepentingan ilmu pengetahuan dan kepentingan masyarakat sekali-kali tidak boleh didahulukan dari pertimbangan kesejahteraan subjek.

### Jenis penelitian

Dari segi etik penelitian perlu dibedakan antara penelitian terapeutik, penelitian non-terapeutik, dan penelitian dengan masalah khusus.

#### 1. Penelitian terapeutik

Yang dimaksud dengan penelitian terapeutik di sini adalah penelitian yang dilakukan pada orang sakit dan berhubungan dengan penanggulangan penyakitnya, baik dengan obat maupun cara lain, misalnya pembedahan, penyinaran, dan sebagainya.

#### 2. Penelitian non-terapeutik

Penelitian non-terapeutik adalah penelitian pada manusia yang bukan menyangkut pengobatan penyakit secara langsung. Tujuan penelitian ini adalah mencari data yang mungkin membantu menjelaskan segala sesuatu mengenai penyakit itu.

#### 3. Penelitian dengan masalah khusus

Hal ini menyangkut penelitian pada *dependent person* dan penelitian pada wanita hamil. Yang dimaksud dengan *dependent person* adalah orang yang karena sesuatu hal tidak mampu memberi persetujuan bebas ketika diminta berpartisipasi sebagai subjek uji klinis. Wanita hamil perlu perhatian khusus sehubungan dengan keadaan fisik dan mentalnya yang berbeda dengan wanita tidak hamil di samping adanya janin yang dikandungnya.

#### Persetujuan setelah penjelasan (*informed consent*)

*Informed consent* adalah persetujuan bebas yang diberikan oleh calon subjek penelitian

setelah mendapat informasi yang cukup mengenai penelitian tersebut. Dalam hubungan eksperimen pada manusia, konsep persetujuan berarti bahwa seorang ilmuwan atau peneliti akan memberikan kepada subjek penelitian semua keterangan yang dimiliki mengenai eksperimen yang akan dilaksanakan, manfaat yang akan diperolehnya, nilai eksperimen bagi masyarakat, dan risiko-risiko yang ada dan mungkin timbul.

*Informed consent* hanya sah bila dipenuhi tiga syarat sebagai berikut:

1. Penjelasan yang diberikan cukup adekuat dan relevan dengan penelitian terkait.
2. Calon subjek mengerti dengan baik.
3. Subjek berada dalam keadaan bebas sepenuhnya untuk membuat keputusan.

Masalah moral dapat terjadi dalam hal menentukan keseimbangan antara yang diketahui peneliti dengan apa yang dapat dipahami oleh subjek. Kebanyakan subjek tidak mampu mengerti setiap segi dan tahap dari sebuah eksperimen, tetapi cukup mampu mengerti sebuah keterangan diterjemahkan dalam istilah pemahaman untuk orang awam. Banyaknya keterangan yang harus wajar, artinya cukup luas namun tidak boleh berlebihan sehingga membingungkan calon subjek.

#### Pokok-pokok dasar *informed consent* dalam uji klinik mencakup:

- Keterangan mengenai tujuan penelitian dan hubungannya dengan penyakit yang sedang diderita subjek.
- Keterangan mengenai perasaan tidak enak yang mungkin akan menyertai tindakan atau berbagai risiko yang dapat terjadi.
- Keterangan mengenai keuntungan potensial yang diharapkan dari eksperimen.
- Keterangan mengenai tindakan pengganti (*alternative*) yang akan diperoleh subjek bila memutuskan untuk tidak ikut dalam penelitian yang sedang ditawarkan.
- Ketersediaan untuk menjawab pertanyaan mengenai berbagai tindakan dalam penelitian.
- Keterangan bahwa peserta dalam penelitian dapat menarik persetujuan, menghentikan keikutsertaannya dalam proyek penelitian setiap waktu tanpa dampak negatif apapun.

### Penelitian pada subjek khusus

#### 1. Penelitian pada anak-

Anak-anak tidak diperkenankan untuk dipakai sebagai subjek penelitian yang dapat dilaksanakan pada orang dewasa. Akan tetapi, partisipasi pada anak mutlak diperlukan untuk penelitian mengenai penyakit anak dan kondisi yang hanya dijumpai pada anak dan rawan pada anak. Selalu diperlukan persetujuan orang tua atau wali setelah pemberian penjelasan yang lengkap mengenai tujuan eksperimen dan kemungkinan risiko dan rasa tidak enak.

