

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Deskripsi Metode Pendekatan Meta Analisis

Tujuan meta-analisis pada umumnya tidak berbeda dengan jenis penelitian klinis lainnya, yaitu:

1. Untuk memperoleh estimasi *effect size*, yaitu kekuatan hubungan ataupun besarnya perbedaan antar-variabel.
2. Melakukan inferensi dari data dalam sampel ke populasi, baik dengan uji hipotesis (nilai p) maupun estimasi (interval kepercayaan).
3. Melakukan kontrol terhadap variabel yang potensial bersifat sebagai perancu (*confounding*) agar tidak mengganggu kemaknaan statistik dari hubungan atau perbedaan.

Meta-analisis merupakan suatu teknik statistika untuk menggabungkan hasil 2 atau lebih penelitian sejenis sehingga diperoleh paduan data secara kuantitatif. Saat ini meta-analisis paling banyak digunakan untuk uji klinis. Hal ini dapat dimengerti, karena uji klinis desainnya lebih baku dan memberikan bukti hubungan kausal yang paling kuat. Meta-analisis juga dapat dilakukan terhadap berbagai studi observasional, namun akan mengundang lebih banyak masalah baik dalam metodologi maupun perangkat statistika yang digunakan, karena bias lebih mengancam pada studi observasional dibanding pada uji klinis. Dilihat dari prosesnya, meta-analisis merupakan suatu studi observasional

retrospektif, dalam arti peneliti membuat rekapitulasi fakta tanpa melakukan manipulasi eksperimental

Effect size, yakni perbedaan kejadian efek antara kelompok eksperimental dan kelompok kontrol dalam meta-analisis merupakan gabungan *effect size* masing-masing studi yang dilakukan dengan teknik statistika tertentu. Karena pada umumnya pembuat meta-analisis tidak memiliki data dasar penelitian, maka praktis dimensi *effect size* yang digabungkan dalam meta-analisis sama dengan yang dilaporkan dalam artikel yang digabungkan. Skala variabel efek pada meta-analisis dalam literatur kedokteran dapat berskala nominal, numerik, atau ordinal.

Proses dalam melakukan meta analisis adalah sebagai berikut :

1. Mencari artikel penelitian yang terkait dengan penelitian yang dilaksanakan.
2. Melakukan perbandingan dari artikel-artikel penelitian-penelitian sebelumnya dengan merujuk pada simpulan umum pada masing-masing artikel tanpa melakukan analisis statistik atau analisis mendalam pada data dan hasil penelitiannya.
3. Menyimpulkan hasil perbandingan artikel disesuaikan dengan tujuan penelitian.

B. Informasi Jumlah Dan Jenis Artikel

Penelitian ini menggunakan lima artikel penelitian. Jenis artikel yang digunakan sebagai berikut :

1. *Dove Medical Press.*
2. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia.
3. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal.*
4. Jurnal Farmasi Klinik Indonesia.
5. Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi.

C. Isi Artikel

1. Artikel Pertama

Jensi artikel : *Comparative study of adjuvant chemotherapeutic efficacy of docetaxel plus cyclophosphamide and doxorubicin plus cyclophosphamide in female breast cancer.*

Nama Jurnal : *Cancer Management and Research.*

Penerbit : Dove Medical Press Ltd.

Volume & Halaman : Volume II, Halaman 727-739.

Tahun terbit : 2019.

Penulis artikel : Muhammad Adeel, Muhammad Asif, Muhammad Naeem Faisal, muhammad Hasanain, Chaudary, Muhammad Sheraz Malik, Muhammad Khalid.

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : Analisis komparatif dari *overall survival* dan toksisitas sebagai efek samping dari

Docetaxel plus Cyclophosphamide (TC) dan Doxorubicin plus Cyclophosphamide (AC).

METODE PENELITIAN

- Desain : Penelitian ini menggunakan studi retrospektif.
- Populasi dan sampel: Populasi yang digunakan 782 pasien *Ca Mammae* yang menerima pengobatan kemoterapi. Sampel yang masuk dalam kriteria inklusi ada 358 pasien dengan 189 menerima kemoterapi adjuvant dari TC dan 169 dirawat dengan AC.
- Instrumen : Data dari rekam medis pasien dan laporan tindak lanjut hematologi disimpan dalam database penelitian.
- Metode Analisis : CTHP (*chi-squared test for homogeneity of proportions*).

