**PEDOMAN CIOMS 2016**

**(INTERNATIONAL ETHICAL GUIDELINES FOR**

**HEALTH- RELATED RESEARCH**

**INVOLVING HUMANS)**

****

**Disampaikan pada Pelatihan Etik Dasar dan Lanjut (EDL) Penelitian Kesehatan**

**oleh**

**Dr. Triono Soendoro, M.Sc,M.Phil, PhD**

**PEDOMAN 1**

**NILAI ILMIAH, SOSIAL, DAN MENGHARGAI HAK SUBYEK**

*Justifikasi etis untuk melakukan penelitian yang mengikutsertakan manusia sebagai subyek adalah nilai ilmiah dan nilai sosial: prospek menghasilkan pengetahuan dan sarana yang diperlukan untuk melindungi dan meningkatkan kesehatan masyarakat. Pasien, profesional kesehatan, peneliti, pembuat kebijakan, kesehatan masyarakat pejabat, perusahaan farmasi dan lain-lain bergantung pada hasil penelitian untuk kegiatan dan keputusan yang mempengaruhi kesehatan individu dan masyarakat, kesejahteraan, dan penggunaan sumber daya yang terbatas. Oleh karena itu, peneliti, sponsor, komite etika penelitian, dan otoritas kesehatan, harus memastikan bahwa penelitian yang diusulkan bertumpu pada kaidah dan hakekat ilmiah, dibangun dengan basis pengetahuan yang memadai, dan menghasilkan informasi yang berharga.*

*Meskipun nilai sosial dan ilmiah merupakan justifikasi mendasar untuk melakukan penelitian, peneliti, sponsor, KEPK dan otoritas kesehatan memiliki kewajiban moral untuk memastikan bahwa semua penelitian dilakukan dengan cara-cara yang menjunjung tinggi hak asasi manusia, menghormati, melindungi, dan adil terhadap subyek dan masyarakat di mana penelitian dilakukan. Penganiayaan atau ketidakadilan tidak membenarkan tumbuhnya nilai ilmiah dan sosial.*

**Penjelasan Pedoman 1**

Penelitian kesehatan yang mengikutsertakan manusia sebagai manusia, termasuk penelitian dengan data dan sampel jaringan manusia, dapat diterima secara etis bila memiliki nilai sosial. Nilai sosial dan ilmiah suatu penelitian sulit dihitung secara kuantitatif, tetapi umumnya didasarkan pada tiga faktor: 1) kualitas informasi yang akan diproduksi, 2) relevansi yang bermakna dengan masalah kesehatan, dan 3) kontribusinya terhadap penciptaan atau evaluasi intervensi, kebijakan, atau pelaksanaan yang mempromosikan kesehatan individu atau masyarakat.

Nilai sosial penelitian penting yang berhubungan dengan kesehatan adalah berkaitan dengan desain ilmiah yang menghasilkan informasi bermakna, bukan justru sebaliknya. Misalnya, yang disebut "uji coba klinik" melanggar persyaratan ini jika tujuan mereka adalah agar para dokter yang berpartisipasi dalam penelitian bersedia menuliskan meresepkan obat baru daripada untuk menghasilkan pengetahuan tentang manfaat intervensi tersebut.

**Nilai Sosial**

Nilai sosial mengacu pada pentingnya informasi yang akan dihasilkan oleh penelitian. Informasi dapat menjadi penting karena relevansi langsung yang bermakna untuk memahami atau intervensi pada masalah kesehatan atau karena pentingnya kontribusi untuk mempromosikan kesehatan individu atau masyarakat. Pentingnya informasi tersebut dapat bervariasi tergantung pada signifikansi dari kebutuhan kesehatan, hal-hal baru dan manfaat yang diharapkan dari pendekatan penelitian, manfaat alternatif cara mengatasi masalah, dan pertimbangan lainnya. Misalnya, desain yang dirancang dengan baik, di akhir tahap uji klinis bisa kekurangan/tidak nampak nilai sosialnya, jika tidak terkait dengan pengambilan keputusan klinis sehingga dokter dan pembuat kebijakan tidak mengubah praktik mereka berdasarkan temuan studi tersebut.

Demikian pula, nilai sosialnya dikatagorikan kecil meskipun penelitian dirancang dengan baik tetapi tidak nampak/kekurangan hal atau fenomena baru (*novelty*). Peneliti, sponsor, KEPK dan otoritas kesehatan yang relevan, seperti regulator dan pembuat kebijakan, harus memastikan bahwa penelitian mempunyai nilai sosial memadai untuk membenarkan/justifikasi risiko yang terkait, biaya, dan beban bagi subyek. Khususnya, harus ada nilai sosial yang memadai untuk membenarkan adanya risiko bagi subyek dalam studi yang tidak memiliki prospek potensi manfaat bagi dirinya (lihat Pedoman 4 – potensi resiko dan manfaat).

**Nilai Ilmiah**

mengacu pada kemampuan penelitian untuk menghasilkan informasi yang valid dan handal sesuai dengan tujuan yang dinyatakan dalam protokol penelitian. Persyaratan nilai ilmiah berlaku untuk semua penelitian yang berhubungan dengan kesehatan dengan manusia, terlepas dari sumber pendanaan atau tingkat risiko kepada peserta. Hal ini karena beragam pemangku kepentingan (pasien, dokter, peneliti, pembuat kebijakan, sponsor industri dan lain-lain) bergantung pada hasil untuk membuat keputusan yang memiliki konsekuensi penting bagi kesehatan individu dan masyarakat.

Misalnya, bukti yang dihasilkan dalam penelitian fase awal memberikan dasar untuk penelitian selanjutnya, dan kelemahan metodologis dapat menggagalkan jalan yang menjanjikan dari penelitian dan menghambur-hamburkan sumber daya berharga. Banyak bentuk lain dari penelitian, seperti uji klinis, penelitian sistem kesehatan, studi epidemiologi atau studi pasca-pemasaran, menghasilkan data yang relevan untuk pengambilan keputusan klinis, kesehatan dan kebijakan sosial, atau alokasi sumber daya. Memastikan kegiatan penelitian menegakkan standar ilmiah yang tinggi, penting untuk menjaga integritas penelitian dan kemampuan semua pihak termasuk sponsor atas fungsi sosialnya.

Meskipun kualitas informasi yang dihasilkan oleh penelitian sangat bergantung pada nilai ilmiah dari penelitian, nilai ilmiah saja tidak membuat sebuah penelitian mempunyai nilai sosial yang berharga. Misalnya, penelitian dapat dirancang dengan ketat tetapi tidak memiliki nilai sosial ketika pertanyaan penelitian telah berhasil dibahas dalam penelitian sebelumnya. Namun, sebuah penelitian tidak dapat menunjukkan nilai sosial yang bermanfaat tanpa metode penelitian yang sesuai dan ketat untuk menjawab pertanyaan yang dirumuskan. Dengan kata lain, nilai ilmiah adalah perlu tetapi tidak mencukupi manakala tidak menunjukkan nilai sosial penelitian kesehatan.

**Kualifikasi SDM**

Sponsor, peneliti, dan KEPK harus memastikan bahwa semua personil penelitian mempunyai kompetensi, integritas, dan tingkat kualitas memadai berdasarkan pendidikan dan pengalaman mereka untuk melakukan penelitian. Kuakifikasi SDM harus tercermin dan dijelaskan pengalaman penelitian secara detail dalam protokol No 1.

**Menghormati Hak dan Kesejahteraan**

Penelitian secara etis dinyatakan secara etis dapat diterima dan disetujui bukan ditelaah semata-mata dari kondisi nilai sosial dan ilmiah, melainkan harus dilakukan dengan cara-cara yang menunjukkan rasa hormat (H) dan kepedulian (B) terhadap hak-hak dan kesejahteraan subyek individu dan masyarakat di mana penelitian dilakukan. Hal ini terwujud dalam persyaratan informed consent, yang memastikan bahwa risiko diminimalkan dan wajar mengingat pentingnya penelitian, dan persyaratan lain yang dibahas dalam dokumen ini. Penelitian juga harus peka terhadap isu-isu keadilan dan kewajaran. Kekhawatiran ini tercermin ketika peneliti menentukan pilihan subyek demi kebutuhan penelitian kesehatan; bagaimana risiko, beban, dan antisipasi manfaat individu terdistribusikan; dan siapa yang akan memiliki akses ke pengetahuan dan intervensi yang dihasilkan. Kesemuanya ini dan aspek etis lain penelitian dibahas dalam protokol penelitian.

**Diseminasi hasil penelitian**

Diseminasi adalah penting untuk menunjukkan adanya nilai sosial. Pentingnya menyebarkan informasi ilmiah, termasuk temuan negatif, dibahas dalam Pedoman 23 - Persyaratan mengapa KEPK dibentuk untuk menelaah protokol.

**PEDOMAN 2**

**PENELITIAN DENGAN KETERBATASAN FASILITAS DAN SUMBERDAYA**

*Sebelum melakukan penelitian pada populasi atau komunitas dengan sumber daya rendah, sponsor, peneliti, dan otoritas kesehatan masyarakat yang relevan harus memastikan bahwa penelitian ini sesuai terhadap kondisi dan kebutuhan kesehatan atau prioritas dari masyarakat atau populasi di mana penelitian akan dilakukan.*

*Sebagai wujud tanggungjawab, pelaksana seperti sponsor dan peneliti harus:*

1. *Melakukan segala upaya, bekerja sama dengan pemerintah dan pihak terkait lainnya memastikan dan menjamin ketersediaan kemungkinan adanya intervensi atau produk yang dikembangkan, dan pengetahuan yang dihasilkan, bagi penduduk atau masyarakat setempat, dan untuk membantu dalam membangun kapasitas penelitian lokal, bila ada. Dalam beberapa kasus, untuk memastikan distribusi yang adil keseluruhan dari manfaat dan beban penelitian, tambahan manfaat seperti investasi di infrastruktur kesehatan setempat harus diberikan kepada penduduk atau masyarakat;*
2. *Berkonsultasi dengan dan melibatkan masyarakat dalam membuat rencana untuk intervensi atau keterdiaan produk yang telah dikembangkan, termasuk tanggung jawab semua pihak yang terkait.*

**Penjelasan**

**Pertimbangan umum**

Pedoman ini berkaitan dengan pengaturan di mana sumber daya yang sangat terbatas sehingga populasi mungkin rentan terhadap eksploitasi oleh sponsor dan peneliti dan masyarakat dari negara-negara/pihak yang kaya. Standar etik yang diterapkan harus tetap ketat seperti halnya pelaksanan penelitian yang dilakukan terhadap pengaturan sumber daya yang lebih baik/tinggi. Untuk memastikan bahwa subyek dan masyarakat pada wilayah dengan sumber daya rendah menerima manfaat yang adil ketika berpartisipasi sebagai subyek, pedoman ini menekankan pentingnya menghormati nilai sosial setempat. Pengaturan sumber daya rendah tidak harus diartikan secara sempit sebagai Negara dengan sumber daya yang rendah. Pengaturan ini mungkin juga ada di negara-negara berpenghasilan menengah dan tinggi. Selain itu, pengaturan dapat berubah dari waktu ke waktu dan tidak lagi dianggap sumber daya rendah.

**Kemampuan reaksi/ketanggapan penelitian untuk prioritas atau kebutuhan kesehatan.**

Syarat ketanggapan dapat dipenuhi dengan menunjukkan bahwa penelitian diperlukan untuk memberikan pengetahuan baru tentang hadirnya cara terbaik menangani kondisi kesehatan dalam komunitas atau wilayah. Apalagi bila masyarakat atau pembuat kebijakan telah menetapkan bahwa penelitian tentang kebutuhan kesehatan tertentu merupakan prioritas kesehatan masyarakat, studi yang memenuhi kebutuhan tersebut berusaha untuk memberikan nilai sosial kepada masyarakat atau populasi dan karenanya responsif terhadap kebutuhan kesehatan mereka. Kekhawatiran tentang tanggap mungkin bergantung pada relevansi dan hasil informasi penelitian yang dirancang. Misalnya, pertanyaan tentang ketanggapan/kemampuan reaksi mungkin baru timbul/muncul jika studi intervensi baru direncanakan untuk komunitas ketika intervensi yang efektif dan baru untuk kondisi kesehatan masyarakat setempat tidak tersedia secara lokal.

Dalam kasus tersebut, peneliti dan sponsor harus mempertimbangkan apakah penelitian bisa dibuat lebih relevan dengan kebutuhan kesehatan setempat. Jika pengetahuan yang akan dihasilkan dari penelitian ini dimaksudkan bermanfaat untuk digunakan bagi populasi selain yang terlibat dalam penelitian ini, kebutuhan ketanggapan dilanggar (manfaat langsung). Dalam kasus tersebut, penelitian menimbulkan keprihatinan serius tentang keadilan yakni adanya distribusi yang adil dari manfaat dan beban penelitian (lihat Pedoman 3 - distribusi yang adil dari manfaat dan beban dalam pemilihan individu dan kelompok peserta dalam penelitian).