Jika usia anak telah memungkinkan, persetujuannya harus juga diperoleh setelah dijelaskan kemungkinan rasa tidak enak yang mungkin timbul. Anak yang sudah berumur lebih dari 12 tahun biasanya dapat memberi persetujuan (*assent*) yang mendampingi *informed consent* dari orang tua atau walinya.

Anak-anak tidak boleh dijadikan subjek penelitian, jika penelitian tersebut tidak bertujuan untuk memberi keuntungan bagi mereka, kecuali jika eksperimen tersebut bertujuan untuk mengetahui suatu kondisi yang khas bagi balita atau anak.

#### 2. Penelitian pada perempuan hamil atau menyusui

Sebenarnya tidak ada masalah mengenai persetujuan setelah penjelasan terhadap wanita hamil dan menyusui, tetapi mereka jangan diikutsertakan dalam penelitian non-terapeutik, yang mengandung kemungkinan membahayakan janin atau neonatus, kecuali bila eksperimen ini bertujuan ingin mengungkapkan masalah mengenai kehamilan atau laktasi. Penelitian terapeutik diizinkan hanya dengan tujuan meningkatkan kesehatan ibu tanpa merugikan kesehatan janin atau bayinya, serta meningkatkan viabilitas janin, meningkatkan perkembangan bayi, atau meningkatkan kemampuan ibu untuk menumbuhkembangkan janin atau bayinya.

#### 3. Penelitian pada penderita dengan penyakit jiwa dan cacat mental

Untuk kelompok ini dianut pertimbangan yang sama seperti pada anak. Mereka jangan diikutsertakan dalam penelitian yang dapat dilakukan pada orang dewasa yang tidak berpenyakit jiwa, kecuali bila hanya merekalah

yang dapat digunakan sebagai subjek untuk meneliti sebab penyakit jiwa dan pengobatannya.

Persetujuan dari anggota keluarganya kadang-kadang tidak dapat dipercaya karena mereka sering dianggap beban oleh keluarganya, namun persetujuan dari keluarganya harus diperoleh, juga apabila mereka telah dimasukkan ke dalam rumah sakit jiwa, sebagai hasil keputusan pengadilan.

#### 4. Penelitian pada mereka dengan status sosial yang lemah (*vulnerable*) lainnya.

Kualitas persetujuan dari calon subjek golongan ini harus pula betul-betul dipertimbangkan, karena kesukarelaannya dapat terpengaruh karena keuntungan yang mereka peroleh terkait keikutsertaannya dalam penelitian. Mereka ini adalah mahasiswa kedokteran, siswa sekolah perawat, karyawan laboratorium, karyawan rumah sakit, karyawan industri farmasi, dan anggota angkatan bersenjata.

#### 5. Penelitian dalam masyarakat yang sedang berkembang (*developing communities*)

Masyarakat di pedesaan memahami adanya penyakit yang dapat mengakibatkan kesakitan dan kematian. Penelitian mengenai pencegahan dan pengobatan penyakit-penyakit tersebut penting dan dapat dilaksanakan di daerah yang besar risikonya.

Apabila masyarakat tidak memahami akan kepentingan untuk turut serta dalam eksperimen kedokteran dan tidak dapat memberikan persetujuan kepada para peneliti, maka keputusan harus diambil oleh seorang pimpinan atau tokoh masyarakat setempat. Tetapi, perantara ini harus dapat menerangkan bahwa keikutsertaan dalam eksperimen ini adalah sukarela, dan tiap peserta diperbolehkan untuk tidak ikut serta atau boleh menarik diri setiap waktu dari eksperimen yang sedang dilaksanakan.

### Uji Klinis

Uji klinis (*clinical trial*) merupakan istilah yang lazim digunakan untuk semua penelitian mengenai obat dan vaksin pada manusia. Dalam proses pengembangan suatu obat/vaksin, uji klinis hanya boleh dilakukan bila obat baru tersebut telah diuji pada hewan (uji preklinik)

dan didapatkan kesan bahwa obat itu cukup aman dan efektif. Obat/vaksin yang telah melalui tahap uji hewan percobaan ini kemudian diuji keamanan maupun efektivitasnya pada manusia melalui beberapa fase uji klinis.