Hasil Penelitian : Ada berbagai kombinasi kemoterapi untuk terapi pasca operasi pada *Ca Mammae*, terutama kombinasi docetaxel dengan doxorubicin dan doxorubicin dengan cyclofosfamide yang digunakan sebagai lini pertama kemoterapi pada kanker payudara invasif. Dalam penelitian ini 88,9%

menderita asthenia dari pasien yang menerima TC dan 90,5% dari pasien yang menerima AC, dalam hal ini tidak ada perbedaan dalam hal *overall survival* karena nilai $P > 0,05$. Pasien yang menderita *myalgia* 62,4% dari kelompok TC dan 36,7% dari kelompok AC, dalam hal ini terdapat perbedaan yang signifikan karena nilai $P < 0,05$. Pasien yang menderita stomatitis 67,2% dari kelompok TC dan 93,5% dari kelompok AC, dalam hal ini terdapat perbedaan yang signifikan karena nilai $P < 0,05$. Pasien yang menderita mual dan muntah 93,3% dari kelompok yang menerima TC dan 88,2% dari kelompok AC, dalam hal ini tidak ada perbedaan yang signifikan karena nilai $P > 0,05$. Pasien yang menderita infeksi 41,3% dari kelompok TC dan 16% dari kelompok AC, dalam hal ini terdapat perbedaan yang signifikan karena nilai $P < 0,05$. Pasien yang menderita anemia ringan 55,6% dari kelompok TC dan 54,4% dari kelompok

AC, dalam hal ini tidak ada perbedaan yang signifikan karena nilai $P > 0,05$ sedangkan yang menderita anemia sedang 39,7% dari kelompok TC dan 18,9% dari kelompok AC sehingga dalam hal ini terdapat perbedaan yang signifikan karena nilai $P < 0,05$.

Kesimpulan dan saran : Hasil penelitian menunjukkan bahwa TC kurang toksik pada aspek toksisitas TC dan AC yang dipelajari dalam penelitian ini. Tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik dalam proporsi pasien yang diobati dengan kombinasi TC dan AC berkaitan dengan muntah, kelelahan ekstrim, diare, stabilitas, anemia ringan, dan kelangsungan hidup secara keseluruhan ditemukan.

2. Artikel Kedua

Judul artikel : Evaluasi reaksi obat merugikan pada pasien kemoterapi kanker payudara di salah satu Rumah Sakit Bandung.

Nama Jurnal : Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia.

Penerbit : Universitas Pancasila.

Volume & Halaman : Volume 12, Halaman 183-192.

Tahun terbit : 2014.
 Penulis artikel : Elin Yulinah Sukandar, Sri Hartini, Putri Rizkita.

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : mengevaluasi Reaksi Obat Merugikan (ROM) yang terjadi pada pasien kanker payudara yang sedang menjalani siklus kemoterapinya.

METODE PENELITIAN

- Desain : Deskriptif prospektif.
- Populasi dan sampel: 73 pasien wanita dewasa yang di diagnosa menderita kanker payudara dan sedang menjalani kemoterapi di salah satu Rumah Sakit Bandung.
- Instrumen : Rekam medis pasien.
- Metode Analisis : Wawancara langsung kepada pasien.

Hasil Penelitian : Respon terhadap pasien dengan pemberian kemoterapi berbeda pada tiap pasien. Namun, ROM berupa alopesia merupakan reaksi paling banyak dirasakan pasien dengan presentase 81%. Dari penelitian ini didapatkan rata – rata pasien yang mengalami mual karena kemoterapi pada

semua regimen, sedangkan untuk mual dan muntah ditemukan pada pasien yang menerima regimen kemoterapi FAC dan CMF saja. Reaksi mual dan muntah 52% pasien memiliki onset tertunda 1-3 hari dengan durasi 7-12 hari pada pasien 41%.

Pasien yang menerima kemoterapi FAC dan CMF 2 dari 4 pasien mengalami alopecia 72% dengan onset kurang dari 3 minggu.

Pasien yang menerima FEC juga berpotensi alopecia 69-95%, sedangkan pasien yang menerima kemoterapi AT akan mengalami alopecia setelah dua kali menjalani kemoterapi.

Pasien yang menerima FAC 39% mengalami perubahan warna kuku, yang menyebabkan perubahan warna kuku karena doksorubisin dan siklofosfamid.

Pasien yang mengalami stomatitis sebesar 63%, yang berpotensi tinggi menyebabkan stomatitis yaitu FAC dengan jumlah 44 pasien yang menerimanya.