Beberapa penelitian dimaksudkan untuk menghasilkan informasi yang relevan dengan kebutuhan kesehatan masyarakat di pengaturan sumber daya rendah, tetapi tidak dilakukan pada populasi yang merupakan ahli waris yang dimaksudkan dalam usulan penelitian. Sebagai pengecualian aturan umum ini: penelitian tersebut dapat dibenarkan secara etis karena upaya untuk menghasilkan informasi yang relevan dengan kebutuhan kesehatan signifikan bagi masyarakat dengan sumber daya rendah merupakan demonstrasi/rujukan penting wujud adanya solidaritas. Misalnya, selama wabah Ebola 2014, fase satu studi Uji Klinis vaksin Ebola diteliti dilakukan terhadap komunitas wilayah dengan sumber daya rendah yang tidak mengalami wabah Ebola.

**Tanggung Jawab dan Rencana.**

Ketika penelitian memiliki potensi manfaat yang penting bagi individu atau masyarakat, tanggung jawab untuk membuat intervensi atau produk yang dikembangkan dan akan tersedia untuk populasi ini dibagi di antara para peneliti, sponsor, pemerintah, dan masyarakat. Untuk alasan ini, negosiasi antara para pemangku kepentingan harus mencakup perwakilan di masyarakat atau negara, termasuk, bila sesuai, pemerintah pusat, kementerian kesehatan, otoritas kesehatan setempat, masyarakat ilmiah dan etis yang relevan, serta, pemegang paten jika mereka bukan sponsor, dan lembaga swadaya masyarakat seperti kelompok advokasi kesehatan.

Negosiasi harus mengatasi infrastruktur kesehatan yang diperlukan untuk penggunaan yang aman dan tepat dari setiap intervensi atau produk yang akan dikembangkan. Ketika berlaku, juga harus mempertimbangkan kemungkinan dan kondisi otorisasi untuk distribusi, dan keputusan mengenai pembayaran, royalti, subsidi, teknologi dan kekayaan intelektual, serta biaya distribusi, ketika informasi tersebut tidak merupakan kepemilikan. Rencana untuk menjamin ketersediaan dan distribusi produk yang sukses dapat memerlukan terlibat dengan organisasi internasional, negara-negara donor dan lembaga bilateral, organisasi masyarakat sipil, dan sektor swasta. Kemampuan infrastruktur perawatan kesehatan lokal untuk dapat memberikan intervensi harus difasilitasi di awal sehingga pengiriman dan pemanfaatan dimungkinkan setelah selesainya penelitian.

**Ketersediaan bagi masyarakat dan populasi paska penelitian.**

Sekalipun penelitian menunjukkan adanya nilai sosial bagi masyarakat atau penduduk setempat, mereka tidak akan memperoleh manfaat dari paska-penelitian yang sukses kecuali pengetahuan dan intervensi yang menghasilkan dibuat tersedia untuk mereka berupa produk yang cukup murah. Rencana akses pasca-penelitian menjadi perhatian khusus bagi kegiatan penelitian yang dilakukan pada wilayah dengan sumber daya rendah di mana pemerintah tidak memiliki sarana atau prasarana untuk membuat produk tersebut tersedia secara luas.

Sebuah penelitian obat (IND) tidak mungkin tersedia secara umum kepada masyarakat atau penduduk sampai menghasilkan kesimpulan penelitian, karena disamping pasokannya terbatas juga memerlukan persetujuan/registrasi pada otoritas pengawas obat. Namun, hasil penelitian yang tidak memerlukan persetujuan oleh BPOM harus dilaksanakan sesegera mungkin. Contohnya adalah pengenalan sunat laki-laki di negara-negara prevalensi penyakit HIV yang tinggi. Penelitian menunjukkan efek pencegahan signifikan sunat dapat menurunkan prevalensi HIV. Ketika produk hasil penelitian lebih dominan pada ilmu pengetahuan dibanding produk komersial, perencanaan yang kompleks atau negosiasi antara para pemangku kepentingan yang relevan mungkin tidak diperlukan. Harus ada jaminan bahwa ilmiah pengetahuan yang diperoleh akan didistribusikan dan tersedia bermanfaat langsung untuk masyarakat. Untuk itu, kesepakatan harus dicapai dengan masyarakat setempat tentang bentuk sosialisasinya. Salah satu contoh adalah studi yang menghasilkan pengetahuan untuk mendidik masyakat tentang pola makan atau menjaga kesehatan.

Persyaratan ketersediaan pasca-penelitian untuk masyarakat dan populasi tidak boleh ditafsirkan sebagai menghambat upaya penelitian yang dirancang untuk mengevaluasi konsep terapi baru. Contohnya adalah uji klinik yang dirancang untuk memperoleh bukti awal adanya manfaat pada masyarakat dengan sumber daya rendah, ketika penelitian tidak bisa dilakukan cukup baik di masyarakat yang lebih maju. Penelitian pendahuluan tersebut dapat dibenarkan secara etis walau belum menghasilkan produk yang tersedia untuk penduduk negara tuan rumah atau masyarakat setempat. Jika konsep ini ditemukan valid, tahapan penelitian selanjutnya dapat menghasilkan produk yang seharusnya juga tersedia bagi masyarakat tersebut.

**Manfaat tambahan untuk penduduk atau masyarakat.**

Selain manfaat yang terkait dengan subyek yang berpartisipasi studi, dapat mencakup masyarakat atau penduduk dengan sumber daya terbatas. Manfaat tersebut dapat mencakup perbaikan infrastruktur kesehatan, pegawai laboratorium pelatihan, dan mendidik masyarakat tentang sifat penelitian dan manfaat yang dihasilkan dari studi tertentu. Sedangkan kapasitas harus menjadi bagian dari setiap penelitian dengan sumber daya rendah, jenis-jenis manfaat akan tergantung pada keadaan penelitian dan lingkungan setempat. Manfaat tambahan harus ditentukan melalui konsultasi dengan masyarakat atau penduduk setempat. Selain itu, juga dapat mencakup kontribusi riset atau kemitraan penelitian agar membuat lingkungan ilmiah keseluruhan negara dan masyarakat tersebut menjadi lebih baik

**Keterlibatan Komunitas.**

Dari awal perencanaan penelitian, penting untuk memastikan partisipasi penuh dari masyarakat dalam semua langkah pelaksanaan, termasuk diskusi tentang relevansi penelitian bagi masyarakat, risiko, dan potensi manfaat, dan bagaimana hasil produk bahkan mungkin produk keuangan akan didistribusikan, misalnya melalui perjanjian “benefit-sharing”. Konsultasi ini harus menjadi proses kerjasama terbuka yang melibatkan berbagai komponen masyarakat termasuk penasehat, perwakilan masyarakat, dan anggota populasi penelitian setempat yang akan direkrut. KEPK memerlukan anggota masyarakat untuk mengungkapkan adanya konflik kepentingan (lihat Pedoman 25). Keterlibatan masyarakat secara aktif membantu untuk memastikan kualitas etik dan ilmiah berhasil menyelesaikan penelitian yang diusulkan. Selain itu, membantu tim peneliti untuk memahami dan menghargai konteks penelitian, mempromosikan kelancaran penelitian, memberikan kontribusi untuk kemampuan masyarakat untuk memahami proses penelitian, memungkinkan anggota untuk mengajukan pertanyaan atau masalah, dan membantu untuk membangun kepercayaan antara masyarakat dan peneliti (lihat Pedoman 7 - keterlibatan masyarakat).

**PEDOMAN 3**

**PEMERATAAN BEBAN DAN MANFAAT PADA SELEKSI INDIVIDU**

**DAN KELOMPOK SUBYEK DALAM PENELITIAN**

*Sponsor, peneliti, instansi pemerintah, KEPK dan pemangku kepentingan lainnya harus memastikan bahwa manfaat dan beban penelitian didistribusikan secara merata. Kelompok, masyarakat, dan individu dilibatkan dan dipilih untuk berpartisipasi dalam penelitian atas pertimbangan ilmiah, bukan karena mereka mudah untuk direkrut mengingat status sos-eko atau mudah dimanipulasi. Kriteria eksklusif penelitian dapat berakibat atau memperburuk kesenjangan kesehatan; karena itu, justifikasi kriteria pengecualian dari kelompok yang membutuhkan perlindungan khusus dapat dibenarkan. Kelompok yang tidak mungkin mendapatkan manfaat dari setiap pengetahuan yang diperoleh dari penelitian ini tidak harus menanggung bagian secara proporsional terhadap risiko dan beban. Kelompok yang kurang terwakili dalam penelitian medis harus diberikan akses yang tepat untuk berpartisipasi.*

**Penjelasan Umum**

Pemerataan beban dan manfaat dalam seleksi populasi mensyaratkan bahwa manfaat dari penelitian didistribusikan secara adil, tidak ada status/tingkat kelompok dikenakan risiko atau beban lebih besar. Manfaat atau beban penelitian yang harus didistribusikan merata diantara individu atau kelompok harus didasarkan atas pertimbangan ilmiah dan etik, bukan atas dasar kewenangan atau kemudahan untuk dipilih. Situasi di mana terjadi ketimpangan distribusi manfaat dapat dipertimbangkan bila berkaitan dengan lokasi populasi yang diteliti/terseleksi. Jadi, pemerataan mengharuskan peserta diambil dari kualifikasi populasi di wilayah geografis di mana hasilnya dapat diterapkan *(lihat Pedoman 2 - Penelitian yang dilakukan dengan sumber daya rendah).*

Kriteria inklusi dan eksklusi tidak harus berdasarkan kriteria yang berpotensi diskriminatif, seperti ras, etnis, status ekonomi, usia atau jenis kelamin, kecuali ada alasan etis atau ilmiah alasan untuk melakukannya. Misalnya, dalam kasus di mana di bawah-representasi kelompok2 rentan tertentu hasil di atau melanggengkan kesenjangan kesehatan, ekuitas mungkin memerlukan upaya khusus untuk menyertakan anggota populasi tersebut dalam penelitian (lihat Pedoman 17 - Penelitian yang melibatkan anak-anak dan remaja, Pedoman 18 - Perempuan sebagai penelitian peserta, dan Pedoman 19 - wanita hamil dan menyusui perempuan sebagai peserta penelitian).

**Pemerataan Manfaat Penelitian (terdistribusi secara adil).**

Ekuitas dalam distribusi manfaat penelitian mensyaratkan bahwa penelitian tidak terfokus secara proporsional pada kebutuhan kesehatan bagi kelompok tingkat terbatas, melainkan bertujuan untuk mengatasi kebutuhan kesehatan yang beragam diberbagai tingkatan atau kelompok yang berbeda. Di masa lalu, kelompok rentan dikeluarkan dari partisipasi dalam penelitian karena dianggap cara yang paling bijaksana untuk melindungi kelompok-kelompok (misalnya, anak-anak, wanita usia reproduksi, wanita hamil). Sebagai konsekuensi dari pengecualian tersebut, informasi tentang diagnosis, pencegahan dan pengobatan penyakit yang bagi kelompok tersebut, terbatas. Hal ini mengakibatkan ketidakadilan yang serius. Karena pengelolaan dan manajemen penyakit dianggap bermanfaat bagi masyarakat; jadi, adalah tidak adil dengan sengaja menghilangkan kelompok rentan/spesifik yang sebenarnya berpeluang mendapatkan manfaat. Kebutuhan untuk memperbaiki ketidakadilan ini dengan mendorong partisipasi kelompok yang sebelumnya dikecualikan dalam penelitian biomedik dasar dan terapan, secara luas, kini telah diakui.

**Pemerataan Beban Penelitian**

Penelitian dengan subyek manusia biasanya membutuhkan beberapa orang atau kelompok yang terkena risiko dan beban untuk menghasilkan pengetahuan yang dibutuhkan untuk melindungi dan meningkatkan kesehatan masyarakat (lihat Pedoman 1 – nilai ilmiah dan nilai sosial dan menghormati hak-hak). Ekuitas dalam distribusi beban penelitian memastikan bahwa individu, masyarakat atau populasi yang sudah dirugikan atau terpinggirkan jumlah/proporsi keterwakilannya seimbang dalam penelitian dengan kelompok lain.

Pilihan yang tidak proporsional dari populasi terpinggirkan secara moral bermasalah karena beberapa alasan. *Pertama*, adalah tidak adil untuk menseleksi individu atau kelompok miskin/terpinggirkan untuk berpartisipasi dalam penelitian karena risiko dan beban mereka, sebenarnya mengalami peningkatan risiko dan beban ganda, akibat kerugian sosial dan ekonomi. *Kedua,* individu dan kelompok2 ini juga kemungkinan besar akan dikeluarkan dari atau sulit mendapatkan akses manfaat penelitian. *Ketiga,* masuknya secara luas kelompok-kelompok sosial yang berbeda membantu untuk memastikan penelitian yang dilakukan secara sosial dan etis, dapat diterima. Ketika penelitian terkonsentrasi pada kelompok yang kurang beruntung atau terpinggirkan, lebih mudah mengekspos peserta atas risiko yang tidak masuk akal atau pengobatan yang tidak manusiawi. Selain itu, hasil penelitian yang diperoleh dari populasi yang kurang beruntung, mungkin tidak tepat diekstrapolasi ke populasi umum.

