

## PEDOMAN PENELITIAN DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG

### I. PENDAHULUAN

Penelitian adalah kegiatan yang dilakukan menurut kaidah dan metode ilmiah secara sistematis untuk memperoleh informasi, data dan keterangan yang berkaitan dengan pemahaman dan pembuktian suatu hipotesis di bidang ilmu pengetahuan dan teknologi, serta menarik kesimpulan ilmiah bagi keperluan kemajuan ilmu dan teknologi. Penelitian di bidang kesehatan merupakan salah satu sub sistem dalam sistem kesehatan nasional dan dapat berupa penelitian kesehatan masyarakat di lapangan dan penelitian klinik di rumah sakit.

Penelitian klinik di rumah sakit pada dasarnya dibagi dua penelitian dengan subyek manusia dan penelitian tanpa subyek manusia. Penelitian dengan subyek manusia meliputi penelitian yang menggunakan pasien secara langsung berupa uji klinik dan penelitian klinis lainnya serta penelitian yang menggunakan rekam medis. Semua penelitian kesehatan yang mengikutsertakan relawan manusia sebagai subjek penelitian wajib memiliki *Ethical Clearance* (Etik Penelitian Kesehatan) yang dibuat berdasarkan pada tiga prinsip etik yaitu menghormati harkat martabat manusia (*respect for person*), berbuat baik (*beneficence*), dan keadilan (*justice*). Secara universal ketiga prinsip tersebut telah disepakati dan diakui sebagai prinsip dasar etik penelitian yang memiliki kekuatan moral, sehingga suatu penelitian dapat dipertanggung jawabkan baik menurut pandangan etik maupun hukum

Sebagai RS Pendidikan, RSUP Dr. Kariadi memiliki fungsi selain sebagai wahana pendidikan kedokteran juga berfungsi sebagai tempat penelitian. Untuk menjamin terciptanya tatakelola klinik yang baik maka perlu disusun pedoman penelitian di RSUP Dr Kariadi yang mengacu pada prinsip – prinsip: menjamin mutu pelayanan, keselamatan pasien, menjaga kerahasiaan pasien, memberikan perlindungan kepada pasien sebagai subyek penelitian agar mendapat informasi yang jelas tentang manfaat dan kemungkinan terjadinya risiko pada penelitian.

Pedoman Penelitian di RSUP Dr. Kariadi meliputi ruang lingkup penelitian, persyaratan mendapatkan *Ethical Clearance*, izin penelitian, monitoring penelitian, dan tata kelola penelitian lainnya di rumah sakit, serta laporan dan publikasi penelitian. Pedoman Penelitian ini berlaku untuk semua penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi.

## II. PRINSIP DASAR PENELITIAN

Semua penelitian yang menyangkut manusia harus didasari oleh moral dan etika Pancasila dan memenuhi pedoman etik penelitian yang telah disetujui secara internasional. Tiga prinsip dasar etika yang mendasari semua penelitian dengan subyek manusia adalah menghargai manusia, mempunyai azas manfaat dan keadilan. Dalam suatu penelitian maka ketiga prinsip di atas haruslah seimbang.

**Menghargai manusia**, berarti peneliti harus memperlakukan subyek sebagai individu yang otonom dan tidak memanfaatkan mereka semata sebagai alat untuk mencapai tujuan peneliti. Bagian dari otonom tersebut meliputi : kapasitas mental, yaitu kemampuan untuk memahami dan memproses informasi; dan sukarelawan, bebas dari pengaruh atau kontrol orang lain.

**Azas manfaat**, yaitu suatu penelitian dapat meminimalkan risiko dan meningkatkan manfaat. Prinsip tersebut meliputi: persyaratan untuk menggunakan desain penelitian terbaik yang dapat meningkatkan manfaat dan meminimalkan risiko; peneliti mampu menuliskan prosedur dan cara mengatasi dengan baik risiko yang mungkin akan terjadi; serta melarang penelitian yang tidak memperhitungkan manfaat dan risiko.

**Keadilan**, yang berarti bahwa peneliti harus memperlakukan subjek penelitian dengan baik. Prinsip ini terdiri dari persyaratan untuk memilih subjek dengan merata dan persyaratan untuk menghindari eksplotasi populasi yang rentan atau populasi yang sesuai / tepat.

## III. DASAR HUKUM

1. World Medical Association Declaration on Helsinki – Ethical Principles for Medical research, 1964
2. Pedoman Etik Internasional untuk Penelitian Biomedis Yang Melibatkan Manusia, CIOMS – WHO, Geneva, 1993
3. International Ethical Guidelines For Healthrelated Research Involving Human, CIOMS – WHO, Geneva, 2016
4. Undang-undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan
5. Permenkes REPUBLIK INDONESIA NOMOR 66 TAHUN 2013
6. Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2002 tentang Sistem Nasional Penelitian, Pengembangan, Penerapan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2001 Nomor 84, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4219)
7. Undang-Undang Nomor 14 Tahun 2008 tentang Keterbukaan Informasi Publik (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2008 Nomor 61, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4846);

8. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
9. Peraturan Pemerintah Nomor 39 Tahun 1995 tentang Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1995 Nomor 67, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3609);
10. Peraturan Pemerintah Nomor 20 Tahun 2005 tentang Alih Teknologi Kekayaan Intelektual serta Hasil Penelitian dan Pengembangan oleh Perguruan Tinggi dan Lembaga Penelitian dan Pengembangan (Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4497);
11. Peraturan Pemerintah Nomor 41 Tahun 2006 tentang Perizinan Melakukan Kegiatan Penelitian dan Pengembangan Bagi Perguruan Tinggi Asing, Lembaga Penelitian dan Pengembangan Asing, Badan Usaha Asing, dan Orang Asing (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2006 Nomor 104, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4666);
12. Peraturan Pemerintah Nomor 48 Tahun 2009 tentang Perizinan Pelaksanaan Kegiatan Penelitian, Pengembangan, dan Penerapan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Yang Beresiko Tinggi dan Berbahaya (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 113, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5039);
13. Permenkes 657/MENKES/PER/VIII/2009 tentang Pengiriman dan Penggunaan Spesimen klinik, materi biologi dan muatan informasinya
14. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 791/Menkes/SK/VII/1999 tentang Koordinasi Penyelenggaraan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan;
15. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1179A/Menkes/SK/X/1999 tentang Kebijakan Nasional Penelitian dan Pengembangan Kesehatan;
16. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1333/Menkes/SK/X/2002 tentang Persetujuan Penelitian Kesehatan Terhadap Manusia;
17. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 657/Menkes/Per/VIII/2009 tentang Pengiriman dan Penggunaan Spesimen Klinik, Materi Biologi, dan Muatan Informasinya;
18. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 658/Menkes/Per/VIII/2009 tentang Jejaring Laboratorium Diagnosis Penyakit Infeksi *New-Emerging* dan *Re-Emerging*;
19. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 003/Menkes/Per/1/2010 tentang Sainifikasi Jamu Dalam Pelayanan Kesehatan;
20. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1144/Menkes/Per/VIII/2010 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1144/Menkes/Per/VIII/2010 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Tahun 2013 Nomor 741);

21. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 2166/Menkes/Per/X/2011 tentang Standar Pelayanan Informasi Publik;
22. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 182/Menkes/SK/V/2012 tentang Daftar Informasi Yang Dikecualikan Di Lingkungan Kementerian Kesehatan;
23. Pedoman dan Standar Etik Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Nasional, Komisi Etik Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Nasional Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 2017
24. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 02002/SK/KBPOM tentang Tata Laksana Uji Klinik
25. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 21 / 2015 tentang Tata Laksana Persetujuan Uji Klinik

#### IV. PENGERTIAN

Dalam buku pedoman ini yang dimaksud dengan:

1. **Penelitian (riset)** adalah kegiatan yang dilakukan menurut kaidah dan metode ilmiah secara sistematis untuk memperoleh informasi, data dan keterangan yang berkaitan dengan pemahaman dan pembuktian kebenaran atau ketidakbenaran suatu asumsi dan atau / hipotesis di bidang ilmu pengetahuan dan teknologi serta menarik kesimpulan ilmiah bagi keperluan kemajuan ilmu dan teknologi.
2. **Peneliti** adalah orang yang bertanggung jawab terhadap berlangsungnya penelitian klinis yang bersangkutan. Jika penelitian dilakukan oleh sekelompok peneliti, peneliti yang dimaksud bertanggung jawab adalah yang menjadi ketua tim atau peneliti utama.
3. **Subjek penelitian klinik** adalah pasien / individu lain yang ikut serta dalam suatu penelitian klinik di rumah sakit, baik sebagai penerima produk yang diteliti atau sebagai kontrol pada uji klinis, atau sebagai subyek dan kontrol sehat pada penelitian klinis observasional lainnya.
4. **Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUP Dr. Kariadi** adalah suatu badan independen yang bertugas untuk menilai, meminta klarifikasi, meminta modifikasi, kemudian menyetujui / tidak menyetujui suatu protokol penelitian yang mengajukan permohonan etik penelitian (*Ethical Clearance*). yang bebas dari pengaruh atau tekanan politik, lembaga, profesi, kelompok, pribadi, industri maupun pasar. yang terdiri dari profesional medik dan anggota non medik termasuk anggota awam yang bertanggung jawab untuk menjamin perlindungan hak, keamanan dan kesejahteraan subyek uji klinik yang terlibat dalam suatu Uji Klinik dan memastikan terlaksananya perlindungan itu.
5. **Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi** adalah pimpinan tertinggi di RSUP Dr.Kariadi yang diangkat oleh Menteri Kesehatan RI yang bertanggung jawab atas semua pengelolaan rumah sakit yang dipimpinnya.