Pasien yang mengalami diare dan konstipasi sebesar 15% dan jumlah pasien yang mengalami ROM akibat kemoterapi FAC sejumlah 10, dan 1 pasien dari yang kemoterapi CMF. Selain diare pasien juga mengalami konstipasi sebanyak 16% dari kemoterapi FAC dengan jumlah 12 pasien yang menerimanya.

Pasien yang mengalami urin warna merah sebesar 32% dari pasien yang menerima doksorubisin dan 1 pasien yang menerima regimen CMF.

Kesimpulan dan saran : Kemoterapi kanker payudara dapat menimbulkan ROM tetapi ada ROM yang dapat dicegah. Seperti mual dan atau muntah pasti dapat dicegah, diare dan konstipasi mungkin dapat dicegah. Tetapi perubahan warna kuku, kemerahan urin, alopesia dan stomatitis tidak dapat dicegah.

3. Artikel Ketiga

Judul artikel : Evaluasi penggunaan obat kemoterapi pada pasien kanker payudara di RSPAD Gatot Soebroto periode Januari – Desember 2015.

Nama Jurnal : Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal.
 Penerbit : Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta.
 Volume & Halaman : Volume 2 halaman 17-22.
 Tahun terbit : 2018.
 Penulis artikel : Dian Anjasari, Ros Sumarny, Wahyu Uun.

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : Mengevaluasi penggunaan obat kemoterapi pada pasien kanker payudara.

METODE PENELITIAN

- Desain : Penelitian ini menggunakan metode *cross Secction*.
- Populasi dan sampel : Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang menerima kemoterapi sesuai dengan diagnosa dokter. Sampel yang digunakan sebanyak 198 pasien *Ca Mammae*.
- Instrumen : Pengumpulan data yang di ambil dari catatan rekam medis.
- Metode Analisis : Penyajian data secara deskriptif.

Hasil Penelitian : Pengobatan kanker payudara di RSPAD Gatot Soebroto telah sesuai, pengobatan kemoterapi yang diberikan tunggal ataupun kombinasi. Dalam penelitian ini diperoleh hasil bahwa 50,5 % (sebanyak 100 pasien)

mendapatkan terapi Taxanes, sebesar 13,13 % (sebanyak 26 pasien) mendapatkan terapi CEF, sebesar 7,58 % (sebanyak 15 pasien) mendapatkan terapi obat kemo lapis 3, sebesar 0,5 % (sebanyak 1 pasien) mendapatkan obat kemo lapis 2, serta sebesar 28,29 % (sebanyak 56 pasien) tidak sesuai dengan guideline terapi.

Kesimpulan dan saran : Semua pasien (100 %) telah diberikan obat kemoterapi sesuai dengan diagnosa dokter, ini menunjukkan pengobatan tepat indikasi sesuai dengan tanda dan gejala pasien.

4. Artikel Keempat

Judul artikel : Kualitas hidup pasien kanker payudara dengan terapi kombinasi Fluorouracil, Doxorubicin, Dan Cyclofosfamide.

Nama Jurnal : Jurnal Farmasi Klinik Indonesia.

Penerbit : Universitas Padjadjaran.

Volume & Halaman : Volume 4, Halaman 175-185.

Tahun terbit : 2015.

Penulis artikel : Dewi D. Agustini, Emma Surahman, Rizky Abdulah.

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : untuk mengukur perbedaan kualitas hidup serta mengetahui dimensi yang dapat memengaruhi kualitas hidup pasien kanker payudara dengan terapi kombinasi obat kemoterapi FAC.

METODE PENELITIAN

- Desain : Kuantitatif menggunakan metode survei secara cross section.
- Populasi dan sampel : Populasi dalam penelitian ini yaitu pasien umur minimal 20 tahun dan telah mendapat terapi FAC kombinasi dan Sampel yang digunakan 200 pasien *Ca Mammae* yang menjalani kemoterapi.
- Instrumen : Instrumen yang digunakan EORTC QLQ (*European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire*) C30 dan BR23.
- Metode Analisis : Analisis statistik dilakukan menggunakan SPSS. Uji homogenitas dilakukan untuk responden dari setiap siklus untuk melihat kehomogenan varian responden dari setiap siklus. Skala reliabilitas konsistensi internal

dinilai melalui *Cronbach's alpha* dengan nilai standar 0,70 untuk perbandingan tingkat kelompok.