Di masa lalu, kelompok tertentu diikutsertakan sebagai subjek penelitian secara berlebihan, yang didasarkan atas kemudahan ketersediaan populasi. Misalnya, tahanan penjara dianggap ideal untuk uji klinis tahap 1. Populasi lain yang terwakili dalam penelitian karena ketersediaan mudah antara lain: siswa para peneliti, masyarakat/individu yang memanfaatkan fasilitas perawatan jangka panjang, dan bawahan organisasi hirarkis. Kelompok miskin sering dilibatkan karena kesediaan mereka untuk sebagai subyek dengan kompensasi/tunjangan relatif kecil, keinginan mereka untuk mendapat akses perawatan medis, atau karena lokasi RS penelitian berada dalam jangkauan subyek dengan sosial ekonomi rendah.

Tidak hanya pada kelompok masyarakat tertentu dilibatkan secara berlebihan sebagai subyek, tetapi juga seluruh komunitas atau masyarakat. Pemanfaatan subyek yang berlebihan merupakan masalah ketika populasi atau komunitas yang bersangkutan menanggung beban partisipasi dalam penelitian, tapi kecil kemungkinan menikmati manfaat dari pengetahuan baru dan produk hasil penelitian yang melibatkan mereka sebagai subyek.

**PEDOMAN 4**

**POTENSI MANFAAT INDIVIDU DAN RESIKO PENELITIAN**

*Untuk membenarkan pemaksakan resiko penelitian pada subyek, penelitian harus memiliki nilai sosial dan ilmiah. Sebelum mengikutsertakan calon peserta untuk bergabung sebagai subyek, peneliti, sponsor dan KEPK harus memastikan bahwa risiko kepada subyek seminimal mungkin dengan keseimbangan memadai/tepat dalam kaitannya dengan prospek potensi manfaat terhadap individu, nilai sosial dan ilmiah suatu penelitian.*

*Potensi kemanfaatan terhadap individu dan risiko penelitian harus dievaluasi dalam proses dua tingkatan:*

*Pertama, potensi manfaat dan risiko terhadap individu dari setiap intervensi atau prosedur dalam penelitian ini harus dievaluasi secara mendalam.*

1. *Untuk penelitian intervensi atau prosedur penelitian yang memiliki potensi manfaat, resiko dapat diterima asalkan manfatnya lebih besar atau minimal sebanding dengan risiko, yang didukung bukti bahwa intervensi setidaknya menguntungkan, sebagai alternatif pilihan yang efektif. Oleh karena itu, sebagai aturan/fenomena yang berlaku umum (golden standard), subyek dalam kelompok kontrol uji klinis dimungkinkan menerima intervensi yang efektifitasnya telah ditetapkan sebelumnya. Kondisi melibatkan plasebo dijabarkan dalam Pedoman 5 – (Pilihan kontrol dalam uji klinis).*
2. *Untuk penelitian intervensi atau prosedur yang tidak menawarkan potensi manfaat (amat kecil) terhadap subyek, risiko harus diminimalkan dan tepat dalam kaitannya dengan manfaat nilai sosial dan ilmiah terhadap ilmu pengetahuan yang akan dihasilkan (manfaat bagi masyarakat atas berkembangnya ilmu pengetahuan).*
3. *Secara umum, jika tidak mungkin atau layak untuk mendapatkan Informed Consent, penelitian intervensi atau prosedur yang tidak menawarkan kemungkinan potensi kemanfaatan, penelitian harus tidak melebihi risiko minimal. Namun, KEPK dapat mengizinkan kemungkinan munculnya risiko minimal (minor) jika tidak dimungkinkan memperoleh/mengumpulkan data yang diperlukan terhadap subyek dari populasi lain, atau dengan cara yang kurang berisiko atau memberatkan subyek, dan didukung oleh nilai sosial dan ilmiah yang cukup meyakinkan (lihat pedoman 16 - Penelitian yang melibatkan orang dewasa tidak mampu memberikan informed consent, dan pedoman 17 - Penelitian yang melibatkan anak-anak dan remaja).*

*Tingkat kedua, agregat resiko dan potensi manfaat terhadap individu dari seluruh studi harus dinilai dan dievaluasi mendalam.*

1. *Untuk memecahkan dilema antara agregat risiko penelitian intervensi atau prosedur, evaluasi cermat, tepat dan meyakinkan harus dilakukan terhadap keseimbangan adanya potensi manfaat dan nilai sosial dan ilmiah penelitian.*
2. *Peneliti, sponsor dan KEPK juga harus mempertimbangkan risiko terhadap kelompok dan populasi, termasuk strategi untuk meminimalkan risiko ini.*
3. *Potensi manfaat dan resiko terhadap individu harus dievaluasi dan dikonsultasikan dengan masyarakat yang terlibat dalam penelitian (lihat Pedoman 7 - Keterlibatan masyarakat).*

**Penjelasan Umum**

Subyek dalam penelitian kesehatan sering terkena berbagai intervensi atau prosedur, banyak yang menimbulkan beberapa risiko. Istilah "intervensi" tersebut antara lain:

* terapi baru atau yang sudah terbukti,
* tes diagnostik
* tindakan pencegahan dan berbagai teknik (misalnya, insentif keuangan) yang dapat digunakan untuk memodifikasi perilaku yang berhubungan dengan kesehatan.

Istilah "prosedur": mengacu pada kegiatan penelitian yang memberikan informasi tentang objek studi, misalnya:

* keamanan dan efektivitas/keampuhan terapi baru.
* survei dan wawancara,
* pemeriksaan klinis,
* monitoring (misalnya, elektrokardiogram), darah menarik, biopsi, pencitraan, serta
* metode yang digunakan dalam melakukan penelitian, seperti metode acak

Banyak intervensi dan prosedur menimbulkan risiko kepada peserta. Risiko secara umum dua faktor: *pertama*, subyek mengalami kerugian fisik, psikologis, sosial atau lainnya; dan *kedua*, kerugian yang besar dan atau bermakna. Pemahaman risiko menyiratkan bahwa ketidaknyamanan, atau beban yang merugikan mulai dari yang amat kecil dan hampir pasti terjadi. Pembenaran penelitian secara etis terhadap risiko bagi subyek adalah nilai sosial dan ilmiah yaitu prospek dan potensi untuk menghasilkan ilmu pengetahuan baru dan sebagai media yang diperlukan untuk melindungi dan meningkatkan kesehatan masyarakat (lihat Pedoman 1 – nilai ilmiah dan nilai sosial dan menghormati hak-hak).

Namun, justifikasi terhadap adanya potensi risiko tidak semua dapat dilakukan sekalipun penelitian memiliki nilai sosial dan ilmiah, dan dengan didukung informed consent yang ditandatangani dengan sukarela. Sebagai contoh, uji klinis yang dengan sengaja menginfeksi orang sehat dengan Anthrax atau Ebola - keduanya menimbulkan risiko kematian sangat tinggi mengingat belum/tidak adanya perawatan yang efektif - tidak akan diterima sekalipun akan menghasilkan vaksin yang efektif terhadap penyakit ini. Oleh karena itu, KEPK, peneliti, sponsor, harus memastikan bahwa risiko terhadap subyek se minimal mungkin diatas keunggulan nilai sosial dan ilmiah, dalam arti penelitian tidak melebihi batas atas risiko terhadap subyek.

Penilaian terhadap manfaat dan resiko tidak dapat didekripsikan dengan menggunakan formula matematik atau algoritma. *Kuncinya adalah pada hasil keputusan didasarkan atas keseimbangan penilaian yang cermat dan wajar dalam menilai kelaikan usulan penelitian*. Pedoman ini dimaksudkan untuk memastikan perlindungan hak-hak dan kesejahteraan peserta penelitian lebih diutamakan disbanding nilai social dan ilmiah penelitian.

Yang juga penting adalah mengevaluasi potensi dan risiko penelitian dalam konsultasi dengan masyarakat untuk terlibat dalam penelitian (lihat Pedoman 7 - Keterlibatan masyarakat).

**Evaluasi intervensi dan prosedur terhadap individu.**

Untuk mengevaluasi potensi risiko, peneliti, komite sponsor, harus terlebih dulu menilai risiko dan potensi individu pada setiap *intervensi dan prosedur,* dan kemudian menilai agregat secara keseluruhan. Mengambil langkah-langkah yang berurutan adalah penting karena penilaian secara keseluruhan cenderung tidak akurat karena kemungkinan kehilangan evaluasi potensi resiko terhadap individu lebih besar. *Misalnya, sebuah prosedur penelitian mungkin tidak menimbulkan risiko signifikan, namun gagal untuk menghasilkan informasi penting.* Sebaliknya, *pengawasan seksama setiap intervensi dan prosedur terhadap individu, akan menghasilkan penghapusan duplikasi prosedur yang tidak bermanfaat sehingga mampu meminimalkan risiko kepada subyek.*

**Potensi manfaat bagi individu.**

Penelitian memiliki berbagai potensi manfaat individu: menghasilkan pengetahuan yang diperlukan untuk melindungi dan meningkatkan kesehatan pasien masa depan (nila sosial dan ilmiah, dan menghormati hak-hak: pedoman 1). Sebuah penelitian intervensi menawarkan prospek manfaat klinis ketika studi sebelumnya menunjukkan bukti yang kredibel bahwa potensi manfaat klinis lebih besar dibanding risiko. Misalnya, obat yang diteliti di uji klinis Fase III menawarkan prospek manfaat potensi individu sebagai subyek dan pasien di masa depan. Demikian pula nilai sosial dan ilmiah penelitian dapat dimaksimalkan dengan memanfaatkan data atau spesimen yang tersedia untuk penelitian masa depan (lihat Pedoman 24 - Akuntabilitas publik untuk penelitian yang berhubungan dengan kesehatan).

Potensi manfaat klinis untuk subyek dapat dimaksimalkan dengan menargetkan populasi sebagai subyek yang berpihak pada kesediaan secara sukarela demi manfaat besar dari intervensi penelitian. Langkah-langkah subyek untuk memihak intervensi demi memaksimalkan potensi manfaat harus seimbang dengan pertimbangan bukan merupakan persaingan dengan resiko. Misalnya, berbagi data atau spesimen untuk penelitian masa depan dapat menimbulkan risiko kepada peserta, terutama ketika perlindungan yang memadai untuk melindungi kerahasiaan tidak diterapkan dengan baik.

**Risiko terhadap peserta penelitian (subyek).**

Untuk mengevaluasi penerimaan risiko dalam penelitian, peneliti, sponsor dan KEPK harus memulai dengan memastikan bahwa studi ini mengajukan pertanyaan penelitian sosial yang berharga didukung dengan metode ilmiah yang memadai. Peneliti harus menentukan untuk setiap penelitian intervensi dan prosedur, risiko yang terkait subyek diminimalkan dan prosedur mitigasi yang tersedia. Penilaian terhadap rencana dan prosedur yang memadai dalam mengelola dan mengurangi risiko, misalnya dengan:

* melakukan pemantauan pelaksanaan penelitian dan menyediakan mekanisme yang cepat-tanggap terhadap terjadinya efek samping;
* membentuk Komite Pemantauan dan Keselamatan Data (DSMC) untuk menilai data yang mencerminkan adanya bahaya dan manfaat selama penelitian berlangsung;
* menetapkan kriteria yang jelas untuk menghentikan studi;
* menjamin pengamanan untuk melindungi kerahasiaan data pribadi yang sensitif; termasuk untuk kegiatan ilegal peserta penelitian (seperti pekerja seks di negara-negara di mana prostitusi dilarang oleh hukum);
* menghindari prosedur yang tidak perlu (misalnya, dengan melakukan uji laboratorium pada sampel darah yang ada, bukan mengambil darah baru yang secara ilmiah lebih tepat); dan
* tidak mengikutsertakan subyek dengan risiko tinggi dan makin dirugikan akibat dilakukan intervensi atau prosedur.

Langkah penuh kehati2an untuk meminimalkan risiko harus diseimbangkan dengan pertimbangan atas dasar persaingan terhadap nilai ilmiah dan keadilan seleksi subjek. Misalnya, keputusan untuk menghentikan intervensi sejak awal karena adanya temuan signifikan risiko harus seimbang dengan kebutuhan untuk mengumpulkan data yang kuat dan memadai untuk melahirkan pedoman bagi praktek klinis.

Peneliti, sponsor dan KEPK harus memastikan bahwa risiko yang terjadi pada setiap intervensi dan prosedur, sekali diminimalkan, seimbang dalam kaitannya dengan prospek manfaat dari intervensi untuk individu dalam kerangka nilai ilmiah dan sosial. Untuk intervensi yang memiliki prospek potensi bagi individu, risiko dapat diterima jika sebanding dengan potensi manfaat individu tersebut dan setidaknya sama atau lebih menguntungkan dibanding dengan alternatif intervensi sebelumnya yang terbukti efektif. Untuk subyek kelompok kontrol dari uji klinis harus tersedia intervensi yang efektif; pengecualian untuk aturan umum ini diatur dan dibahas dalam Pedoman 5 - Pilihan kontrol dalam uji klinis.