6. **Dekan FK UNDIP** adalah pimpinan tertinggi di Fakultas Kedokteran UNDIP yang bertanggung jawab melaksanakan Tri Dharma Perguruan Tinggi yang meliputi pendidikan semua strata, penelitian dan pengabdian masyarakat di bidang ilmu kedokteran dan pelayanan kesehatan.
7. **Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia**, yang selanjutnya disingkat Badan Litbangkes adalah unsur pendukung yang berada di bawah dan bertanggung jawab kepada Menteri Kesehatan, yang mempunyai tugas melaksanakan penelitian dan pengembangan kesehatan.
8. **Sponsor** adalah perorangan, perusahaan, institusi atau organisasi yang memprakarsai, mengelola dan/ atau membiayai suatu penelitian.
9. **Contract Research Organization (CRO) / Organisasi Riset Kontrak (ORK)** adalah seseorang atau suatu organisasi komersial, akademik atau lainnya yang dikontrak oleh sponsor untuk melaksanakan satu atau lebih tugas dan fungsi sponsor dalam uji klinik melalui perjanjian kontrak independen.
10. **Penelitian pra-klinis** adalah tahapan penelitian laboratorium, yang dikerjakan *in vitro* dengan menggunakan binatang percobaan dengan tujuan untuk mengumpulkan informasi farmakologi dan toksikologi dalam rangka untuk mempersiapkan penelitian selanjutnya yakni dengan menggunakan manusia sebagai subjek penelitian.
11. **Penelitian klinis** adalah penelitian dengan subyek penelitian manusia (pasien) yang satu atau lebih komponennya dirancang bersifat diagnostik, profilaktik, terapeutik dan rehabilitatif untuk subyek tersebut. Penelitian klinis terdiri dari uji klinis (*clinical trial*) mempergunakan obat-obatan, penelitian diagnostik maupun penelitian klinis observasional lainnya yang bertujuan untuk menemukan bukti ilmiah tentang faktor risiko dan prognosis dari penyakit.
12. **Penelitian dengan Rekam Medis** adalah penelitian pada manusia dengan data sekunder rekam medis. Penelitian rekam medis harus mendapatkan persetujuan etik dari KEPK dan memenuhi ketentuan menjaga kerahasiaan subyek penelitian.
13. **Penelitian survei atau interview** adalah suatu teknik pengumpulan informasi yang dilakukan dengan cara menyusun daftar pertanyaan yang diajukan pada responden. Penelitian survei bisa berupa penelitian epidemiologis, penelitian kualitatif untuk menemukan karakteristik atau hubungan sebab akibat antar variabel tanpa adanya intervensi peneliti, dan penelitian manajemen rumah sakit.
14. **Penelitian tanpa subyek manusia** adalah penelitian yang dilakukan di rumah sakit tetapi tidak melibatkan manusia sebagai subyek, misal penelitian pada limbah rumah sakit, data administrasi, keuangan, sistem informasi rumah sakit dan lain-lain.
15. **Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB)** adalah suatu standar untuk disain, pelaksanaan, pencapaian, pemantauan, pengauditan, perekaman, analisis, dan

pelaporan uji klinik yang memberikan jaminan bahwa data dan hasil yang dilaporkan dapat dipercaya dan akurat, dan bahwa hak, integritas, dan kerahasiaan Subyek Uji Klinik dilindungi.

16. **Registri Penelitian Klinik** adalah pencatatan resmi terhadap suatu penelitian yang akan dilaksanakan dengan menggunakan manusia sebagai subyek penelitian. Registri penelitian klinik dilakukan ke Badan Litbangkes RI melalui KEPK.
17. **Ethical Clearance (EC) atau Persetujuan etik** adalah keterangan tertulis yang diberikan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) untuk riset yang melibatkan makhluk hidup (manusia, hewan dan tumbuhan) yang menyatakan bahwa suatu proposal riset layak dilaksanakan setelah memenuhi persyaratan tertentu.
18. **Ringkasan Protokol Batch Produksi (*summary Protocol for Production and Testing*)** adalah dokumen yang berisi ringkasan proses produksi suatu batch vaksin/produk biologi dari bahan awal, produk ruahan sampai produk akhir, menjelaskan riwayat tiap batch produksi dan hal-hal yang menentukan kualitas vaksin/ produk biologi.
19. **Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik (PPUK)** adalah surat persetujuan uji klinik yang dikeluarkan oleh Kepala BPOM.
20. **Telaah atau *review protokol penelitian*** adalah pengkajian yang dilakukan oleh Tim yang dibentuk Rumah sakit untuk mengkaji kelengkapan administrasi penelitian, personalia penelitian dan kelayakan pelaksanaan penelitian di RSUP Dr Kariadi. Telaah penelitian bisa dilakukan secara tertutup maupun terbuka.
21. **Izin Penelitian** adalah izin yang diberikan oleh Direktur RSUP Dr Kariadi kepada peneliti yang telah memenuhi persyaratan administrasi penelitian untuk melaksanakan penelitian sesuai protokol dan waktu yang disetujui.
22. **Set Data Penelitian Klinik** yang selanjutnya disebut Set Data adalah sekumpulan informasi yang merupakan rincian protokol Penelitian Klinik.
23. **Informed Consent (IC) atau Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP)** adalah Informed consent adalah persetujuan yang diberikan oleh individu kompeten yang telah menerima informasi yang diperlukan, telah cukup memahami dan membuat keputusan tanpa mengalami paksaan, pengaruh yang tidak semestinya atau bujukan, atau intimidasi.
24. **Kejadian Tidak Diinginkan Serius (KTDS)** adalah kejadian medik apapun yang tidak diinginkan yang terjadi pada uji klinik, tanpa melihat adanya hubungan sebab akibat yang mengakibatkan kematian, mengancam jiwa, memerlukan perawatan di rumah sakit, atau perpanjangan perawatan di rumah sakit, mengakibatkan cacat / ketidakmampuan yang menetap dan bermakna atau mengakibatkan cacat bawaan / cacat lahir.

25. **Efek Samping Produk Uji** adalah respon terhadap suatu produk Uji yang merugikan dan tidak diinginkan serta yang terjadi pada dosis pencegahan, diagnosis / terapi penyakit atau untuk modifikasi fungsi fisiologik.
26. **Monitoring penelitian** adalah proses evaluasi terhadap pelaksanaan protokol penelitian di Rumah Sakit oleh petugas RS yang terkait bersama KEPK.

## V. KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

### 1. Kelembagaan, tugas dan fungsi KEPK

Komisi Etik Penelitian Kesehatan adalah suatu badan independen yang dibentuk Direktur Utama RSUP Dr Kariadi. Lingkup dan kewenangannya meliputi penelaahan protokol penelitian yang melibatkan manusia dan hewan sebagai subyek penelitiannya (penelitian klinis, epidemiologi-sosial budaya, penggunaan hewan coba, dan penelitian lain yang terkait seperti antara lain bahan biologik tersimpan (BBT), dan materi genetika), penerbitan Persetujuan Etik penelitian (*ethical clearance*) dan pemantauan / monitoring kegiatan penelitian yang telah disetujui.

Dalam melaksanakan fungsinya, KEPK bersifat independen yang bebas dari pengaruh atau tekanan politik, lembaga, profesi, kelompok, pribadi, industri atau pasar. Independensi tersebut meliputi aspek komposisi anggota, tata kerja, proses pengkajian dan pengambilan keputusan.

KEPK RSUP Dr. Kariadi membuat Pedoman Operasionalnya sendiri berdasarkan *the Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research (WHO)*, *the WHO & ICH Guidelines for Good Clinical Practice*. Dalam melakukan kegiatan berupaya memenuhi persyaratan / deklarasi Internasional seperti *National and International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (CIOMS)*, *the Belmont Report*, and *the European Convention on Human Rights and Biomedicine dan Declaration of Helsinki (1964 - 2008)*.

KEPK juga bertanggung jawab melakukan evaluasi dan monitoring aspek etik pada penelitian yang sedang berjalan dan telah mendapatkan persetujuan etik. Dalam hal tempat penelitian di RSUP Dr. Kariadi, KEPK bekerjasama dengan Bagian Diklit Litbang RSUP Dr. Kariadi. Perihal monitoring penelitian akan dibahas pada sub bagian tersendiri pada buku Pedoman Penelitian ini.