Hasil Penelitian : Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa karakteristik pasien kanker payudara 83% dipengaruhi oleh status kawin dengan usia terbanyak >50 tahun yang berprofesi sebagai ibu rumah tangga 41,5% dengan tingkat pendidikan SD 45,5%. Penelitian memiliki reliabilitas yang baik karena terdapat 11 item yang memiliki reliabilitas tinggi pada nilai *internal consistency* (IC) alpha cronbach yaitu >0,7.

Perbandingan nilai kualitas hidup pada skala fungsi baseline siklus 1 sampai 5 tidak terjadi perbedaan yang signifikan dari nilai rata-rata QLQ-C30 dan QLQ-BR23.

Dimensi kesehatan umum C30 pada baseline dengan siklus 1 (5,49) dan siklus 2(7,99) hal tersebut masuk pada rentang 5-10, pada baseline siklus 3 sampai siklus 5 masuk pada rentang 0-5. Dengan demikian bisa diartikan tidak terjadi perbedaan

perbedaan yang dirasakan pasien pada kesehatan umum.

Dalam QLQ-C30 tidak terjadi perbedaan kualitas hidup dari baseline siklus 1 sampai dengan siklus 5 dan terjadi perbedaan yang sangat signifikan pada siklus ke-6. Perbandingan pada BR23 baseline siklus 1(11,38), siklus 3(9,19) dan siklus 5(11,44) terjadi perbedaan yang sangat signifikan menurut *t-test* (nilai $P < 0,05$) sedangkan baseline pada siklus 4(13,99) terjadi perbedaan yang sangat signifikan menurut *t-test*(nilai $P < 0,05$), siklus 2(7,08) tidak terjadi perbedaan.

Kesimpulan dan saran : Terdapat perbedaan pada kualitas hidup yang sangat signifikan antara skala fungsi QLQ-C30 *baseline* dengan terapi ke-5, skala gejala QLQ-C30 *baseline* dengan terapi ke-5, skala fungsi QLQ-BR23 *baseline* dengan terapi ke-1, ke-2, ke-3, ke-4, dan ke-5, skala gejala QLQ-BR23 *baseline* dengan terapi ke-4, kemudian perbedaan yang signifikan antara skala

gejala QLQ-BR23 *baseline* dengan terapi ke-1, ke-3, dan ke-5.

5. Jurnal Kelima

Judul Artikel : Pengukuran Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di Kota Denpasar Menggunakan Instrumen EQ-5D-5L.

Nama Jurnal : Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi.

Penerbit : Universitas Gajah Mada.

Volume dan halaman : Volume 9 Nomor 3 halaman 203-212.

Tahun Terbit : 2019.

Penulis Artikel : Abdilah Mursyid, Restu Nur Hasanah Haris, Dwi Endarti, Chairun Wiedyaningsih, Susi Ari Kristina.

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : mengukur kualitas hidup pasien kanker payudara, dan melihat pengaruhnya terhadap kualitas hidup berdasarkan karakteristik pasien kanker.

Metode Penelitian

- Desain penelitian : Penelitian ini menggunakan metode *cross section* dengan teknik pengumpulan data *snow ball*.

- Populasi dan sampel : Populasi dalam penelitian ini berjumlah 1233 pasien, Sampel yang digunakan 93 responden yang masuk dalam kriteria inklusi.
- Instrumen : *European Quality of Life-5 Dimension-5 level* (EQ-5D-5L) dan *Visual Analog Scale* (VAS) versi bahasa Indonesia.
- Metode Analisis : Metode analisis yang digunakan SPSS versi 20.0.
- Hasil Penelitian : Dalam penelitian ini menyatakan bahwa respon kualitas hidup dari responden yang memiliki masalah kesehatan didominasi dengan kecemasan (77 responden) dan yang tidak memiliki masalah kesehatan didominasi oleh mobilitas dan perawatan diri. Untuk nilai *utility* ($0,821 \pm 0,123$) yang didominasi dari status pernikahan dengan status menikah, bukan dari riwayat keluarga, dan lama menderita ≤ 2 tahun dan nilai VAS didominasi oleh responden dengan tingkat pendidikan \geq SMP, status profesi, asuransi serta lama menderita.

Kesimpulan dan Saran : Nilai *utility* pasien kanker payudara ialah $0,821 \pm 0,123$ dan nilai VAS sebesar $74,41 \pm 11,67$. Terdapat perbedaan yang signifikan nilai *utility* berdasarkan karakteristik yaitu; pekerjaan ($p=0,035$), gejala ($p=0,003$), dan stadium kanker ($p=0,015$) yang berpengaruh sebesar 20,5% terhadap kualitas hidup pasien kanker payudara.