Penilaian tentang profil risiko-manfaat dan bagaimana membandingkannya dengan profil alternatif yang telah ada, harus didasarkan pada bukti. Oleh karena itu, peneliti dan sponsor memiliki kewajiban untuk menyediakan, dalam protokol penelitian dan dokumen lainnya yang disampaikan kepada KEPK, gambaran yang komprehensif dan seimbang dari bukti yang tersedia dan relevan untuk mengevaluasi risiko dan potensi manfaat dan resikonya.

Dalam protokol penelitian uji klinis, peneliti dan sponsor harus jelas menggambarkan hasil dari studi pra-klinis, fase awal atau uji coba eksplorasi dari intervensi penelitian yang melibatkan manusia. Mereka juga harus mengirimkan kepada KEPK setiap keterbatasan data yang tersedia, perselisihan/perbedaan pendapat tentang potensi risiko mendatang, adanya latarbelakang konflik kepentingan yang mengakibatkan terjadinya pertentangan pendapat. Peneliti harus memberikan interpretasi yang kredibel tentang bukti yang tersedia untuk mendukung penilaian adanya potensi menguntungkan, namun bagaimanapun, potensi risiko dan manfaat yang diprediksi sebelum uji klinis telah dilakukan. Ini berarti bahwa sponsor, peneliti dan KEPK mungkin perlu untuk menilai proporsi resiko dan manfaat intervensi apakah tetap dalam kondisi ketidakpastian yang cukup besar.

Akhirnya, peneliti, sponsor dan KEPK harus memastikan bahwa risiko agregat semua intervensi penelitian atau prosedur dalam sebuah penelitian yang diterima. Misalnya, sebuah penelitian mungkin melibatkan berbagai intervensi atau prosedur yang sama menimbulkan risiko yang terbatas, namun risiko ini dapat menambahkan hingga tingkat signifikan keseluruhan risiko yang tidak dapat diterima dalam kaitannya dengan nilai sosial dan ilmiah penelitian. Untuk menjaga terhadap kemungkinan ini, peneliti, sponsor dan komite etika penelitian harus menyelesaikan evaluasi risiko-manfaat dengan penilaian keseluruhan tentang risiko dan potensi manfaat individu dari studi yang diberikan

**Standar Minimal Berisiko.**

Standar minimal berisiko sering didefiniskan dengan membandingkan probabilitas dan besarnya antisipasi bahaya dengan probabilitas dan besarnya bahaya yang biasa ditemui dalam kehidupan sehari-hari, atau selama kinerja pemeriksaan fisik rutin, tes, atau psikologis.

Tujuan dari perbandingan ini adalah untuk menentukan dapat diterimanya tingkat risiko penelitian dengan analogi risiko kegiatan di kehidupan lain: ketika risiko dari suatu kegiatan yang dianggap dapat diterima bagi penduduk yang bersangkutan, dan aktivitas yang relatif mirip dengan berpartisipasi dalam penelitian, maka tingkat risiko yang sama harus dipertimbangkan diterima dalam konteks penelitian. Perbandingan ini biasanya menyiratkan bahwa risiko penelitian adalah minimal, ketika risiko bahaya yang serius kecil kemungkinannya dan bahaya potensial yang terkait dengan efek samping yang lebih umum adalah kecil.

Kesulitan dengan perbandingan risiko ini adalah bahwa populasi yang berbeda dapat mengalami perbedaan dramatis dalam risiko kehidupan sehari-hari atau dalam pemeriksaan klinis rutin dan pengujian. Perbedaan tersebut resiko didasarkan atas perbedaan latar belakang adanya ketidaksetaraan dalam kesehatan, kekayaan, status sosial, atau determinan sosial kesehatan. Oleh karena itu, KEPK harus berhati-hati untuk tidak membuat perbandingan dengan cara-2 yang memungkinkan peserta atau kelompok peserta dari yang terkena risiko yang lebih besar dalam penelitian hanya karena mereka miskin, anggota kelompok yang kurang beruntung, atau karena lingkungan mereka membuat mereka terkena risiko yang lebih besar dalam kehidupan sehari-hari mereka (misalnya, miskin keselamatan jalan).

KEPK juga harus mewaspadai terhadap risiko penelitian yang lebih besar pada populasi pasien yang rutin menjalani perawatan berisiko (rentan) atau prosedur diagnostik (misalnya, pasien kanker). Sebaliknya, risiko dalam penelitian harus dibandingkan dengan risiko yang rata-rata, normal, pengalaman individu yang sehat dalam kehidupan sehari-hari atau selama pemeriksaan rutin. Selanjutnya, perbandingan resiko tidak boleh dilakukan untuk kegiatan yang menimbulkan risiko yang tidak dapat diterima sendiri, atau di mana orang memilih untuk berpartisipasi karena manfaat yang terkait (beberapa kegiatan olahraga, misalnya, mendebarkan justru karena mereka melibatkan peningkatan risiko bahaya).

Ketika risiko dari prosedur penelitian dinilai minimal, tidak ada persyaratan untuk langkah-langkah perlindungan khusus terpisah yang dari subyek pada umumnya yang diperlukan untuk semua penelitian yang melibatkan subyek dari kelas tertentu.

**Sedikit diatas ambang risiko minimal.**

Meskipun tidak ada definisi yang tepat dari "peningkatan resiko minor" yang berada diatas resiko minimal, kenaikan risiko hanya harus menjadi sebagian kecil di atas ambang batas resiko minimal dan dianggap dapat diterima secara wajar oleh berbagai kalangan. Sangat penting bahwa penilaian tentang peningkatan minor atas risiko minimal mengundang sedikit perhatian. Dengan demikian, KEPK perlu menentukan arti dari peningkatan minor atas risiko minimal merujuk pada tujuan atas aspek tertentu dari usulan penelitian yang diajukan.

**Risiko terhadap kelompok**.

Dalam rangka untuk mencapai nilai sosial dan ilmiah penelitian, hasil penelitian harus dipublikan kepada komunitas (lihat Pedoman 24 - Akuntabilitas publik untuk penelitian yang berhubungan dengan kesehatan). Namun, hasil penelitian jurnal tertentu (misalnya, epidemiologi, genetika, dan sosiologi) dapat membahayakan kepentingan masyarakat, keluarga, ras atau etnis kelompok tertentu. Misalnya, penelitian yang menunjukkan hasil - benar atau salah – terhadap kelompok yang memiliki prevalensi rerata lebih tinggi untuk alkoholisme, penyakit mental, atau penyakit menular seksual, atau rentan terhadap gangguan genetik tertentu. Hasil penelitian tersebut dapat mengakibatkan stigmatisasi atau diskriminasi terhadap kelompok tertentu. Rencana untuk melakukan penelitian tersebut harus sensitif terhadap pertimbangan dan meminimalkan risiko untuk kelompok tertentu, terutama dengan menjaga kerahasiaan selama dan setelah penelitian dan penerbitan data yang dihasilkan dengan cara yang memberikan rasa hormat atas kepentingan semua pihak.

Demikian pula, melakukan penelitian dapat mengakibatkan gangguan pemberian pelayanan kesehatan kepada masyarakat setempat dan dengan demikian menimbulkan risiko bagi masyarakat. KEPK harus memastikan, sebagai bagian dari evaluasi risiko dan potensi manfaat terhadap subyek penelitian dan komunitas, bahwa pengaruh yang terjadi terhadap kepentingan semua pihak sebaiknya diberikan pertimbangan mendalam. Misalnya, peneliti dan sponsor bisa berkontribusi pada infrastruktur kesehatan setempat dengan cara yang mengkompensasi gangguan yang disebabkan oleh penelitian.

Dalam menilai risiko dan potensi manfaat terhadap individu yang dijadikan kepada populasi, KEPK juga perlu mempertimbangkan potensi bahaya atas kegagalan penelitian untuk dipublikasikan.

**Risiko untuk Peneliti.**

Selain subyek, risiko juga dapat terjadi pada peneliti akibat selama melaksanakan kegiatan penelitian. Misalnya, radiasi penelitian dapat mengekspos peneliti untuk risiko; juga studi tentang penyakit menular dapat menimbulkan risiko untuk staf laboratorium yang menangani sampel. Sponsor juga harus hati-hati dalam menilai dan meminimalkan risiko untuk peneliti; menentukan dan menjelaskan risiko melakukan penelitian untuk peneliti dan staf penelitian lainnya; dan memberikan kompensasi yang memadai dalam hal apapun terhadap kesalahan baik sengaja ataupun tidak.

**PEDOMAN 5**

**PILIHAN UNTUK UJI KLINIS**

*Sebagai ketentuan umum, KEPK harus memastikan bahwa subyek pada kelompok kontrol dari percobaan diagnostik, terapi, atau preventif menerima “intervensi efektif yang telah ditetapkan/golden standar/standar profesi medis”.*

*Placebo dapat digunakan sebagai pembanding bila:*

* *tidak/belum ada intervensi efektif/golen standar yang telah ditetapkan untuk kondisi yang diteliti, atau*
* *ditambahkan terhadap intervensi yang efektif tersebut.*

*Ketika intervensi yang efektif tersedia, plasebo dapat digunakan sebagai pembanding tanpa pemberian intervensi efektif untuk subyek hanya jika:*

* *didukung justifikasi/alasan ilmiah yang kuat untuk menggunakan plasebo; dan*
* *penundaa atau penahanan intervensi yang efektif akan menghasilkan “sedikit” peningkatan resiko diatas nilai ambang risiko minimal, dengan kata lain dapat diartikan sebagai katagori “risiko yang diminimalkan”, termasuk didalamnya harus ada kesiapan untuk menerapkan “prosedur mitigasi yang efektif”.*

*Risiko dan manfaat dari intervensi dan prosedur harus ditelaah sesuai dengan kriteria yang ditetapkan dalam Pedoman 4,*

**Penjelasan**

**Pertimbangan umum uji klinis terkontrol.**

Pelaksanaan uji klinis terkontrol secara metodologis penting untuk menguji manfaat relatif suatu penelitian intervensi. Untuk mendapatkan hasil yang valid dalam uji coba terkontrol, peneliti harus membandingkan efek intervensi eksperimental pada subyek yang ditugaskan ke kelompok subyek lain dari percobaan (kontrol), yang diambil dari populasi yang sama. Pengacakan adalah metode yang lazim dilakukan, manfaatnya menghasilkan kelompok sebanding untuk

* menghilangkan pengaruh berbagai faktor
* menghilangkan bias
* membantu memastikan bahwa hasil penelitian adalah akibat dari efek intervensi yang dilakukan, bukan dipengaruhi oleh faktor luar.

Penggunaan kontrol plasebo dalam uji klinis menciptakan potensi konflik antara tuntutan ilmu pengetahuan yang tepat dan kewajiban untuk menjaga kesehatan dan kesejahteraan peserta penelitian. Secara umum, penelitian harus dirancang untuk menghasilkan informasi ilmiah yang akurat tanpa menunda atau menahan adanya intervensi efektif yang telah tersedia. Para peneliti dan sponsor kemungkinan akan “melakukan penyimpangan atas ketentuan/aturan ini” ketika dihadapkan pada pilihan untuk menahan intervensi yang secara “metodologis diperlukan” walaupun subyek akan mendapatkan peningkatan resiko diatas risiko minimal.

Meskipun acak terkontrol uji klinis konvensional sering dianggap sebagai “golden standard”, desain lain seperti: desain respon adaptif, studi observasi, atau perbandingan historis juga dapat menghasilkan hasil penelitian yang valid. Peneliti dan sponsor harus hati-2 mempertimbangkan apakah pertanyaan penelitian dapat dijawab dengan pilihan desain alternatif, dan apakah profil potensi resiko-manfaat suatu desain alternatif lebih menguntungkan/dapat diterima jika dibandingkan dengan uji coba terkontrol secara acak konvensional.

**Adanya/Ketersediaan Intervensi Efektif: Standar Profesi Medik versus Kontroversi.**

Ketersediaan intervensi efektif terbentuk dari hasil penelitian sebelumnya, telah terbukti, dan menjadi bagian dari standar profesi medis. Standar profesi ini termasuk, namun tidak terbatas pada, yang intervensi terbaiknya telah terbukti digunakan untuk mengobati, mendiagnosa atau mencegah kondisi yang diberikan. Juga termasuk intervensi yang mungkin “bukan” yang terbaik bila dibandingkan dengan alternatif yang tersedia, tetapi tetap diakui sebagai pilihan yang dapat diterima (misalnya, sebagaimana dibuktikan dalam pedoman terapi).