### 2. Komposisi dan keanggotaan KEPK

1. KEPK RSUP Dr. Kariadi beranggotakan sekurangnya 5 orang dengan Hak Pilih.
2. Keanggotaan KEPK mutlak multidisiplin dan multisektoral, dengan distribusi kepakaran yang relevan, distribusi umur dan gender yang seimbang, serta dilengkapi anggota awam yang dapat menyampaikan pandangan dan keprihatinan masyarakat.

3. Keanggotaan KEPK RSUP Dr. Kariadi sekurangnya diisi oleh 1 orang yang menguasai ilmu kedokteran / biomedis, 1 orang bidang kedokteran hewan, 1 orang ahli epidemiologi / sosial budaya, 1 orang dari bidang bukan kedokteran / bidang ilmiah dan 1 orang dari luar Institusi FK UNDIP dan RSUP Dr. Kariadi.
4. Anggota KEPK RSUP Dr. Kariadi harus berasal dari berbagai latar belakang agar dapat saling mendukung dan melengkapi *review* kegiatan penelitian yang dilaksanakan oleh Institusi Penelitian / Peneliti.
5. Kualifikasi Profesional dapat meliputi dokter, dokter gigi, dokter hewan, apoteker, perawat, ahli sosial, ahli hukum, ahli statistik, ahli gizi, ahli epidemiologi, paramedik dan masyarakat awam (guru, sekretaris, dll).
6. Persyaratan Keanggotaan
  - Anggota Komisi Etik dipilih oleh formatur yang ditunjuk oleh Ketua KEPK berdasarkan usulan anggota KEPK RSUP Dr. Kariadi.
  - Anggota dipilih berdasarkan kapasitas pribadi, adanya *interest* / minat, mempunyai pengetahuan tentang etik dan atau Bidang keilmuan serta Keahlian tertentu termasuk adanya komitmen dan kemauan secara sukarela menyediakan waktu dan upaya untuk melakukan kegiatan KEPK RSUP Dr. Kariadi.
  - Anggota KEPK harus sudah memiliki sertifikat Etik Dasar dan Lanjut
  - Anggota yang mempunyai “konflik kepentingan” diharuskan untuk membuat surat pernyataan adanya keterlibatan baik secara keuangan, profesional, dan lainnya dalam suatu proyek atau proposal yang sedang dipertimbangkan dan menandatangani Persetujuan Menjaga Kerahasiaan pada awal keikutsertaannya dalam KEPK RSUP Dr. Kariadi.
  - KEPK RSUP Dr. Kariadi akan memutuskan sejauh mana ada anggota yang mempunyai Konflik Kepentingan terhadap suatu kegiatan sebelum anggota tersebut dapat dilibatkan dalam penetapan persetujuan suatu protokol/ kegiatan penelitian.
  - Persetujuan Menjaga Kerahasiaan akan melindungi privasi dan kerahasiaan semua pihak yang informasi kegiatannya diberikan kepada KEPK RSUP Dr. Kariadi.
  - Anggota KEPK RSUP Dr. Kariadi ditunjuk selama jangka waktu 3-5 tahun.
  - Untuk menjaga kualitas dan kesinambungan kerja KEPK RSUP Dr. Kariadi, komposisi keanggotaan yang baru terdiri dari 50% anggota lama.

### **3. Ethical Clearance (Persetujuan Etik)**

Semua penelitian penelitian kesehatan yang mengikutsertakan manusia sebagai subyek dan memanfaatkan hewan percobaan harus dilakukan kajian etik protokol untuk mendapatkan persetujuan etik (*Ethical Clearance / Ethical Apporval*).

Untuk mendapatkan *Ethical Clearance* peneliti bisa mengajukan permintaan melalui KEPK RSUP Dr. Kariadi, dan selanjutnya akan diproses berdasarkan SOP Manajemen Penerimaan Protokol KEPK RSUP Dr. Kariadi.

## VI. RUANG LINGKUP PENELITIAN DI RSUP DR. KARIADI

Pada dasarnya penelitian yang bisa dilakukan di RSUP Dr. Kariadi adalah penelitian dengan subyek manusia termasuk di dalamnya adalah uji klinis dan penelitian observasi lainnya, penelitian dengan data rekam medis dan penelitian survei. Adapun penelitian tanpa subyek manusia sebagai contoh adalah penelitian manajemen.

### 1. Penelitian dengan subyek manusia

**Penelitian Klinis**, terdiri dari :

#### a. Uji klinis / *Clinical Trial*

Uji klinik adalah tes untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan obat atau alat medis dengan memantau efek mereka pada sekelompok orang. Uji klinik adalah salah satu tahapan akhir dari proses penelitian yang panjang dan hati-hati. Dalam pelaksanaan uji klinis harus memperhatikan dan memenuhi 3 prinsip etik dasar, yaitu *respect to the person*, *beneficence* dan *justice*.

Ada empat jenis uji klinis yang dapat dilakukan:

1. Uji coba pengobatan baru (seperti obat baru, pendekatan baru untuk operasi atau terapi, kombinasi baru dari perawatan, atau metode baru seperti terapi gen).
2. Uji coba pencegahan dengan pendekatan baru, seperti obat-obatan, vitamin, mineral, atau suplemen lain yang dipercaya dapat menurunkan risiko penyakit tertentu.
3. Uji coba tes skrining baru untuk menemukan penyakit atau diagnosis penyakit, sering disebut juga uji diagnosis. Dalam uji diagnostik sensitivitas dan spesifisitas suatu alat dan bahan pemeriksaan menjadi bahan pertimbangan utama, sehingga seringkali diperlukan beberapa kali pemeriksaan untuk satu penderita.
4. Uji coba peningkatan kualitas hidup (juga disebut percobaan perawatan pendukung) mengeksplorasi cara untuk meningkatkan kenyamanan dan kualitas hidup bagi pasien. Sering juga disebut uji prognosis.

Pada dasarnya uji klinis mempunyai 4 fase, namun penelitian yang dapat dilakukan di RSUP Dr.Kariadi adalah fase III dan Fase IV.

Adapun penelitian pra-klinik yang menggunakan **hewan coba**, tidak dapat dilakukan di RSUP Dr. Kariadi. Demikian pula RSUP Dr. Kariadi tidak memberikan fasilitas laboratorium untuk penelitian dengan hewan coba.

Semua uji klinik yang dimaksudkan untuk mengembangkan obat baru harus dikerjakan dengan suatu standar internasional yang disebut **Good Clinical Practice** (GCP) atau Cara Uji Klinik yang Baik (CUBK). GCP menguraikan secara jelas tugas dan kewajiban peneliti, sponsor, dan komisi etik, sehingga akan diperoleh kepastian tentang akurasi dan ketepatan data, terlebih akan terjaminnya hak, keselamatan, integritas, dan kesejahteraan subyek yang ikut dalam penelitian.

Selain syarat umum penelitian pada manusia, uji klinik yang menggunakan pasien sebagai subyek mempunyai persyaratan khusus yaitu :

1. Uji klinis terhadap pasien hanya diperbolehkan apabila ada indikasi medis, peneliti dan pasien harus yakin betul bahwa metode yang digunakan adalah metode diagnostik atau teraupetik terbaik.
2. Peneliti yang tidak terdaftar sebagai Dokter Penanggung Jawab Pasien (DPJP) harus menunjuk DPJP yang relevan dengan penelitian.
3. Apabila ada pasien yang menolak berpartisipasi dalam penelitian, tidak akan memberikan dampak negatif terhadap hubungan dokter dan pasien.
4. Pasien koma atau dalam stadium akhir hidupnya tidak diperkenankan dijadikan sebagai subyek.

#### **b. Penelitian klinis observasional lainnya**

Dapat berupa penelitian dengan desain belah lintang (*cross sectional*), kasus kontrol, kohort maupun analisis kesintasan (*survival analysis*). Pada umumnya penelitian ini untuk mencari sebab akibat dari suatu penyakit.

#### **c. Penelitian Rekam Medis**

Data yang digunakan adalah berasal dari Rekam Medis penderita baik rawat inap maupun rawat jalan. Penggunaan Rekam Medis untuk penelitian harus menganut prinsip-prinsip menjaga keamanan data Rekam Medik dan menghormati kerahasiaan subyek. Pengambilan data rekam medik tersebut harus mendapatkan persetujuan dari Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi.

#### **d. Survei**

Penelitian survei merupakan suatu teknik pengumpulan informasi yang dilakukan dengan cara menyusun daftar pertanyaan yang diajukan pada responden. Dalam penelitian survei, peneliti meneliti karakteristik atau hubungan sebab akibat antar variabel tanpa adanya intervensi peneliti. Penelitian survei yang bisa dilakukan di RSUP Dr. Kariadi adalah melalui metode tatap muka. Penelitian survei tetap harus mengajukan *ethical clearance* dan izin penelitian.