Tahapan dari pengembangan obat dan vaksin terdiri dari lima tahapan, yaitu:

1. Studi literatur
2. Perencanaan riset
3. Penemuan molekul baru, modifikasi obat
  - Sintesis (pembuatan), purifikasi, karakteristik awal
  - Penentuan spesifikasi
4. Uji *in vivo* dan *in vitro*
5. Uji preklinik
  - Farmakologi
  - Uji toksisitas pada binatang
  - Formulasi
  - Metode analitik

Pada uji klinis fase-1, obat/vaksin untuk pertama kali dicobakan pada manusia. Subjeknya pada tahap ini adalah sukarelawan sehat. Uji klinis fase-1 ini dilakukan di rumah sakit atau institusi dengan pengawasan yang ketat oleh para ahli. Perhatian ditujukan untuk mengetahui kinetik dan dinamik obat/vaksin pada orang sehat, kecuali untuk obat anti kanker. Dari segi etik penelitian, uji klinis fase-1 umumnya tergolong penelitian non-terapeutik.

Pada uji klinis fase-2, obat selanjutnya dicobakan pada sekelompok kecil subjek yang diharapkan akan mendapat manfaat terapeutik atau diagnostik dari obat/vaksin tersebut. Subjek diseleksi dengan ketat dan diawasi dengan seksama oleh ahli yang kompeten. Tujuan utama dari fase ini adalah untuk mengetahui apakah obat/vaksin baru ini mempunyai efek terapeutik pada subjek yang sakit. Data lain yang dicatat pada fase-1 juga dicatat dalam uji klinis fase ini. Pada uji klinis fase-3, obat/vaksin diberikan kepada sejumlah besar subjek dengan kondisi menyerupai keadaan obat dipakai sehari-hari di masyarakat. Ini berarti bahwa seleksi pasien tidak terlalu ketat dan obat/vaksin mungkin diberikan oleh dokter umum atau orang-orang yang tidak benar-benar ahli. Efek samping yang agak jarang dijumpai mungkin telah dapat terlihat pada fase ini. Bila hasil uji klinis fase-3 ini dinilai aman dan efektif, maka obat/vaksin dapat dipasarkan setelah mendapat persetujuan dari otoritas regulasi obat.

Pada uji klinis fase-4 (Post Marketing Surveillance-PMS), dikumpulkan data efektivitas maupun efek samping obat/vaksin dalam penggunaan jangka panjang, demikian pula kemungkinan timbulnya kecenderungan penggunaan berlebihan atau penyalahgunaan. PMS dilakukan setelah obat/vaksin dipakai

dalam jumlah besar dan telah mendapatkan EUA (Emergency Use Authorization) atau NIE (Nomor Izin Edar) dari BPOM (National Regulatory Authority-NRA). Produsen vaksin wajib untuk melakukan PMS, sehingga setiap produsen harus memiliki bagian farmakovigilans, baik untuk obat maupun vaksin.

Dari sisi etik penelitian, uji klinis fase-1, fase-2, fase-3, dan fase-4 umumnya tergolong penelitian terapeutik. Pada semua fase uji klinis yang diuraikan di atas, berlaku prinsip yang digariskan dalam Deklarasi Helsinki.

Tim DSMB (Data Safety Monitoring Board) dibentuk sebagai tim independen untuk mengawasi jalannya uji klinik dan melakukan kajian kausalitas (*causality asesment*) untuk setiap laporan SAE (*Serius Adverse Event*), hasil kajian akan diklasifikasikan apakah SAE yang dilaporkan terkait dengan vaksin atau tidak.