Namun intervensi efektif tersebut perlu pengujian lebih lanjut, terutama bila terdapat “ketidaksepakatan di kalangan profesi medis” (kontroversi) dan ilmuwan lain. Uji klinis dapat dibenarkan dalam kasus ini, khususnya jika intervensi atau prosedur belum dilakukan dalam uji klinis yang ketat. Uji coba juga mungkin berguna ketika risiko-manfaat pengobatan belum jelas bermanfaat, sehingga pasien mungkin meninggalkan intervensi biasa untuk kondisi penyakit tertentu (misalnya, pengobatan antibiotik untuk otitis media pada anak-anak, atau opreasi arthroscopic lutut). Ketika tersedia beberapa pilihan pengobatan tetapi belum diketahui mana pengobatan yang terbaik dan untuk siapa, penelitian “efektifitas komparatif” dapat membantu penentuan efektivitas intervensi atau prosedur untuk kelompok spesifik. Pendekatan/metode ini dapat dimasukkan sebagai pengujian intervensi yang efektif terhadap kelompok plasebo, asalkan mengacu dan memenuhi ketentuan dalam pedoman ini.

Beberapa ilmuwan berpendapat bahwa menahan atau menarik intervensi yang efektif tidak dapat diterima, atau harus diterapkan/digunakan pada uji klinik; namun, pendapat lain mengatakan dapat diterima asalkan dipastikan bahwa data yang diperoleh dapat diinterpretasikan dan valid. Dalam kasus tersebut, penggunaan intervensi dengan kualitas rendah/meragukan, placebo, atau tidak ada intervensi bisa digunbakan sebagai pengganti intervensi dengan golden standar.

Pedoman ini mengambil sikap tengah: opsi yang dipilih untuk uji klinis adalah untuk menguji potensi intervensi baru terhadap intervensi efektif yang telah tersedia (standard). Ketika peneliti mengusulkan untuk menyimpang dari pilihan ini, mereka harus memberikan justifikasi pembenaran yang menarik didukung metode dan bukti meyakinkan bahwa potensi peningkatan risiko yang akan terjadi tidak lebih besar dari resiko minimal bila uji klinik ini dilakukan dengan menahan atau menunda penggunaan intervensi golden standar.

**Placebo.**

Zat yang diberikan kepada subyek dengan tujuan untuk mengetahui siapa yang menerima intervensi dengan zat aktif atau tidak aktif. Intervensi plasebo adalah alat metodologis yang digunakan dengan tujuan mengisolasi efek klinis dari penelitian obat atau intervensi. Hal ini memungkinkan peneliti untuk mengobati peserta di kelompok studi dan kelompok kontrol dengan cara yang persis sama yaitu kelompok studi menerima zat aktif dan kelompok kontrol tidak.

Risiko intervensi plasebo biasanya sangat rendah atau tidak ada. Dalam beberapa medan, seperti operasi dan anestesi, menguji efektivitas intervensi mungkin memerlukan penggunaan intervensi palsu. Misalnya, peserta di kelompok aktif dari percobaan operasi dapat menerima operasi arthroscopic pada lutut mereka, sementara kelompok kontrol dapat hanya sayatan kulit kecil. Dalam kasus lain, kedua kelompok mungkin menerima prosedur invasif, seperti pada kasus katerisasi pada arteri coroner jantung. Pemberian kateter berulir dilakukan pada jantung kelompok aktif, sedangkan kelompok kontrol kateter dihentikan ketika mencapai jantung. Risiko prosedur sham dapat cukup besar (misalnya, sayatan bedah bawah anestesi umum) dan harus dipertimbangkan dengan cermat oleh KEPK.

**Kontrol Plasebo.**

Penggunaan plasebo biasanya sifatnya tidak kontroversial sepanjang tidak tersedia prosedur standar. Sebagai aturan umum, bila intervensi yang efektif tersedia, subyek dalam kelompok kontrol harus menerima intervensi efektif tsb. Peneliti dapat membandingkan potensi efek intervensi baru terhadap kontrol plasebo dalam kasus di mana semua peserta menerima intervensi efektif dan kemudian dilakukan secara acak. Hal ini dilakukan secara umum pada kasus tumor/onkologi di mana semua peserta menerima pengobatan yang efektif, dan kemudian dilakukan secara acak dengan placebo vs intervensi.

Alternatif lain adalah ketika ada ketidakpastian yang kredibel tentang superioritas intervensi yang efektif terhadap produk/agen yang diteliti (dikenal sebagai imbang klinis), pembandingan efek langsung terhadap intervensi yang efektif diperkenankan. Dalam kasus ini, harus dirancang desain seaman mungkin demi kesejahteraan subyek dan memastikan bahwa subyek mendapatkan respon cepat dan efektif atas perawatan atau pencegahan kesehatan mereka.

Akhirnya, penggunaan plasebo biasanya tidak kontroversial ketika intervensi yang efektif belum tersedia. Misalnya, virus sering memiliki strain yang berbeda dan bervariasi secara geografis sehingga vaksin terhadap strain tersebut yang terbukti aman dan efektif terhadap strain tertentu masih diliputi ketidakpastian potensi efeknya terhadap strain yang berbeda dalam konteks geografis yang berbeda. Dalam situasi ini, dapat diterima untuk penggunaan kontrol plasebo karena tidak pasti apakah vaksin didirikan efektif dalam konteks lokal.

**Justifikasi Ilmiah Meyakinkan**

Justifikasi ilmiah untuk melibatkan kontrol placebo terjadi manakala intervensi tidak dapat membedakan apakah intervensi yang dilakukan efektif tanpa kontrol plasebo atau dengan placebo (disebut sebagai "uji sensitivitas"). Contoh "alasan ilmiah yang menarik" adalah sebagai berikut:

* respons klinis terhadap intervensi yang efektif ternyata bervariasi;
* kondisi gejala/simptom fluktuatif bahkan terdapat kemungkinan remisi spontan yang tingkatnya tinggi; atau
* kondisi yang diteliti diyakini memiliki respon yang tinggi dengan adanya plasebo.

Dalam situasi seperti ini, sulit menginterpretasikan hasil intervensi tanpa kehadiran kontrol plasebo karena perbikan kondisi dapat diakibatkan oleh remisi spontan atau respon klinis/factor internal atau yang diamati mungkin karena efek plasebo.

Dalam beberapa kasus, ketersediaan intervensi efektif menghasilkan data yang mungkin diperoleh pada kondisi (setting) yang secara substansial berbeda akibat perbedaan cara penggunaan/praktek/aplikasi setempat (misalnya, pemberian rute pengobatan yang berbeda). Dalam situasi ini, uji coba terkontrol plasebo dapat menjadi cara terbaik untuk mengevaluasi intervensi sepanjang uji coba ini responsif terhadap kebutuhan kesehatan setempat, sebagaimana diatur dalam Pedoman 2. Kehadiran konsultan ahli dimungkinkan bila diperlukan oleh KEPK.

**Meminimalkan Risiko.**

Sekalipun ketika plasebo dibenarkan oleh pedoman 4, efek berbahaya harus diminimalkan konsisten dengan persyaratan umum bagaimana meminimalkan risiko intervensi penelitian. Kondisi berikut berlaku untuk uji coba terkontrol plasebo.

Pertama, peneliti harus mengurangi masa/lama penggunaan plasebo sesingkat mungkin, konsisten dengan pencapaian tujuan ilmiah penelitian. Risiko pada kelompok plasebo dikurangi dengan mengizinkan perubahan ke pengobatan aktif (melarikan diri pengobatan). Protokol harus menyajikan nilai ambang untuk mengubah ke pengobatan aktif standar.

Kedua, sesuai pedoman 4, peneliti harus meminimalkan efek berbahaya dari studi plasebo-terkontrol dengan menyediakan pemantauan keamanan data penelitian selama sidang.

**Resiko minimal menerima plasebo**.

Risiko menerima plasebo dihitung sebagai minimal ketika risiko bahaya yang serius sangat tidak mungkin dan bahaya potensial yang terkait dengan efek samping yang lebih umum adalah kecil, seperti yang dijelaskan dalam Pedoman 4; misalnya, ketika intervensi diteliti ditujukan pada kondisi yang relatif sepele, seperti flu biasa pada orang yang sehat, rambut rontok, dan menggunakan plasebo akan menyulitkan kelompok control apakah akibat effek samping intervensi. Risiko yang menerima plasebo dengan intervensi yang efektif harus dibandingkan dengan risiko normal rata-rata, pengalaman individu yang sehat dalam kehidupan sehari-hari atau selama pemeriksaan rutin.

**Resiko Minor/Sedikit diatas risiko minimal**.

Konsisten dengan Pedoman 4 - peningkatan minor di atas standar risiko minimal juga berlaku untuk plasebo terkontrol.

**Desain plasebo pada sumber daya rendah ketika intervensi efektif tidak dapat dibuat tersedia untuk alasan ekonomi atau logistik**.

Dalam beberapa kasus, bila intervensi yang efektif tersedia, tapi karena alasan ekonomi atau logistik intervensi ini tidak mungkin dilakukan, dapat dirancang desain khusus atau dibuat tersedia di negara tempat studi dilakukan. Dalam situasi ini, dirancang metode intervensi sesuai kondisi setempat yaitu dilakukan intervensi singkat tidak se rumit/kompleks pemberian pengobatan penyakit seperti ditempat lain. Pendekatan ini sedikit dibawah standar pengobatan yang mungkin kalah dengan intervensi efektif yang tersedia, tetapi menjadi satu-satunya pilihan layak dengan biaya lebih rendah sesuai dengan situasi setempat. Kontroversinya adalah apakah desain ini dapat diterima secara etis dalam situasi ini. Beberapa berpendapat uji klinis dapat dilakukan dengan desain non-inferioritas yang membandingkan metode efektif sesuai golden standar. Yang lain berpendapat bahwa desain superioritas menggunakan plasebo dapat diterima.

**Penggunaan kontrol plasebo dalam situasi ini secara etis kontroversial karena beberapa alasan:**

1. Peneliti secara sengaja menahan intervensi yang efektif terhadap kelompok kontrol. Namun, ketika para peneliti berada dalam posisi untuk memberikan intervensi yang akan mencegah atau mengobati penyakit serius ini, mereka tidak berkewajiban untuk memberikan itu. Mereka seharusnya menerapkan desain/prosedur untuk menentukan apakah intervensi eksperimental hampir sama baiknya dengan intervensi yang efektif (golden standar).
2. Tidak perlu melakukan uji klinis pada populasi sumber daya rendah dengan desain intervensi yang dibandingkan dengan intervensi yang tersedia di negara-negara lain. Sebaliknya, mereka berpendapat bahwa mahalnya harga obat untuk perawatan harus dinegosiasikan dan peningkatan pendanaan dari lembaga internasional harus dicari.

Ketika kontroversial, uji coba terkontrol plasebo direncanakan, KEPK tuan rumah harus:

1. mencari pendapat ahli, jika tidak tersedia, apakah penggunaan plasebo dapat menyebabkan hasil yang responsif terhadap kebutuhan atau prioritas dari negara tuan rumah (lihat Pedoman 2); dan

2. memastikan ketersediaan perawatan terhadap subyek (lihat Pedoman 6), selama periode transisi dan paska-percobaan dengan mempertimbangkan peraturan kesehatan yang berlaku.

**Efektifitas komparatif dan standar perawatan Uji Klinis.**

Penelitian efektivitas komparatif dan tinjauan sistematis mendapat perhatian beberapa tahun terakhir. Untuk berbagai kondisi dan penyakit, satu atau lebih pengobatan efektif (golden standar) sebenarnya tersedia. Dokter dan RS dapat menggunakan ketersediaan perawatan yang berbeda untuk kondisi yang sama. Kelemahannya, kelebihan dan manfaat dari pengobatan secara relatif ini sulit diketahui. Dalam penelitian efektivitas komparatif, dua atau lebih standar intervensi perawatan dapat dibandingkan secara langsung. Penelitian efektivitas komparatif dapat membantu menentukan standar perawatan manakah yang membuahkan hasil lebih baik dengan risiko yang dapat diterima. KEPK harus cermat membedakan antara studi pemasaran yang bertujuan untuk memposisikan produk (kadang-kadang disebut uji coba bibit/seed trial) dan studi perbandingan efektivitas ilmiah dan dengan perspektif kesehatan masyarakat, manakah yang menjadi tujuan utama. KEPK seharusnya tidak menyetujui studi pemasaran.

Standar prosedur perawatan tidak selalu dapat memenuhi syarat resiko minimal terhadap subyek meskipun pengobatan tersebut telah menjadi standar praktek. Risiko terhadap peserta harus diminimalkan dan seimbang lihat Pedoman 4).

**Uji Klaster (Kelompok) Acak (ped 21)-CRT**

Sebelum memulai klaster secara acak, pemangku kepentingan harus:

* menentukan siapa saja peserta penelitian dan apakah individu atau kelompok lain akan terkena pengaruh, meskipun mereka tidak secara langsung menjadi target;
* menentukan apakah layak dan diperlukan untuk memperoleh informed consent dari pasien, petugas kesehatan, atau anggota masyarakat;
* menentukan apakah membutuhkan persetujuan (IC) dan memungkinkan penolakan persetujuan IC dapat membatalkan atau mengkrompomikan hasil penelitian;
* menentukan apakah kelompok tanpa intervensi (no-intervention) secara etika diterima sebagai pembanding dalam uji coba secara acak cluster tertentu; dan
* memutuskan apakah izin harus diperoleh dari pihak berwenang

**Pertimbangan umum.**

Dalam desain penelitian ini, kelompok individu (cluster), masyarakat, rumah sakit, atau unit fasilitas kesehatan diacak untuk intervensi yang berbeda. Prinsip2 etika yang sama yang mengatur semua penelitian yang berhubungan dengan kesehatan dengan manusia berlaku untuk cluster percobaan acak (CRT). Namun, dalam konteks CRT, prinsip-prinsip ini mungkin memerlukan pendekatan yang lebih spesifik lebih lanjut sebagaimana diatur dalam Pedoman ini.