## 2. Penelitian tanpa subyek manusia

Misalnya penelitian manajemen, keuangan, limbah Rumah Sakit dan lain-lain yang tidak menggunakan manusia sebagai subyek.

## VII. IZIN PENELITIAN, TELAHAH PROTOKOL DAN *INFORMED CONSENT*

### A. Persyaratan dan Tata Cara Mendapatkan Izin Penelitian

#### Uji Klinis, penelitian klinis observasional dan penelitian survei subyek rentan.

1. Peneliti membuat Surat Permohonan Izin Penelitian ke Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi Semarang dan tembusan Kepala Bagian Diklit dengan melampirkan Proposal Penelitian disertai surat pengantar dari Instansi Asal / unit kerja di RSUP Dr. Kariadi (Bagian / KSM / Instalasi) yang bersangkutan.
2. Peneliti mengisi formulir *Review* Penelitian (*check list*) yang disediakan di Bagian Diklit RSUP Dr. Kariadi yang berisi identitas, tujuan, manfaat, dan protokol penelitian.
3. Peneliti menyertakan ***Ethical Clearance*** dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUP Dr. Kariadi atau KEPK lainnya. Untuk *ethical clearance* yang diterbitkan oleh KEPK lain selain KEPK RSUP Dr.Kariadi, Bagian Diklit dapat meminta pengkajian ulang kepada KEPK RSUP Dr.Kariadi apabila diperlukan.
4. Pada uji klinis (*clinical trial*) peneliti utama wajib memiliki **sertifikat GCP** yang masih berlaku, dan anggota peneliti dianjurkan mempunyai GCP. Apabila uji klinis dilakukan oleh peserta didik, pembimbing utama / salah satu pembimbing wajib mempunyai sertifikat GCP yang berlaku.
5. Untuk uji klinis obat, produk biologi, obat tradisional, kosmetik, suplemen makanan/ kesehatan yang akan dipasarkan di Indonesia telah mendapatkan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik (**PPUK**) dari Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) dan mendapatkan **nomer registri penelitian klinik** dari Badan Litbangkes RI. Apabila belum mendapatkan PPUK dan nomer registri penelitian, disarankan untuk mengurus melalui KEPK dimana peneliti mendapatkan *Ethical Clearance*.
6. Penelitian klinis yang memerlukan pengiriman spesimen ke luar negeri melampirkan perjanjian alih material (***Material Transfer Agreement / MTA***) sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan yang berlaku bagi penelitian klinis yang setelah dipertimbangkan demi kepentingan nasional mengharuskan dilakukannya pengiriman spesimen ke luar negeri. Apabila belum mendapatkan MTA, disarankan untuk mengurus melalui KEPK dimana peneliti mendapatkan *Ethical Clearance*.
7. **Telaah (review) protokol** penelitian akan dilakukan oleh Bagian Diklit RSUP Dr. Kariadi untuk penelitian uji klinis dan penelitian klinis observasional lainnya yang

dianggap perlu. Telaah protokol penelitian dilakukan dengan mengundang unit terkait.

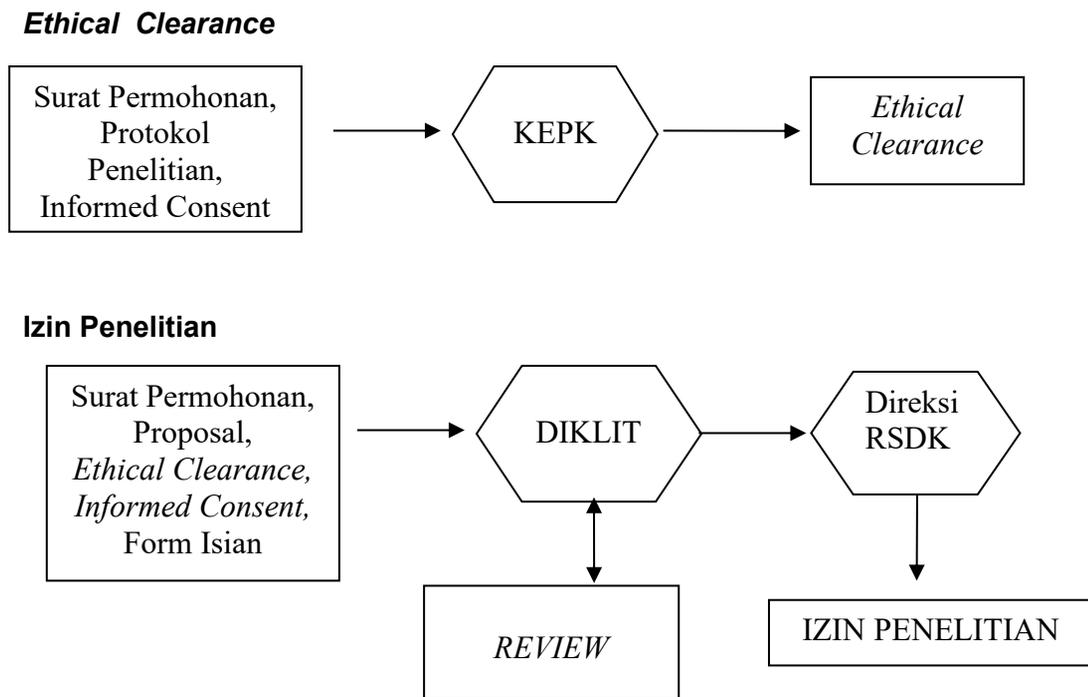
8. Peneliti wajib membuat **protokol penelitian** rangkap 2 (dua), satu rangkap dilampirkan pada Rekam Medis dan 1 rangkap diberikan kepada subyek penelitian.
9. Peneliti wajib menyertakan ***informed consent*** (persetujuan setelah penjelasan / PSP) rangkap 3 (tiga), satu rangkap dilampirkan pada Rekam Medis, satu rangkap untuk subyek penelitian dan satu rangkap dilampirkan bersama monitoring penelitian untuk dikumpulkan di Bagian Diklit RSUP Dr. Kariadi.
10. Untuk uji klinis dan penelitian klinis observasional lainnya yang berpotensi menimbulkan *adverse effect* seperti uji diagnostik, peneliti wajib mengisi **monitoring penelitian** dengan format terlampir. Monitoring penelitian ditandatangani oleh kepala ruang.
11. Penelitian yang mendapatkan dana dan bekerjasama dengan sponsor (***Contract Research Organization / CRO***) memenuhi kaidah pada penelitian dengan sponsor pada bab lain buku Pedoman Penelitian ini.

#### **Penelitian Rekam Medis**

1. Peneliti membuat Surat Permohonan Izin Penelitian ke Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi Semarang dan tembusan Kepala Bagian Diklit dengan melampirkan Proposal Penelitian disertai surat pengantar dari Instansi Asal / unit kerja di RSUP Dr. Kariadi (Bagian / KSM / Instalasi) yang bersangkutan.
2. Peneliti mengisi formulir *Review Penelitian (check list)* yang disediakan di Bagian Diklit yang berisi identitas, tujuan dan manfaat penelitian.
3. Peneliti menyertakan ***Ethical Clearance*** dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi atau KEPK lainnya.
4. Sebelum pengambilan data di Rekam Medik, Peneliti menandatangani formulir "Pernyataan Penelitian Pembukaan Rekam Medis" di Instalasi Rekam Medis. Contoh formulir pada lampiran.

#### **Penelitian survei dan penelitian subyek bukan manusia.**

1. Peneliti membuat Surat Permohonan Izin Penelitian ke Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi Semarang dan tembusan Kepala Bagian Diklit dengan melampirkan Proposal Penelitian disertai surat pengantar dari Instansi Asal / unit kerja di RSUP Dr. Kariadi (Bagian / KSM / Instalasi) yang bersangkutan.
2. Peneliti mengisi formulir *Review Penelitian (check list)* yang disediakan di Bagian Diklit yang berisi identitas, tujuan dan manfaat penelitian.



Gambar 1. Pengurusan *Ethical Clearance* dan Izin Penelitian

## B. *Informed consent* / Persetujuan Setelah Penjelasan

*Informed consent* adalah persetujuan yang diberikan oleh individu kompeten yang telah menerima informasi yang diperlukan, telah cukup memahami dan membuat keputusan tanpa mengalami paksaan, pengaruh yang tidak semestinya atau bujukan, atau intimidasi. *Informed consent* didasarkan pada prinsip bahwa individu yang kompeten berhak untuk memilih secara bebas apakah dia akan berpartisipasi dalam penelitian atau tidak. *Informed consent* melindungi kebebasan memilih individu dan menghormati otonomi individu.