Untuk fase-4 mengacu kepada panduan *Pharmacovigilans* dari WHO, disebutkan sebagai PMS, dengan kata lain disebutkan *Post Licensure Surveillance*, dan untuk vaksin COVID-19 karena vaksin baru maka izin yang diberikan oleh BPOM adalah EUA (Emergency Use Authorization) dengan durasi pendek, sehingga untuk memperpanjang waktu kadaluarsa dibutuhkan *document stability*. Berdasarkan dokumen vaksin tersebut, maka waktu simpan (*shelf-life*) vaksin dapat diperpanjang. Studi PMS khusus untuk vaksin yang mendapat EUA disebut dengan PASS (*Post Authorization Safety Study*).

practical manual for the assessment of pharmacovigilance systems. Geneva: World Health Organization; 2015.

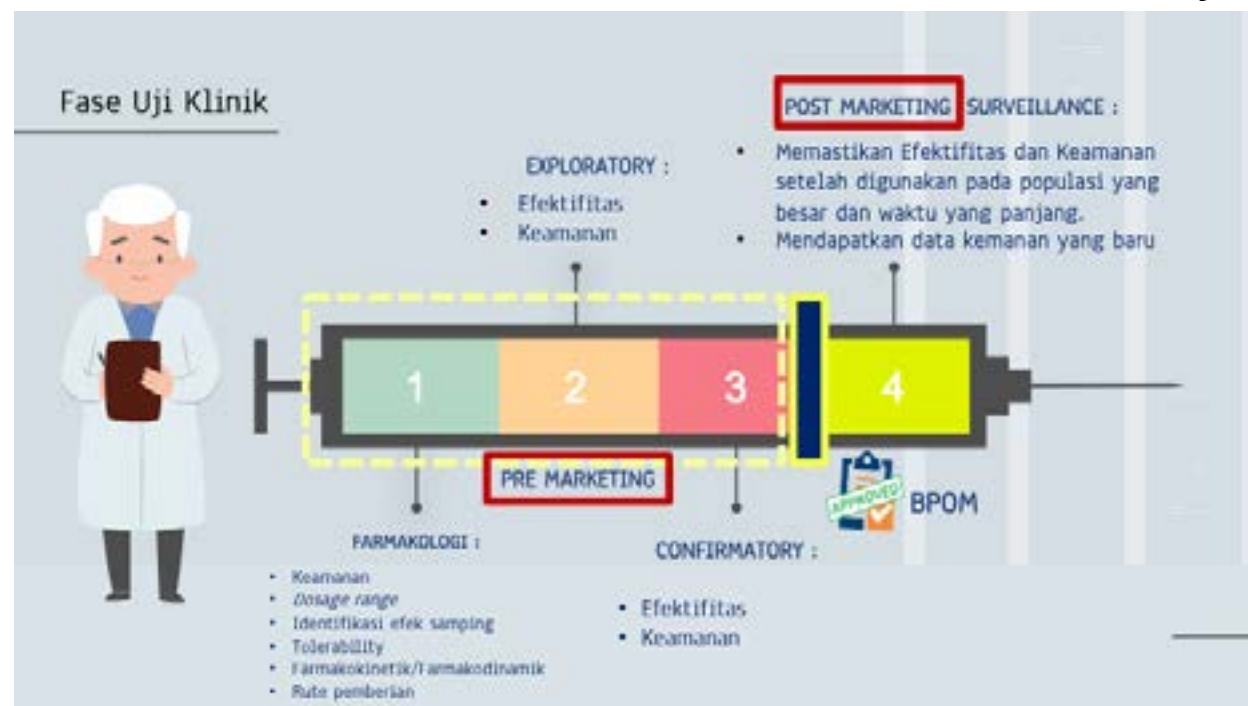
4. World Health Organization. Handbook for good clinical research practice (GCP): guidance for implementation. Geneva: World Health Organization; 2005.
5. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Pedoman Teknis Penerapan Farmakovigilans bagi Industri Farmasi. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2015.
6. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Pedoman Cara Uji Klinik yang Baik di Indonesia. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2016. Guwandi J. 208 Tanya jawab persetujuan tindakan medik (*informed consent*). Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 1994.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan

## REFERENSI

1. Oemijati S. Pedoman etik penelitian kedokteran Indonesia. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1987.
2. Oemijati S. Pedoman etik penelitian kedokteran Indonesia. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1996.
3. World Health Organization. WHO pharmacovigilance indicators: a



Gambar 3. CUKB (Sumber: Badan POM)



ilmiah

<http://www.ilmiah.id>

your journal portal