**Menentukan peserta penelitian.**

Semua penelitian yang melibatkan manusia sebagai, individu yang ditargetkan oleh intervensi dianggap sebagai subyek penelitian. Di CRT subyek dapat pasien, petugas kesehatan, atau keduanya. Dalam CRT pekerja perawatan kesehatan mungkin tidak ditargetkan sebagai subyek intervensi melainkan subyeknya adalah pada pasien, namun data agregat yang berasal dari catatan pasien yang dilakukan perawat dapat digunakan untuk menilai efektivitas intervensi. Contohnya adalah pengenalan prosedur pengendalian infeksi baru bagi pekerja dalam satu cluster, tanpa perubahan prosedur untuk cluster kontrol. Karena data agregatnya mengenai catatan jumlah infeksi, pasien bukan merupakan subyek.

**Penjelasan dan persetujuan (IC).**

Sebagai aturan umum, peneliti harus memperoleh persetujuan dari peserta dalam penelitian klaster secara acak kecuali pengabaian atau modifikasi persetujuan diberikan oleh KEPK (lihat Pedoman 10). Sebab, terdapat kemungkinan bahwa IC yang mungkin diperlukan dalam beberapa CRT hampir tidak mungkin untuk memperoleh informed consent individu. Hal ini terjadi ketika intervensi diarahkan pada seluruh masyarakat sehingga mustahil untuk menghindari intervensi. Contohnya penelitian yang membandingkan metode membakar sampah (incenerasi) atau fluoridating pasokan air minum untuk mencegah karies gigi. Anggota komunitas intervensi tidak dapat menghindari pengaruh intervensi, sehingga memperoleh persetujuan individu tidak mungkin. Demikian pula, jika unit dalam cluster adalah RS/PKM, pasien sulit menghindari metode baru pemberian pelayanan pencegahan. Alasan lain untuk waiver IC dalam CRT adalah bahwa peneliti mungkin ingin menghindari adanya peserta dalam kelompok kontrol belajar tentang intervensi pada kelompok intervensi sehinhgga mengubah perilaku mereka atau mencoba untuk mendapatkan intervensi di lokasi lain, sehingga mengorbankan hasil penelitian.

Ketika sebuah penelitian dilakukan secara multi-center (RS berbeda, klinik, atau komunitas), adanya syarat untuk memperoleh persetujuan dari petugas kesehatan dapat mengkompromikan atau membuatnya sulit menganalisis hasil. Ketika petugas kesehatan menjadi subyek, menolak beberapa pekerja untuk diamati atau menerapkan alat diagnostik atau terapeutik baru, bisa mengacaukan hasil penelitian. Pengabaian persetujuan (IC) akan menjadi pilihan (lihat Pedoman 4) tapi petugas kesehatan harus diinformasikan bahwa penelitian tetap berlangsung. Jika intervensi secara langsung dilakukan pada pasien, mereka biasanya juga dianggap subjek penelitian dan persetujuan mereka untuk menerima intervensi akan diperlukan.

**Individu-cluster dan cluster-cluster percobaan acak**

Meskipun dalam banyak CRT peserta tidak dapat menyetujui diperlakukan sebagai acak, tergantung pada jenis desain studi mereka mungkin dapat memberikan IC untuk menerima intervensi. Intervensi dapat disampaikan pada tingkat individu tetapi acak ditingkat masyarakat dimana individu berada; misalnya, vaksinasi diterapkan di tingkat sekolah.

Dalam beberapa individu-cluster percobaan acak, individu mungkin dapat menyetujui intervensi sebelum diberikan dalam cluster itu. Misalnya, orang tua tidak akan mampu untuk menyetujui sekolah anak-anak mereka yang diacak untuk program vaksinasi atau dialokasikan untuk klaster itu, tapi mereka bisa menyetujui atau menolak untuk menyetujui vaksinasi anak mereka di sekolah.

Dalam CRT lain, acak cluster dilakukan untuk intervensi dan masyarakat. Uji coba ini disebut klaster-klaster percobaan acak; misalnya, semua siswa di sekolah atau semua warga masyarakat. Dalam cluster-cluster percobaan acak, IC untuk individu penerima intervensi biasanya sulit diperoleh karena hampir tidak mungkin untuk menghindari intervensi. Secara bersamaan, persetujuan individu untuk prosedur pengumpulan data biasanya dimungkinkan di kedua jenis uji klaster acak

**Penerimaan Etis dari Kelompok non-intervensi.**

Beberapa CRT meneliti intervensi yang telah terbukti efektif di tempat lain dalam “implementasi penelitian”. Jenis penelitian ini sering dilakukan dalam area dengan “keterbatasan fasilitas dan sumberdaya”.

Pertanyaannya adalah apakah etis menahan intervensi yang terbukti baik terhadap kelompok kontrol dalam CRT. Situasi ini analog dengan kontrol plasebo dalam uji coba terkontrol secara acak ketika pencegahan atau pengobatan yang efektif sesuai golden standar tersedia. Ketentuan umumnya adalah: jika menahan intervensi efektif terhadap cluster kontrol yang akan mengekspos subyek diatas ambang risiko minimal, desain penelitian tersebut dikatagorikan tidak etis.

Contohnya: penggunaan jarum sekali pakai dan sterilisator di sebuah pusat kesehatan yang miskin sumber daya dengan tingkat infeksi tinggi pada pasien. Dalam pelaksanaan CRT, petugas kesehatan harus dididik dalam penggunaan peralatan baru dan diperintahkan untuk membuang jarum sekali pakai. Alasannya: mengekspos diatas ambang risiko minimal, akan menjadi tidak etis untuk cluster kontrol dengan melanjutkan kebiasaan praktek seperti ini. Dalam kasus tersebut, peneliti perlu mengeksplorasi desain alternatif, dan menelaah sejarah prosedur dan perilaku petugas dimasalalu. KEPK memiliki tanggung jawab untuk menentukan apakah penelitian yang diusulkan secara etika diterima ketika metodologi menahan pengobatan yang efektif dilakukan pada dari cluster kontrol.

Otoritas dalam cluster acak percobaan.

Ketika CRT secara substansial mempengaruhi cluster atau kepentingan organisasi, dan otoritas (misalnya, seorang tokoh masyarakat, kepala sekolah, atau dewan kesehatan setempat) mereka memiliki kewenangan yang sah untuk membuat keputusan pada cluster atau nama organisasi, peneliti harus mendapatkan izin gatekeeper untuk mendaftarkan diri cluster atau organisasi dalam persidangan. Izin tersebut tidak menggantikan kebutuhan untuk memperoleh informed consent individu mana ini diperlukan. Selain itu, pembuat keputusan harus memastikan bahwa risiko dari partisipasi dalam studi dan pengacakan sepadan dengan manfaat untuk cluster atau bagi masyarakat. Otoritas dapat memilih untuk berkonsultasi dengan kelompok yang lebih luas dari perwakilan masyarakat atau penasihat sebelum mengambil keputusan untuk mengizinkan penelitian.

**PEDOMAN 7**

**PELIBATAN MASYARAKAT**

Peneliti, sponsor, otoritas kesehatan dan institusi terkait harus melibatkan partisipan dan masyarakat potensial dalam proses partisipatif berarti, yang melibatkannya secara dini dan berkelanjutan dalam perancangan, pengembangan, pelaksanaan, perancangan proses *informed consent* dan pengawasan penelitian serta penyebarluasan hasilnya.

**Penjelasan**

**Pertimbangan umum.** Pelibatan masyarakat yang bersifat proaktif dan berkelanjutan dimana partisipan akan diikutsertakan adalah cara menunjukkan rasa hormat terhadap masyarakat serta tradisi dan norma yang diberikan. Pelibatan masyarakat juga berkontribusi penting bagi keberhasilan penelitian yang dilakukan. Secara khusus, pelibatan masyarakat adalah sarana untuk memastikan relevansi penelitian yang diajukan terhadap masyarakat yang terdampak serta penerimaannya oleh masyarakat. Sebagai tambahan, keterlibatan aktif masyarakat membantu memastikan nilai sosial dan etis serta hasil penelitian yang diajukan. Pelibatan masyarakat penting khususnya saat penelitian melibatkan kelompok minoritas atau marjinal/terpinggirkan, termasuk orang-orang dengan penyakit yang memiliki stigma seperti HIV untuk mengatasi kemungkinan adanya diskriminasi.

Masyarakat tidak hanya terdiri dari orang yang hidup di wilayah geografis tempat penelitian dilakukan; tetapi juga meliputi berbagai sektor masyarakat yang memiliki kepentingan dalam penelitian yang diajukan serta sub populasi dari mana partisipan penelitian direkrut. Para pemangku kepentingan adalah individu, kelompok, organisasi, badan pemerintahan, atau lainnya yang dapat memengaruhi atau terdampak oleh pelaksanaan atau hasil proyek penelitian. Prosesnya harus sepenuhnya bersifat kolaboratif dan transparan, melibatkan beragam partisipan, termasuk pasien dan organisasi konsumen, perwakilan dan pemimpin masyarakat, LSM dan grup advokasi yang relevan, otoritas peraturan, instansi pemerintahan dan dewan penasihat masyarakat. Juga, penting memastikan keragaman pandangan dalam proses konsultasi. Sebagai contoh, kalau para pemimpin masyarakat hanya laki-laki, peneliti hendaknya secara aktif memasukkan pandangan perempuan juga. Mungkin juga terdapat nilai dalam konsultasi individu yang sebelumnya telah berpartisipasi dalam penelitian yang sebanding.

Protokol penelitian atau dokumen lainnya yang disampaikan ke komite etik penelitian harus menyertakan deskripsi rencana pelibatan masyarakat dan mengidentifikasi sumber daya yang dialokasikan untuk kegiatan yang diusulkan. Dokumentasi ini harus menentukan apa saja yang telah dan akan dilakukan, kapan dan oleh siapa, untuk memastikan bahwa masyarakat didefinisikan secara jelas dan dapat terlibat secara proaktif selama penelitian untuk memastikan hal itu relevan bagi masyarakat dan diterima. Masyarakat harus berpartisipasi, bila memungkinkan, dalam diskusi serta persiapan protokol dan dokumen penelitian yang sebenarnya.

Peneliti, sponsor, otoritas kesehatan dan institusi terkait harus berhati-hati agar pelibatan masyarakat tidak menimbulkan tekanan atau pengaruh yang tidak semestinya pada anggota masyarakat secara individu untuk berpartisipasi (lihat di uraian Pedoman 9 – individu dapat memberikan *informed consent,* bagian tentang hubungan Dependen). Untuk menghindari tekanan seperti itu, *informed consent* individu harus selalu dicari oleh peneliti.

Peneliti dan komite etik penelitian harus menyadari titik di mana proses pelibatan masyarakat menjadi tahap penelitian formatif yang dengan sendirinya memerlukan tinjauan etik. Contoh proses pelibatan masyarakat yang mungkin memerlukan tinjauan etik mencakup pengumpulan data sistematis yang dapat digeneralisasikan dan disosialisasikan dalam forum-forum di luar masyarakat di mana prosesnya diimplementasikan, serta generasi data yang dapat menimbulkan risiko sosial bagi partisipan.

**Pelibatan pada kesempatan paling awal**. Sebelum sebuah penelitian dimulai, masyarakat dari mana partisipan akan direkrut harus, jika layak, dikonsultasikan mengenai prioritas penelitiannya, rancangan percobaan yang disukai, kesediaan untuk dilibatkan dalam persiapan dan pelaksanaan penelitian. Melibatkan masyarakat pada tahap awal mendorong kelancaran penelitian berfungsi dan berkontribusi pada kemampuan masyarakat untuk memahami proses penelitian. Anggota masyarakat hendaknya didorong untuk mengemukakan kekhawatiran yang mereka hadapi sejak awal dan saat penelitian berlangsung. Kegagalan untuk melibatkan masyarakat dapat membahayakan nilai sosial penelitian sekaligus mengancam rekrutmen dan retensi partisipan.