Pada dasarnya, *informed consent* merupakan pelindung yang tidak sempurna bagi individu, dan harus selalu dilengkapi dengan kajian etik usulan penelitian yang independen. Di samping itu, banyak individu, termasuk anak-anak muda, orang-orang dewasa dengan gangguan mental atau tingkah laku, dan orang-orang yang sama sekali tidak mengenal konsep-konsep medis modern, memiliki kapasitas terbatas untuk memberikan *informed consent*. Karenanya, bila seorang individu tidak mampu membuat suatu *informed consent* untuk berpartisipasi dalam penelitian, maka peneliti harus memperoleh persetujuan wali dari wakil hukum individu tersebut atau wakil lain yang berwenang.

Sebelum meminta persetujuan seseorang untuk berpartisipasi dalam penelitian, peneliti harus membekali individu tersebut dengan informasi berikut, dalam bahasa yang dapat dipahami olehnya:

1. Bahwa setiap individu diundang untuk berpartisipasi sebagai subyek dalam

- penelitian, dijelaskan tentang tujuan, metode dan protokol penelitian.
2. Manfaat yang dapat diharapkan terjadi pada subyek atau orang lain sebagai hasil dari penelitian tersebut.
  3. Perkiraan lama waktu dari partisipasi subyek.
  4. Perkiraan risiko atau ketidaknyamanan pada subyek, yang berkaitan dengan partisipasi dalam penelitian tersebut. Jika ada, sejauh mana tanggung jawab peneliti untuk memberikan pelayanan medis kepada subyek tersebut, termasuk apakah subyek diberikan kompensasi apabila terjadi reaksi simpang.
  5. Bahwa terapi yang akan diberikan tidak dikenakan biaya untuk jenis cedera tertentu yang berkaitan dengan penelitian
  6. Kerahasiaan subyek penelitian.
  7. Bahwa individu tersebut bebas untuk menolak berpartisipasi dan bebas untuk menarik diri dari penelitian setiap saat tanpa sanksi atau hilangnya manfaat yang seharusnya menjadi haknya, dan tidak akan mengganggu hubungan antara dokter dengan pasien.
  8. *Informed consent* harus memuat hal berikut :
    - a. Identitas subyek (nama, alamat, tanggal lahir / umur)
    - b. Penjelasan penelitian terdiri dari :
      - i. Maksud dan tujuan penelitian
      - ii. Manfaat penelitian
      - iii. Ketidaknyamanan atau risiko
      - iv. Prosedur / protokol penelitian
      - v. Kerahasiaan subyek
      - vi. Tanggung jawab peneliti
      - vii. Terapi yang diberikan cuma-cuma untuk cedera tertentu yang berhubungan dengan penelitian
      - viii. Kebebasan untuk ikut / menolak penelitian.
    - c. Pernyataan persetujuan tanpa paksaan
    - d. Tempat dan tanggal persetujuan, tanda tangan subyek / wali (pada subyek yang mempunyai kapasitas terbatas untuk memberikan persetujuan)
    - e. Nama dan tanda tangan 2 orang saksi bila diperlukan.
    - f. Tanda tangan peneliti.
    - g. Identitas subyek
  9. Lembar *informed consent* dibuat 3 rangkap :
    - a. Satu rangkap untuk dilampirkan pada Rekam Medis
    - b. Satu rangkap untuk peneliti
    - c. Satu rangkap untuk subyek penelitian.

### **C. Penelitian pada Kelompok Rentan**

Kelompok rentan adalah subyek penelitian yang tidak mampu atau mempunyai kapasitas terbatas untuk memberikan izin penelitian. Yang termasuk kelompok rentan adalah ibu hamil, anak-anak, lanjut usia yang lemah, narapidana, individu dengan keterbatasan ekonomi maupun pendidikan, individu yang memiliki risiko untuk dipaksa atau berada di bawah pengaruh yang tidak semestinya, individu dengan gangguan mental / perilaku yang tidak kompeten, penderita penyakit tertentu yang rentan mendapatkan stigma negatif dari masyarakat seperti HIV-AIDS, serta korban penganiayaan/penelantaran.

### **1. Penelitian pada ibu hamil**

Yang perlu diperhatikan bila penelitian menggunakan ibu hamil sebagai subyek penelitian :

- a. Terdapat studi praklinis untuk menilai potensi resiko (misalnya : kelahiran dengan berat badan rendah, kelainan bentuk janin, kelangsungan hidup berkurang, dll)
- b. Menilai prospek manfaat langsung bagi wanita atau janin.
- c. Tidak ada bujukan, moneter atau sebaliknya, yang akan terjadi untuk menawarkan mengakhiri kehamilan.

### **2. Penelitian pada anak**

Sebelum melakukan penelitian yang melibatkan anak-anak, maka peneliti harus memastikan bahwa :

- a. Anak-anak tidak boleh dilibatkan dalam penelitian yang mungkin dapat dilakukan sama baiknya pada orang dewasa.
- b. Tujuan penelitian adalah untuk memperoleh pengetahuan relevan dengan kebutuhan kesehatan anak-anak.
- c. Orang tua atau wali secara hukum dari setiap anak telah memberikan persetujuan.
- d. Penolakan anak untuk berpartisipasi dalam penelitian harus selalu dihargai kecuali menurut protokol penelitian anak tersebut akan menerima terapi yang secara medis tidak ada alternatifnya.
- e. Risiko yang ditimbulkan karena intervensi harus memberikan manfaat terapeutik yang lebih atau setidaknya setara dengan risiko tersebut atau intervensi alternatif kepada subyek anak adalah rendah dan setara dengan pentingnya pengetahuan yang akan dicapai.
- f. Intervensi yang dimaksudkan untuk memberikan manfaat terapeutik atau memiliki manfaat yang sama bagi subyek anak sebagaimana manfaat suatu intervensi alternatif.

### **3. Penelitian pada lanjut usia yang lemah**

Sebelum melakukan penelitian yang melibatkan lanjut usia yang lemah,

maka peneliti harus memastikan bahwa :

- a. Tujuan penelitian adalah untuk memperoleh pengetahuan relevan dengan kebutuhan kesehatan lanjut usia.
- b. Dalam hal subyek sudah tidak kompeten memberikan persetujuan maka wali secara hukum dari setiap lanjut usia yang memberikan persetujuan.
- c. Penolakan lanjut usia untuk berpartisipasi dalam penelitian harus selalu dihargai.

#### **4. Penelitian pada narapidana**

Yang perlu diperhatikan pada penelitian dengan subyek narapidana :

- a. Jika penelitian akan berinteraksi atau campur tangan dengan individu narapidana, maka harus mendapat ijin secara legal dari dinas terkait.
- b. Penelitain dengan subyek penelitian sebagai narapidana, harus dilakukan di bawah pengawasan dinas terkait.
- c. Narapidana dengan penyakit serius atau berisiko terhadap penyakit serius tidak boleh dengan semena-mena ditolak aksesnya terhadap obat-obat, vaksin atau alat-alat lainnya yang menunjukkan manfaat terapeutik atau preventif.

#### **5. Penelitian pada individu dengan keterbatasan ekonomi maupun pendidikan**

Pada penelitian dengan subyek ini diharapkan peneliti :

- a. Menghindari bujukan yang menawarkan uang atau pesangon sebagai tanda terima.
- b. Memastikan materi terkait penelitian disajikan dalam cara yang dapat dipahami oleh populasi sasaran.
- c. Gunakan cara persetujuan alternatif seperti dengan membuat video untuk menjelaskan penelitian dan dokumen persetujuannya sebagai tambahan untuk mendapatkan tanda tangan.
- d. Gunakan kuis untuk mengukur pemahaman.

#### **6. Penelitian pada individu yang memiliki risiko dipaksa atau berada di bawah pengaruh tidak semestinya**

Pada penelitian ini, peneliti harus menjamin bahwa keikutsertaan subyek harus tanpa paksaan. Yang termasuk dalam kelompok ini misalnya :

- a. Penelitian yang dilakukan oleh dosen/DPJP dengan subyek peserta didik.  
Penelitian yang melibatkan peserta didik, harus mendapatkan persetujuan Ketua Program Studi (KPS) yang bersangkutan. Dalam hal penelitian dilakukan oleh KPS, maka harus seizin Ketua Departemen Kedokteran Spesialis / Dekan FK UNDIP.
- b. Penelitian yang dilakukan oleh pimpinan rumah sakit dengan subyek staf rumah sakit. Pada penelitian ini, harus mendapatkan persetujuan atasan langsungnya.

Dalam hal penelitian dilakukan oleh atasan langsungnya, maka harus seizin Pejabat di atasnya atau Direktur RSUP Dr.Kariadi.

#### **7. Penelitian pada individu dengan gangguan mental atau tingkah laku**

Sebelum melakukan penelitian yang melibatkan individu yang karena gangguan mental atau tingkah laku tidak cakap untuk memberikan *informed consent*, maka peneliti harus memastikan bahwa :

- a. Orang-orang demikian tidak akan menjadi subyek penelitian yang dapat dilakukan sama baiknya pada orang-orang dengan kecakapan mental yang baik.
- b. Tujuan penelitian adalah untuk memperoleh pengetahuan relevan dengan kebutuhan kesehatan tertentu dari orang-orang dengan gangguan mental atau tingkah laku.
- c. Persetujuan dari setiap subyek telah diperoleh sejauh kemampuan subyek, dan penolakan calon subyek untuk berpartisipasi dalam penelitian non-klinis harus selalu dihargai.
- d. Dalam kasus subyek-subyek yang tidak kompeten, *informed consent* diperoleh dari wakil hukum atau orang yang diberikan wewenang.

#### **8. Penelitian pada penderita HIV / AIDS**

Infeksi HIV dan AIDS bersifat endemik di banyak negara dan masyarakat di dunia, baik di negara maju maupun di negara berkembang. Beberapa ciri HIV / AIDS / membenarkan keterlibatan orang dari masyarakat terbelakang dalam penelitian epidemiologis yang relevan dengan HIV / AIDS maupun dalam penelitian yang dirancang untuk menguji bakal obat atau vaksin untuk pengobatan dan pencegahan infeksi HIV dan AIDS.

#### **9. Penelitian pada korban penganiayaan/penelantaran**

Penelitian pada kelompok ini harus benar-benar mempertimbangkan manfaat yang didapatkan. Korban penganiayaan/penelantaran memiliki risiko gangguan kejiwaan akibat penganiayaan/penelantaran, sehingga perlakuan harus di bawah pengawasan orang yang berkompeten. Penjelasan penelitian dan *informed consent* diberikan pada wali hukum atau orang yang berwenang bila subyek tidak berkompeten.

### **D. Jaminan Pasien yang Menjadi Subyek Penelitian Klinis**

1. Peneliti yang melakukan Penelitian klinis / uji klinis harus menandatangani Surat Kesiediaan Tanggung Jawab Penelitian sebelum mendapatkan surat izin penelitian.
2. Peneliti bertanggung jawab untuk melakukan penanganan secara langsung apabila pasien yang dijadikan subjek penelitian mengalami cedera akibat aktivitas penelitian.
3. Rumah Sakit dan Peneliti secara proporsional memberikan santunan kepada pasien yang dijadikan subjek penelitian yang mengalami cedera berat / meninggal dunia akibat aktivitas penelitian.
4. Bila pasien yang dijadikan subjek penelitian mengalami cedera ringan, maka biaya perawatan dan ganti rugi akan ditanggung oleh Peneliti.
5. Besaran biaya perawatan / santunan ditetapkan setelah dilakukan investigasi oleh Bagian Diklit berkoordinasi dengan KEPK, KMKP dan Tim *Patient Safety* dan terbukti bahwa pasien cedera akibat aktivitas penelitian.
6. Penelitian klinis / uji klinis yang mendapat dana dari sponsor maka sponsor bertanggungjawab dan berkewajiban mengganti seluruh biaya pengobatan dan perawatan / santunan untuk subjek penelitian.

#### **E. Administrasi Penelitian**

Setelah syarat untuk mendapatkan izin penelitian dipenuhi, pengurusan administrasi penelitian selanjutnya adalah :

1. Peneliti menyelesaikan administrasi keuangan/pembayaran di kasir Bagian Perbendaharaan dan Mobilisasi Dana
2. Peneliti dengan biaya sponsor (termasuk pegawai RSUP Dr. Kariadi Semarang), wajib menyelesaikan administrasi pembayaran berupa *Institutional Fee* ke RSUP Dr. Kariadi Semarang sesuai tarif yang berlaku
3. Dengan membawa kuitansi bukti pembayaran, peneliti datang ke Bagian Diklit untuk mengambil Surat Izin Penelitian / Pengambilan data di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
4. Penelitian dapat dilaksanakan setelah ada Surat Izin Penelitian yang ditandatangani Direktur SDM dan Pendidikan RSUP Dr. Kariadi Semarang.

### **VIII. PENGADAAN OBAT DAN INSTRUMEN SERTA PENGIRIMAN SPESIMEN**

#### **A. Pengadaan obat, reagen dan instrumen penelitian**

1. Pengadaan obat atau reagen untuk uji klinik harus memenuhi ketentuan sebagai berikut :
  - a. Obat yang akan digunakan dalam Uji Klinik harus dapat dijamin memenuhi persyaratan mutu dan telah melalui tahapan uji pra klinik sesuai ketentuan.
  - b. Obat yang akan digunakan sebagai obat uji dan obat pembanding dalam

pelaksanaan suatu uji klinik dapat berupa produk luar negeri atau produk dalam negeri, baik yang sudah memperoleh izin edar maupun yang belum memperoleh izin edar.

- c. Pengadaan obat, vaksin, produk biologi, obat tradisional, kosmetik, suplemen makanan/kesehatan yang digunakan untuk uji klinik harus mendapatkan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik (PPUK) dari Kepala Badan POM.
- d. Peneliti melampirkan berkas surat yang diperlukan ke Bagian Diklit dan pengadaan obat baik yang diurus oleh peneliti sendiri maupun oleh Organisasi Riset Kontrak (ORK).
- e. Untuk selanjutnya obat-obatan tersebut disimpan di Instalasi Farmasi RSUP Dr. Kariadi dan pengiriman kepada subyek penelitian melalui Instalasi Farmasi Rumah Sakit.

2. Pengadaan instrumen / peralatan kesehatan yang digunakan untuk penelitian.

- a. Instrumen / peralatan kesehatan meliputi kit tes diagnostik, *crutches*, elektroda, *prescribed beds*, pacu jantung, *arterial grafts*, lensa intra-ocular, dan *orthopedic pins*. Peralatan kesehatan juga meliputi alat-alat diagnostik misalnya reagen dan test kits untuk diagnosa in vitro penyakit dan berbagai kondisi (sebagai contoh, kehamilan).
- b. Pengurusan izin penelitian dengan menggunakan peralatan kesehatan sesuai standar prosedur operasional (SPO) KEPK RSUP Dr. Kariadi tentang Penelaahan Protokol Penelitian Kesehatan, sebagai berikut :
  - i. KEPK RSUP Dr. Kariadi akan menentukan apakah penelitian yang diusulkan mempunyai *Significant Risk* (SR) = Risiko nyata/ bermakna atau *Non-significant Risk* (NSR = risiko tidak nyata/ bermakna), dan kemudian KEPK RSUP Dr. Kariadi akan memutuskan apakah penelitian disetujui atau tidak. Dalam menentukan SR atau NSR, KEPK RSUP Dr. Kariadi harus menilai semua informasi yang diberikan oleh sponsor melalui ORK (Organisasi Riset Kontrak).
  - ii. Apabila KEPK RSUP Dr. Kariadi setuju dengan hasil penyidikan dan menyetujui penelitian, penelitian yang bersangkutan bisa dimulai tanpa mengajukan *Investigational Device Exemption* (IDE) (Peralatan Penelitian yang dibebaskan) kepada Departemen Terkait/ Instansi berwenang (Badan POM, Depkes/ Ditjen Pembinaan Farmasi). Apabila KEPK RSUP Dr. Kariadi tidak menyetujui, sponsor harus meminta izin dan memberi tahu terlebih dulu kepada Instansi berwenang bahwa SR telah dilakukan. Penelitian dapat dilaksanakan sebagai penelitian SR dengan adanya persetujuan dari Instansi berwenang terhadap permohonan IDE.

- c. Berdasarkan surat persetujuan dari KEPK RSUP Dr. Kariadi, Bagian Diklit akan berkoordinasi dengan Instalasi Farmasi untuk pelaksanaan penelitian tersebut.
- d. Monitoring terjadinya risiko penelitian dilakukan sesuai prosedur monitoring pada buku Pedoman Penelitian ini.

## **B. Penyimpanan dan pengiriman spesimen biologik.**

Dalam pelaksanaan penelitian Instalasi Laboratorium RSUP Dr. Kariadi mempunyai 2 tugas pokok yaitu :

1. Memfasilitasi penelitian yang menggunakan pemeriksaan laboratorium. Dalam hal pengadaan reagen / kit laboratorium harus melalui Instalasi Farmasi RSUP Dr. Kariadi.
2. Menyimpan spesimen klinik, materi biologik tersimpan dan muatan informasinya
3. Mengirim spesimen klinik, materi biologik tersimpan dan muatan informasinya ke laboratorium lain di dalam dan di luar negeri yang sudah mempunyai Perjanjian Kerjasama (PKS) dengan RSUP Dr. Kariadi dan atau dengan perjanjian alih materi (*Material Transfer Agreement*).