Pelibatan masyarakat harus menjadi sebuah proses berkelanjutan, dengan forum komunikasi yang mapan antara peneliti dan anggota masyarakat. Forum ini dapat memfasilitasi terciptanya materi edukasi, merencanakan pengaturan logistik yang diperlukan untuk melakukan penelitian, dan memberikan informasi tentang kepercayaan kesehatan, norma budaya dan praktik masyarakat. Keterlibatan aktif dengan anggota masyarakat merupakan proses yang saling mendidik, yang keduanya memungkinkan peneliti untuk belajar tentang budaya dan pemahaman masyarakat tentang konsep-konsep terkait penelitian, dan berkontribusi terhadap literasi penelitian dengan mendidik masyarakat tentang konsep kritis yang penting untuk memahami tujuan dan prosedur penelitian. Pelibatan masyarakat yang berkualitas baik membantu memastikan bahwa dinamika masyarakat dan ketidakadilan kekuatan yang ada tidak boleh menggagalkan proses memastikan keterlibatan menyeluruh semua pemangku kepentingan masyarakat yang relevan. Perhatian harus diberikan untuk mengumpulkan pandangan dari semua sektor masyarakat secara proaktif dan sensitif. Anggota masyarakat harus diajak untuk membantu pengembangan proses *informed consent* dan dokumen untuk memastikan bahwa *informed consent* dan dokumen dapat dimengerti dan sesuai dengan calon partisipan.

**Keyakinan dan kepercayaan.** Melibatkan masyarakat memperkuat kepemilikan setempat atas penelitian dan membangun kepercayaan pada kemampuan pemimpin untuk menegosiasikan berbagai aspek penelitian, seperti strategi rekrutmen, pelayanan kebutuhan kesehatan partisipan penelitian, pemilihan lokasi, pengumpulan dan pembagian data, pelayanan tambahan dan ketersediaan pasca percobaan dari setiap intervensi yang dikembangkan untuk populasi dan masyarakat (lihat Pedoman 2 – Penelitian yang dilakukan dalam keadaan sumber daya yang rendah, dan Pedoman 6 – pelayanan kebutuhan kesehatan para partisipan). Proses keterlibatan masyarakat yang terbuka dan aktif sangat penting untuk membangun dan memelihara kepercayaan di antara peneliti, partisipan, dan anggota masyarakat setempat lainnya. Sebuah ilustrasi tentang keberhasilan keterlibatan masyarakat adalah sebuah penelitian dalam Program Eliminasi Dengue di Queensland, Australia. Pengantar-pengantar sebelumnya tentang strategi rekayasa genetika untuk pengendalian vektor demam berdarah telah menghasilkan kontroversi internasional oleh masyarakat tuan rumah yang terlibat secara tidak memadai. Episode yang sukses ini menggunakan teknik yang mapan dalam ilmu sosial untuk memahami perhatian masyarakat dan mendapatkan dukungan mereka dalam melakukan persidangan.

**Peran dan tanggung jawab.** Setiap perbedaan pendapat yang mungkin timbul sehubungan dengan perancangan atau pelaksanaan penelitian harus tunduk pada negosiasi antara pemimpin masyarakat dan peneliti. Prosesnya harus memastikan bahwa semua suara didengarkan, dan tekanan itu tidak diberikan oleh anggota masyarakat atau kelompok dengan kekuatan atau wewenang yang lebih besar. Dalam kasus perbedaan yang tidak dapat didamaikan antara masyarakat dan peneliti, penting untuk menentukan terlebih dahulu siapa yang akan memiliki keputusan akhir. Masyarakat tidak boleh diizinkan untuk bersikeras memasukkan atau menghilangkan prosedur tertentu yang dapat mengancam keabsahan ilmiah penelitian. Pada saat bersamaan, tim peneliti harus peka terhadap norma budaya masyarakat untuk mendukung kemitraan kolaboratif, menjaga kepercayaan, dan memastikan relevansi. Nilai awal keterlibatan masyarakat pada kesempatan paling awal adalah bahwa setiap ketidaksepakatan semacam itu dapat dikemukakan, dan jika tidak dapat dipecahkan, penelitian mungkin perlu dibatalkan (lihat Pedoman 8 – Kemitraan kolaboratif dan pengembangan kapasitas penelitian dan tinjauan penelitian). Jika komite etik penelitian dihadapkan pada perpecahan yang parah di masyarakat mengenai rancangan atau pelaksanaan penelitian yang diajukan, komite harus mendorong para peneliti untuk melakukan penelitian di masyarakat lain.

**Keterlibatan oleh masyarakat atau kelompok.** Dalam beberapa kasus, komunitas atau kelompok itu sendiri memulai atau melakukan proyek penelitian. Misalnya, pasien dengan penyakit langka dapat terhubung pada *platform online* dan memutuskan untuk secara kolektif mengubah rejimen pengobatan mereka sambil mendokumentasikan efek klinis yang dihasilkan. Peneliti harus terlibat dengan inisiatif ini, yang dapat menawarkan wawasan berharga ke dalam pekerjaan mereka sendiri.

**PEDOMAN 8**

**KEMITRAAN KOLABORATIF DAN PENGEMBANGAN KAPASITAS PENELITIAN DAN TINJAUAN PENELITIAN**

Merupakan tanggung jawab otoritas pemerintahan yang bertanggung jawab atas penelitian terkait kesehatan yang melibatkan partisipan manusia untuk memastikan bahwa penelitian tersebut ditinjau secara etis dan ilmiah oleh komite etik penelitian yang kompeten dan independen dan dilakukan oleh tim peneliti yang kompeten. Tinjauan ilmiah dan etis yang independen sangat penting untuk menimbulkan kepercayaan masyarakat terhadap penelitian (lihat Pedoman 23 – Persyaratan untuk membetuk komite etik penelitian dan untuk tinjauan ulang protokolnya). Penelitian terkait kesehatan seringkali memerlukan kerja sama internasional dan beberapa masyarakat tidak memiliki kapasitas untuk menilai atau memastikan kualitas ilmiah atau penerimaan etis dari penelitian terkait kesehatan yang diajukan atau dilakukan di wilayah yurisdiksinya. Peneliti dan sponsor yang berencana melakukan penelitian di masyarakat ini harus berkontribusi dalam pengembangan kapasitas penelitian dan tinjauan.

Pengembangan kapasitas dapat termasuk, namun tidak terbatas pada, kegiatan berikut:

* Membangun infrastruktur penelitian dan memperkuat kapasitas penelitian;
* Memperkuat kajian etika penelitian dan kapasitas pengawasan di masyarakat tuan rumah (lihat Pedoman 23 – Persyaratan untuk membentuk komite etik penelitian dan tinjauannya terhadap protokol);
* Mengembangkan teknologi yang sesuai dengan layanan kesehatan dan penelitian terkait kesehatan;
* Mengedukasi petugas penelitian dan layanan kesehatan serta membuat pengaturan untuk menghindari pemindahan petugas layanan kesehatan yang tidak semestinya;
* Terlibat dengan masyarakat dari mana partisipan penelitian akan ditarik (lihat Pedoman 7 – Pelibatan masyarakat);
* Menyusun publikasi gabungan yang sejalan dengan persyaratan kepenulisan dan pembagian data yang diakui (lihat pedoman 24 – Akuntabilitas Publik untuk penelitian terkait kesehatan); dan
* Mempersiapkan kesepakatan pembagian keuntungan untuk mendistribusikan keuntungan ekonomi akhir yang didapatkan dari penelitian.

**Penjelasan**

**Pertimbangan umum.** Otoritas pemerintah yang bertanggung jawab atas penelitian terkait kesehatan yang melibatkan partisipan manusia harus memastikan bahwa penelitian itu ditinjau secara etis dan ilmiah oleh komite etik penelitian yang kompeten dan independen dan dilakukan oleh tim peneliti yang kompeten (lihat Pedoman 23 – Persyaratan untuk membentuk komite etik penelitian dan tinjauan protokolnya). Jika kapasitas penelitian kurang atau kurang berkembang, para sponsor dan peneliti memiliki kewajiban etis untuk berkontribusi pada kapasitas berkelanjutan negara tuan rumah untuk penelitian dan tinjauan etis yang berkaitan dengan kesehatan. Sebelum melakukan penelitian di masyarakat dengan sedikit atau tanpa kapasitas seperti itu, sponsor dan peneliti harus memiliki rencana yang menggambarkan bagaimana penelitian dapat berkontribusi terhadap kapasitas setempat. Jenis dan jumlah pengembangan kapasitas yang dibutuhkan secara wajar harus proporsional dengan besarnya proyek penelitian. Sebuah studi epidemiologi singkat yang hanya membahas peninjauan rekam medik, misalnya, memerlukan pengembangan yang relatif sedikit, jika ada, pengembangan seperti itu, sedangkan kontribusi yang cukup besar diharapkan dari sponsor percobaan vaksin berskala besar yang ditujukan untuk beberapa tahun terakhir. Pelaksanaan penelitian seharusnya tidak mengganggu kestabilan sistem layanan kesehatan, dan idealnya harus berkontribusi terhadap sistem layanan kesehatan.

**Kemitraan kolaboratif.** Pengembangan dan pengujian intervensi biomedis sering memerlukan penelitian koperatif internasional. Perbedaan atau kekuatan yang nyata atau yang dirasakan harus diselesaikan dengan cara yang menjamin pemerataan dalam pengambilan keputusan dan tindakan. Hubungan yang diinginkan adalah salah satu mitra setara yang tujuan utamanya adalah untuk mengembangkan kolaborasi jangka panjang melalui kerja sama SouthSouth dan North-South yang mendukung kapasitas penelitian di lokasi. Untuk melindungi terhadap perbedaan kekuasaan, bentuk kolaborasi yang inovatif harus dipertimbangkan. Sebagai contoh, tiga langkah berikut ini dapat mendorong inklusi, saling belajar, dan keadilan sosial. Pada awal kolaborasi dan bahkan sebelum memluia sebuah penelitian khusus: i) menentukan agenda penelitian setempat; ii) menentukan kebutuhan kapasitas atau penilaian prioritas di antara mitra penelitian kesehatan internasional; dan iii) membuat *Memorandum of Understanding* (MoU). Kemitraan kolanoratif juga membantu memastikan nilai sosial penelitian dengan melibatkan masyarakat, sehingga berfokus pada penelitian yang dianggap bermanfaat oleh masyarakat (lihat Pedoman 1 – Nilai ilmiah dan sosial dan penghormatan terhadap hak, dan Pedoman 7 – Pelibatan masyarakat).

**Memperkuat kapasitas penelitian.** Tujuan pengembangan kapasitas spesifik harus ditentukan dan dicapai melalui dialog dan negosiasi antara sponsor, peneliti dan pemangku kepentingan terkait lainnya, seperti dewan masyarakat dan otoritas tuan rumah. Para pemangku kepentingan ini harus menyetujui upaya bersama untuk memperkuat kapasitas penelitian sebagai komponen sistem kesehatan negara, dan mengoptimalkan keberlanjutannya untuk menghasilkan pengetahuan baru lebih jauh. Penyidik utama setempat harus dilibatkan dalam proyek penelitian.

**Pengembangan kapasitas dan konflik kepentingan.** Pengembangan kapasitas dapat menimbulkan konflik kepentingan. Kepentingan berikut mungkin bertentangan: keinginan sponsor untuk melakukan penelitian; keinginan calon partisipan mengenai pendaftarannya; keinginan penyidik untuk mengakses obat terbaru untuk pasiennya dan berkontribusi pada pengetahuan; dan komitmen para pemimpin masyarakat setempat untuk mengkompensasi pendanaan penelitian yang tidak memadai dengan mendatangkan penelitian yang disponsori untuk membangun infrastrukturnya. Komite etik penelitian harus mengevaluasi apakah upaya pengembangan kapasitas dapat melibatkan konflik kepentingan tersebut dan mencari cara menguranginya (lihat Pedoman 25 – Konflik kepentingan).

**Memperkuat tinjauan etis.** Peneliti dan sponsor yang berencana melakukan penelitian di bidang pengaturan dimana komite etik penelitian tidak hadir atau tidak memiliki pelatihan memadai harus membantu membentuk komite semacam itu, sejauh mungkin, sebelum penelitian dimulai dan membuat ketentuan untuk pendidikannya dalam etik penelitian. Untuk menghindari konflik kepentingan dan melindungi independensi komite peninjau, bantuan keuangan dari peneliti dan sponsor tidak boleh diberikan secara langsung dan tidak boleh terkait dengan keputusan komite mengenai protokol tertentu (lihat Pedoman 25 – Konflik Kepentingan). Sebaliknya, dana harus disediakan secara khusus untuk pengembangan kapasitas etik penelitian. Merupakan kepentingan semua orang untuk benar-benar melakukan tinjauan ilmiah dan etis yang independen.

**Pendidikan tenaga peneliti.** Sponsor diharapkan untuk mempekerjakan dan, bila perlu, mendidik individu untuk berfungsi sebagai peneliti, asisten dan koordinator penelitian serta yang mengelola data, contohnya, dan menyediakan, seperlunya, sejumlah uang yang wajar, bantuan pendidikan dan bantuan lainnya untuk pembangunan kapasitas.

**Publikasi bersama dan berbagi data**. Penelitian kolaboratif harus mengarah pada terbitan yang ditulis bersama (eksternal dan *in-country*), publikasi *open access* (lihat Pedoman 24 – Akuntabilitas Publik untuk penelitian yang berkaitan dengan kesehatan). Peneliti dan sponsor harus memberikan kesempatan yang adil untuk memungkinkan penulisan bersama sesuai dengan persyaratan penulisan yang diakui, seperti *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE).