### **Persyaratan pengiriman dan penggunaan spesimen klinik**

1. Pengiriman dan penggunaan spesimen klinik, materi biologik dan atau muatan informasinya ke luar negeri hanya dapat dilakukan apabila cara mencapai maksud dan tujuan pemeriksaan tidak mampu dilaksanakan oleh tenaga maupun fasilitas pelayanan kesehatan atau lembaga penelitian di dalam negeri maupun untuk kepentingan kendali mutu dalam rangka pemutakhiran akurasi kemampuan standar diagnostik dan terapi.
2. Pengiriman spesimen klinik, materi biologik dan atau muatan informasinya harus dilengkapi dengan *Material Transfer Agreement* dan pernyataan ketidakmampuan tenaga pelaksana, tenaga peneliti bahwa pemeriksaan tersebut tidak dapat dilakukan di dalam negeri dan harus mempunyai bukti bahwa fasilitas kesehatan / lembaga penerima spesimen klinik di luar negeri tersebut mempunyai kompetensi dan kewenangan yang lebih tinggi dibanding pengirim.
3. *Material Transfer Agreement* tersebut harus dibuat dan dilengkapi dalam jangka waktu 2x24 jam setelah pengiriman dan dikirimkan kepada Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
4. Pengiriman atau penggunaan spesimen klinik, materi biologik dan /atau muatan informasinya ke luar negeri atau sebaliknya yang memiliki potensi sebagai:
  - a. Senjata biologi atau bahan senjata biologi
  - b. Nilai komersial atau menghasilkan devisa negara yang bermakna sebagai produk kesehatan seperti alat diagnostik, reagensia, vaksin dan produk lainnya.

- c. Menimbulkan dampak kepedulian dan kedaruratan kesehatan masyarakat, termasuk di dalamnya pandemik dan potensi pandemik.

Selain harus dilengkapi MTA, juga harus mendapat izin dari Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan atas nama Menteri.

5. Sisa spesimen klinik yang dikirimkan harus dimusnahkan dengan dilengkapi berita acara pemusnahannya oleh penyelenggara lembaga penerima terakhir.
6. Sisa spesimen klinik yang tidak dimusnahkan tetapi dikirim atau digunakan untuk pendidikan kesehatan, penelitian dan pengembangan kesehatan serta kepentingan lainnya diperlakukan sama seperti spesimen utuh dan harus mengikuti ketentuan peraturan yang berlaku.
7. Penyelenggara fasilitas pelayanan kesehatan, lembaga penelitian dan pengembangan dan lembaga lainnya yang menangani penyimpanan, pengolahan, pengubahan, pengelolaan, pengiriman spesimen klinik, materi biologik dan/atau muatan informasinya wajib mempunyai tenaga, sarana dan prasarana, standart prosedur operasional yang memenuhi persyaratan dan memiliki peraturan internal yang ditetapkan untuk itu.
8. Pengiriman spesimen klinik, materi biologik dan /atau muatan informasinya ke luar negeri oleh fasilitas pelayanan kesehatan dalam rangka rujukan spesimen klinik untuk menanggulangi penyakit *non-emerging* yang bersifat darurat untuk penegakkan diagnostik segera tidak harus dilengkapi dengan MTA.

### **Kepemilikan**

1. Kepemilikan spesimen klinik, materi biologik dan/atau muatan informasinya yang dikirim ke luar negeri harus tetap berada pada pelaksana/ penyelenggara di dalam negeri serta harus dipertahankan.
2. Pelepasan kepemilikan tersebut harus mempertimbangkan adanya hak akses terhadap informasi oleh penyelenggara semula.
3. Penelusuran kembali spesimen klinik, materi biologik dan /atau muatan informasinya dilakukan oleh Komisi Nasional Penelitian Penyakit Infeksi sebagai upaya pengumpulan data dan fakta pada saat terjadi sengketa antara pihak pengirim dan pihak penerima.
4. Penelusuran tersebut meliputi asal muasal spesimen klinik, materi biologik dan /atau muatan informasinya, pembagian kemanfaatan, isi MTA dalam rangka keseimbangan perlindungan kekayaan hayati sebagai wujud penghormatan terhadap hak individu/ hak institusi penyelenggara dengan upaya mengatasi kedaruratan kesehatan masyarakat sebagai wujud ketahanan nasional.

### **Pencatatan dan Pelaporan**

Instalasi Laboratorium bekerja sama dengan Bagian Diklit RSUP Dr. Kariadi harus melakukan pencatatan mengenai pengiriman spesimen klinik, materi biologik

dan /atau muatan informasinya yang dilakukan baik di dalam maupun dari dan keluar negeri.

## IX. SPONSOR DAN ORGANISASI RISET KONTRAK

Sponsor adalah seseorang, perusahaan, institusi atau organisasi yang bertanggung jawab untuk memprakarsai, mengelola, dan/atau membiayai suatu uji klinis / penelitian. Sponsor bertanggung jawab untuk melaksanakan dan memelihara sistem pemastian mutu dan pengawasan mutu dengan *Standart Operating Procedure (SOP)* tertulis untuk memastikan bahwa uji klinis dilaksanakan dan data dihasilkan, didokumentasi (direkam) dan dilaporkan sesuai dengan protokol, CUKB dan persyaratan regulatori yang berlaku.

Sponsor dapat menyerahkan sebagian atau seluruh tugas dan fungsi sponsor yang berkaitan dengan uji klinik kepada suatu Organisasi Riset Kontrak (ORK), tetapi tanggung jawab akhir atas mutu dan integritas data uji klinik tetap ada pada sponsor.

Organisasi Riset Kontrak (ORK) atau *Research Contract Organization (CRO)* adalah seseorang atau organisasi komersial, akademik, atau lainnya) yang dikontrak sponsor untuk melakukan satu atau lebih tugas dan fungsi sponsor dalam uji klinis. ORK bisa terdiri dari perusahaan nasional, multinasional, dan unit uji klinis yang bernaung di bawah Fakultas Kedokteran atau Universitas.

Pada uji klinik yang mendapat sponsor melalui Organisasi Riset Kontrak (ORK) atau *Research Contract Organization (CRO)* baik dari dalam maupun luar negeri, maka harus dilakukan **Perjanjian Kerja Sama (PKS)** antara ORK dan RSUP Dr. Kariadi. Dalam PKS harus dijelaskan tentang peran dan tanggung jawab ORK dan Bagian Diklit RSUP Dr. Kariadi dalam hal :

1. Hak dan kewajiban ORK, peneliti dan RSUP Dr. Kariadi
2. Penjaminan mutu dan kualitas penelitian yang memenuhi CUBK
3. Monitoring penelitian, termasuk *adverse reaction*. Dalam hal monitoring harus dijelaskan apakah ORK berhak untuk bertemu langsung dengan subyek penelitian, atau diserahkan kepada Kasubbag Penelitian Diklit sebagai pejabat yang wajib melakukan monitoring penelitian.
4. Apabila ditemukan Kejadian Sentinel akibat penelitian, maka ORK wajib melaporkan kepada Kepala Badan POM sesuai ketentuan berlaku di Indonesia, untuk selanjutnya penelitian dihentikan sementara. Secara lengkap diatur pada monitoring penelitian.
5. Kelengkapan administrasi penelitian seperti PPUK, nomer registri penelitian, *informed consent* dan *investigational brochure* dalam bahasa Indonesia (apabila penelitian tersebut merupakan penelitian multisenter secara internasional).
6. Pengajuan izin pemasukan obat produk luar negeri untuk keperluan Uji Klinik dilakukan oleh sponsor / ORK bersamaan dengan pengajuan pelaksanaan Uji Klinik

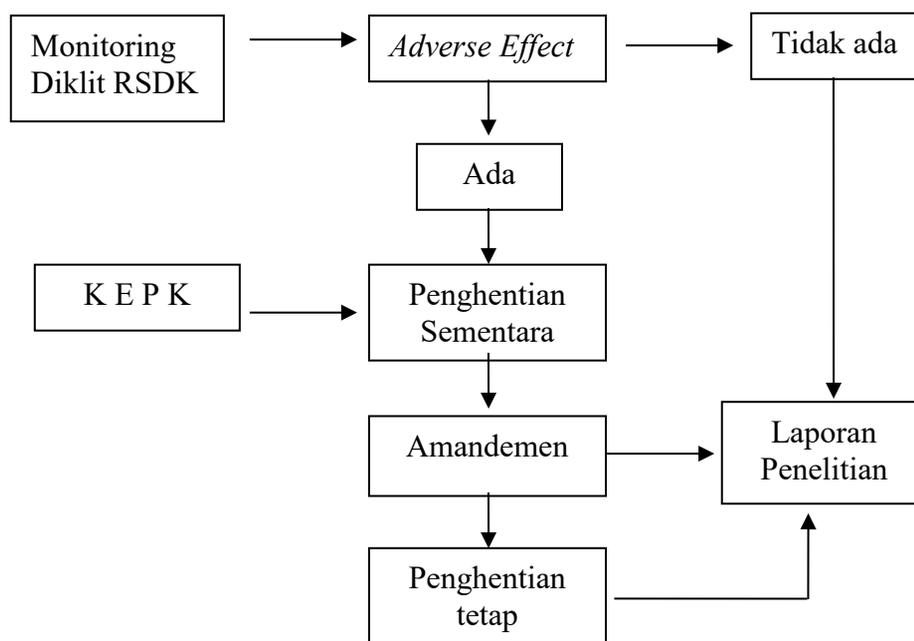
dan dilengkapi dengan persetujuan Komisi Ilmiah dan Komisi Etik, waktu pelaksanaan, sumber obat, sertifikat CPOB produsen di luar negeri, jenis serta jumlah obat yang digunakan dalam Uji Klinik dan pernyataan tertulis bahwa sponsor serta peneliti bersedia untuk memenuhi standar Cara Uji Klinik yang baik.

7. Publikasi penelitian harus mencantumkan RSUP Dr. Kariadi sebagai tempat penelitian dan mencantumkan nama peneliti dari RSUP Dr. Kariadi.

## X. MONITORING PENELITIAN

Setiap pelaksanaan penelitian klinis harus berada di bawah pengawasan Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi melalui Bagian Diklit dengan berkoordinasi dengan :

1. Koordinator Pendidikan / Penelitian KSM
2. Kelapa Instalasi
3. Kepala Ruang
4. KEPK RSUP Dr.Kariadi
5. Komite mutu dan Keselamatan Pasien
6. Tim Patient Safety



Gambar 2. Alur Monitoring Penelitian

Tugas peneliti dan Bagian Diklit dalam hal monitoring penelitian adalah :

1. Peneliti melaporkan semua Kejadian Tidak Diinginkan (KTD) serius dalam Uji Klinik termasuk kematian kepada Tim Pengawas Penelitian, Sponsor atau Organisasi

- Riset Kontrak segera setelah diketahui. Bila ada kejadian susulan, pelaporan dilakukan secepatnya sampai rangkaian kejadian berakhir.
2. Sponsor melaporkan semua KTD serius dalam Uji Klinik termasuk kematian kepada BPOM dan Komisi Etik Institusi dalam waktu 15 (lima belas) hari terhitung sejak pertama diketahui, bila ada kejadian susulan, pelaporan harus dilakukan secepatnya sampai rangkaian kejadian berakhir.
  3. Tim Pengawas Penelitian mengawasi setiap penelitian klinik dengan memakai alat bantu “form monitoring” penelitian. Peneliti harus melaporkan “monitoring” penelitian sebelum tanggal 1 setiap bulannya. Kepala ruang melalui kepala instalasi melaporkan monitoring ruangan dengan alat bantu “form monev ruangan” ke Bagian Diklit sebelum tanggal 5 setiap bulannya.
  4. Bagian Diklit melakukan evaluasi kepatuhan penempelan *informed consent* , stiker, serious adverse event, penyimpangan protokol berdasarkan form monitoring yang dikumpulkan oleh peneliti dan ruang perawatan. Hasil evaluasi dilaporkan kepada Direktur SDM.
  5. Bagian Diklit berkoordinasi dengan Tim *Patient Safety* untuk monitoring dan evaluasi Insiden Keselamatan Pasien (IKP) pada pasien yang dijadikan subyek penelitian.
  6. Bagian Diklit menghentikan sementara penelitian dan melaporkan kepada Direktur Utama serta KEPK RSUP Dr. Kariadi jika diduga penelitian yang dilaksanakan menyimpang dari protokol yang telah ditetapkan atau terjadi KTD / Kejadian Sentinel. Kejadian Sentinel dilaporkan dalam waktu 1 x 24 jam sesuai SPO Kejadian Sentinel di RSUP Dr. Kariadi.
  7. Bagian Diklit menghentikan sementara bila waktu izin penelitian terlampaui.
  8. Penghentian tetap penelitian klinis dilakukan oleh Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi setelah mendapat rekomendasi dari KEPK.

### **Konflik kepentingan**

Setiap penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi harus terbebas dari konflik kepentingan (*Conflict of Interest*). Peneliti menandatangani form apabila diperlukan.

Konflik kepentingan berpotensi terjadi pada peneliti, Dokter Penanggung Jawab Pelayanan, atau di instalasi / unit kerja. Untuk itu Tim Pengawas Penelitian bertugas untuk:

1. Identifikasi secara dini hal-hal yang berpotensi terjadi konflik kepentingan.
2. Menyelesaikan konflik kepentingan sesuai ketentuan berlaku, apabila perlu dengan melibatkan Hukmas RSUP Dr. Kariadi dan atau KEPK RSUP Dr. Kariadi.

## **XI. LAPORAN PENELITIAN DAN PUBLIKASI ILMIAH**

### **A. Laporan Penelitian dan Publikasi Penelitian**

1. Setiap peneliti yang mendapatkan izin penelitian di RSUP Dr. Kariadi baik penelitian klinis, rekam medis, survei atau penelitian tanpa subyek manusia,

harus mengumpulkan Laporan Penelitian sebanyak 1 eksemplar ke Perpustakaan Diklat RSUP Dr. Kariadi

2. Penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi harus mencantumkan nama RSUP Dr. Kariadi sebagai tempat penelitian.
3. Peneliti yang merupakan staf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi harus mencantumkan nama kedua institusi apabila membuat publikasi ilmiah.
4. Peneliti mengumpulkan atau mengirim artikel penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi dan sudah dimuat pada jurnal ilmiah berupa 1 eksemplar *hard copy* (asli / fotocopy) dan *soft copy* apabila ada. *Soft copy* bisa dikirim kepada email [diklitrsdk@yahoo.co.id](mailto:diklitrsdk@yahoo.co.id)

## **B. Publikasi Kasus Ilmiah**

1. Sebagai RS Pendidikan, staf pengajar dan peserta didik diperbolehkan membuat laporan / publikasi kasus ilmiah, baik dalam rangka memenuhi kompetensi akademik peserta didik ataupun untuk memenuhi publikasi ilmiah staf pengajar.
2. Laporan Kasus Ilmiah adalah laporan kasus penderita rawat inap dan rawat jalan di RSUP Dr. Kariadi yang disusun secara sistematis menurut kaidah dan metode ilmiah untuk memperoleh informasi, bahan pembelajaran dan menarik kesimpulan ilmiah bagi keperluan kemajuan ilmu dan teknologi.
3. Publikasi Kasus Ilmiah adalah publikasi kasus penderita rawat inap dan rawat jalan di RSUP Dr. Kariadi yang dipresentasikan dalam bentuk oral atau poster pada pertemuan ilmiah di dalam maupun di luar negeri, atau dipublikasikan dalam jurnal ilmiah. Laporan kasus yang dipresentasikan dalam proses pembelajaran di dalam lingkungan internal RSUP Dr. Kariadi tidak termasuk dalam publikasi kasus ilmiah.
4. Semua publikasi kasus ilmiah yang menampilkan fisik pasien harus mendapatkan *Informed Consent* tertulis dari penderita atau keluarga penderita dan mendapatkan izin dari Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi.
5. Semua publikasi kasus ilmiah dilakukan dengan menjaga kerahasiaan identitas penderita dan mengedepankan keselamatan pasien

## **Persyaratan Publikasi Kasus Ilmiah**

1. Penulis membuat surat permohonan izin membuat laporan / publikasi kasus ilmiah kepada Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi melalui Ketua Kelompok Staf Medis (KSM) / Staf Medis Fungsional (SMF) atau Kepala Instalasi bagi staf RS yang tidak tergabung pada KSM. Tembusan surat permohonan diberikan kepada Kepala Bagian Diklit dan Kepala Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Kariadi.
2. Laporan / publikasi kasus ilmiah yang ditulis oleh peserta didik harus dibuat oleh pembimbing dengan mencantumkan nama pembimbing dan peserta didik yang bersangkutan.

3. Permohonan izin mencantumkan identitas penderita, nomer rekam medis, judul laporan kasus serta nama pertemuan ilmiah / nama jurnal ilmiah yang dituju, disertai *fotocopy Informed Consent* dari penderita atau keluarga penderita.
4. Surat izin akan diberikan kepada peneliti dan diberikan tembusan kepada Kepala Bagian Diklit dan Kepala Instalasi Rekam Medis setelah persyaratan administrasi dipenuhi.
5. Penulis mengumpulkan 1 eksemplar *hard copy* (asli / *fotocopy*) artikel kasus ilmiah dari RSUP Dr. Kariadi yang sudah dimuat pada jurnal ilmiah dan atau mengirim *soft copy* apabila ada. *Soft copy* bisa dikirim kepada email [diklitrsdk@yahoo.co.id](mailto:diklitrsdk@yahoo.co.id)
6. Artikel penelitian yang baik dapat dipublikasikan di jurnal ilmiah yang diterbitkan oleh RSUP Dr. Kariadi yaitu Medica Hospitalia (website: [medicahospitalia.rskariadi.co.id](http://medicahospitalia.rskariadi.co.id)) sesuai ketentuan yang berlaku.