**PEDOMAN 9**

**INDIVIDU YANG MEMBERIKAN *INFORMED CONSENT***

Peneliti memiliki kewajiban untuk menyediakan informasi kepada calon partisipan penelitian dan kesempatan luang dan *informed consent* untuk berpartisipasi dalam penelitian, atau menolak untuk terlibat, kecuali jika komite etik penelitian telah menyetujui pengabaian atau modifikasi *informed consent* (lihat Pedoman 10) – Modifikasi dan pengabaian *informed consent*). *Informed consent* harus dipahami sebagai sebuah proses, dan partisipan berhak untuk menarik diri setiap saat dalam penelitian tanpa retribusi.

Peneliti memiliki tugas untuk:

* Mencari dan mendapatkan persetujuan, namun hanya setelah memberikan informasi yang relevan tentang penelitian dan memastikan bahwa calon partisipan memiliki pemahaman yang memadai mengenai fakta material;
* Menahan diri dari penipuan yang tidak dibenarkan atau menahan informasi yang relevan, pengaruh yang tidak semestinya, atau paksaan (lihat Pedoman 10 – Modifikasi dan pengabaian *informed consent*);
* Memastikan bahwa calon partisipan diberi kesempatan dan waktu yang cukup untuk mempertimbangkan apakah akan berpartisipasi; dan
* Sebagai aturan umum, tanda tangan didapatkan dari masing-masing partisipan sebagai bukti *informed consent*. Peneliti harus membenarkan pengecualian apapun terhadap aturan umum ini dan meminta persetujuan dari komite etik penelitian.

Dengan persetujuan dari komite etik penelitian, peneliti harus memperbarui *informed consent* dari masing-masing partisipan jika ada perubahan substantif dalam kondisi atau prosedur penelitian, atau jika informasi baru tersedia yang dapat memengaruhi kesediaan partisipan untuk melanjutkan. Dalam studi jangka panjang, peneliti harus memastikan pada interval yang telah ditentukan sebelumnya yang setiap peserta bersedia untuk tetap berada dalam penelitian, walaupun tidak ada perubahan dalam desain atau tujuan penelitian. Merupakan tanggung jawab penyidik utama untuk memastikan bahwa semua petugas memperoleh *informed consent* untuk sebuah penelitian yang mematuhi Pedoman ini.

**Penjelasan Pedoman 9**

**Pertimbangan umum.** *Informed consent* adalah sebuah proses. Permulaan dari proses ini memerlukan informasi yang relevan kepada calon partisipan, memastikan bahwa orang tersebut telah memahami secara memadai mengenai fakta material dan telah mengambil keputusan atau menolak untuk berpartisipasi tanpa harus melakukan pemaksaan, pengaruh yang tidak semestinya, atau tipuan.

*Informed consent* didasarkan pada prinsip bahwa individu yang mampu memberikan *informed consent* memiliki hak untuk memilih secara bebas apakah akan berpartisipasi dalam penelitian. *Informed consent* melindungi kebebasan individu untuk memilih dan menghormati otonomi individu.

Informasi harus diberikan dalam bahasa sederhana yang bisa dimengerti oleh calon partisipan. Orang yang mendapatkan *informed consent* harus mengetahui tentang penelitian dan mampu menjawab pertanyaan dari calon partisipan. Peneliti yang bertanggung jawab atas penelitian harus mempersiapkan diri untuk menjawab pertanyaan atas permintaan partisipan. Partisipan harus diberi kesempatan untuk mengajukan pertanyaan dan menerima jawaban sebelum atau selama penelitian. Peneliti harus berusaha keras untuk menjawab pertanyaan tersebut secara tepat waktu dan komprehensif.

Pedoman ini berlaku bagi individu yang mampu memberi *informed consent*. Persyaratan untuk penelitian dengan individu yang tidak mampu memberikan *informed consent* atau dengan anak-anak dan remaja tercantum dalam Pedoman 16 – Penelitian yang melibatkan orang dewasa yang tidak mampu memberikan *informed consent*, dan Pedoman 17.

Penelitian yang melibatkan anak-anak dan remaja.

**Proses.** *Informed consent* adalah proses komunikatif dua arah yang dimulai saat kontak awal dibuat dengan calon partisipan dan berakhir saat persetujuan diberikan dan didokumentasikan, namun dapat ditinjau kembali kemudian selama pelaksanaan penelitian. Setiap individu harus diberi waktu sebanyak yang dibutuhkan untuk mencapai sebuah keputusan, termasuk waktu untuk konsultasi dengan anggota keluarga atau orang lain. Waktu dan sumber daya yang memadai harus disediakan untuk prosedur *informed consent*.

**Bahasa selebaran informasi dan materi rekrutmen.** Semua calon partisipan harus diberi selebaran informasi tertulis yang mungkin mereka ambil. Menginformasikan kepada partisipan perorangan tidak boleh sekadar ritual pembacaan isi dokumen tertulis. Kata-kata dari selebaran dan materi rekrutmen harus dalam bahasa yang bisa dimengerti oleh calon partisipan dan disetujui oleh komite etik penelitian. Kata-kata dari selebaran harus singkat dan sebaiknya tidak melebihi dua atau tiga halaman. Penyampaian informasi secara lisan atau penggunaan alat bantu audiovisual yang sesuai, termasuk *pictographs* dan tabel ringkasan, penting untuk melengkapi dokumen informasi tertulis untuk membantu pemahaman. Informasi juga harus sesuai untuk kelompok peserta dan individu tertentu, misalnya dalam bahasa braille. *Informed consent* tidak mencakup bahasa yang memungkinkan subjek untuk mengabaikan atau tampak mengabaikan hak hukum partisipan, atau melepaskan atau tampaknya membebaskan penyidik, sponsor, institusi, atau agen lainnya dari tanggung jawab atas kelalaian.

**Isi selebaran informasi.** Sepanjang Pedoman ini, ditentukan elemen yang perlu disertakan dalam selebaran informasi. Lampiran 2 berisi rincian informasi yang harus disediakan, serta informasi tambahan sebaik mungkin. Daftar ini menyebutkan, namun tidak terbatas pada, informasi tentang tujuan, metode, sumber pendanaan, kemungkinan konflik kepentingan, afiliasi institusi peneliti, manfaat yang diantisipasi dan potensi risiko penelitian serta ketidaknyamanan yang mungkin timbul, akses pasca percobaan dan akses lainnya yang relevan dari penelitian.

**Pemahaman.** Orang yang mendapatkan *consent* harus memastikan bahwa calon partisipan telah cukup memahami informasi yang diberikan. Peneliti harus menggunakan metode berbasis bukti untuk menyampaikan informasi untuk memastikan pemahaman. Kemampuan calon partisipan untuk memahami informasi tersebut antara lain bergantung pada kematangan individu, tingkat pendidikan dan sistem kepercayaan. Pemahaman partisipan juga bergantung pada kemampuan dan kesediaan peneliti untuk berkomunikasi dengan kesabaran dan kepekaan, serta atmosfer, situasi dan lokasi di mana proses *informed consent* berlangsung.

**Dokumentasi persetujuan.** Persetujuan (*consent*) dapat ditunjukkan dengan beberapa cara. Partisipan dapat mengungkapkan persetujuannya secara lisan, atau menandatangani formulir persetujuan. Sebagai aturan umum, peserta harus menandatangani formulir persetujuan, atau jika orang tersebut tidak memiliki kapasitas keputusan, wali sah atau perwakilan sah lainnya harus melakukannya (lihat Pedoman 16 – Penelitian yang melibatkan anak-anak dan remaja). Komite etik penelitian dapat menyetujui pengabaian persyaratan dokumen persetujuan yang ditandatangani dalam kondisi tertentu (lihat Pedoman 10 – Modifikasi dan keringanan *informed consent*). Pengabaian semacam itu juga dapat disetujui bila ada bentuk persetujuan yang ditandatangani dapat menimbulkan risiko bagi partisipan, misalnya dalam penelitian yang melibatkan perilaku ilegal. Dalam beberapa kasus, terutama bila informasinya rumit, peserta harus diberi lembar informasi untuk dipegang. Ini mungkin menyerupai lembaran konvensional dalam semua hal kecuali bahwa partisipan tidak diharuskan untuk menandatanganinya. Kata-katanya harus disetujui oleh komite etik penelitian. Bila persetujuan telah diperoleh secara lisan, peneliti harus memberikan dokumentasi kepada komite etik penelitian tentang dokumentasi persetujuan, yang disertifikasi oleh orang yang mendapatkan persetujuan atau oleh saksi pada saat persetujuan diperoleh.

**Memperbarui persetujuan**. Ketika perubahan substantif terjadi dalam aspek penelitian apapun, peneliti harus kembali meminta *informed consent* dari para partisipan. Misalnya, informasi baru mungkin terungkap, baik dari penelitian itu sendiri atau sumber lainnya, tentang risiko atau manfaat produk yang sedang diuji atau tentang alternatifnya. Partisipan harus segera diberi informasi tersebut. Pada kebanyakan uji klinis, hasil sementara tidak diungkapkan kepada peneliti atau partisipan sampai penelitian selesai. Dalam studi jangka panjang, kesediaan masing-masing partisipan untuk melanjutkan penelitian harus dipastikan.

***Informed consent* dan akses ke populasi penelitian.** Dalam beberapa keadaan, seorang peneliti data memasuki sebuah masyarakat atau institusi untuk melakukan penelitian atau mendekati calon partisipan untuk mendapatkan persetujuan individu mereka hanya setelah mendapatkan izin dari institusi seperti sekolah atau penjara, atau dari pemimpin masyarakat, dewan sesepuh atau otoritas lain yang ditunjuk. Prosedur kelembagaan atau kebiasaan budaya semacam itu harus dihormati. Bagaimanapun, tidak ada kasus izin dari seorang pemimpin masyarakat atau otoritas lainnya dapat menggantikan *informed consent* individu. Di beberapa populasi, penggunaan bahasa lokal dapat memfasilitasi komunikasi informasi kepada calon partisipan dan kemampuan peneliti untuk memastikan bahwa individu benar-benar memahami fakta material. Banyak orang di semua budaya tidak mengenal, atau tidak mudah mengerti, konsep ilmiah seperti placebo atau pengacakan. Sponsor dan peneliti harus menggunakan cara yang sesuai secara kultural untuk mengkomunikasikan informasi yang diperlukan untuk kepatuhan terhadap persyaratan proses *informed consent*. Mereka juga harus menjelaskan dan membenarkan dalam protokol penelitian prosedur yang mereka rencanakan untuk digunakan dalam mengkomunikasikan informasi kepada partisipan. Proyek ini harus menyertakan sumber daya yang diperlukan untuk memastikan bahwa *informed consent* dapat diperoleh dengan benar dalam pengaturan linguistik dan budaya yang berbeda.

**Kesukarelaan dan pengaruh yang tidak semestinya.** *Informed consent* bersifat sukarela jika keputusan individu untuk berpartisipasi bebas dari pengaruh yang tidak semestinya. Berbagai faktor dapat memengaruhi kesukarelaan dengan persetujuan mana yang diberikan. Beberapa faktor ini bisa bersifat internal bagi partisipan, seperti penyakit jiwa, sedangkan pengaruh lainnya bisa bersifat eksternal, seperti hubungan ketergantungan antara partisipan dan dokter-peneliti. Keadaan seperti penyakit parah atau kemiskinan dapat mengancam kesukarelaan, namun tidak berarti bahwa partisipan tidak dapat memberikan *informed consent* secara sukarela dalam situasi tersebut. Komite etik penelitian harus menentukan masing-masing protokol jika ada pengaruh pada persetujuan sukarela yang melewati ambang batas yang tidak semestinya, dan jika demikian, perlindungan mana yang sesuai.

**Hubungan dependen**. Ada berbagai bentuk hubungan dependen, seperti hubungan antara guru dan siswa, dan penjaga dan tahanan. Dalam konteks penelitian klinis, hubungan yang bersifat dependen dapat dihasilkan dari hubungan yang sudah ada sebelumnya antara dokter yang merawat dan pasien, yang menjadi calon partisipan saat dokter yang merawatnya anggap peran peneliti. Hubungan dependen antara pasien dan dokter-peneliti dapat membahayakan kesukarelaan *informed consent*, karena calon peserta yang merupakan pasien bergantung pada dokter-peneliti untuk perawatan medis dan mungkin enggan untuk menolak ajakan untuk mendaftar dalam penelitian di mana dokter yang merawat terlibat. Oleh karena itu, pada prinsipnya, dalam kasus hubungan ketergantungan, pihak ketiga yang netral seperti perawat penelitian atau kolaborator yang berkualitas, harus mendapatkan *informed consent*. Namun, dalam beberapa situasi ketergantungan, lebih baik dokter memberikan informasi kepada pasien karena dia paling tahu tentang kondisi pasien. Namun, untuk meminimalkan pengaruh hubungan ketergantungan, beberapa tindakan perlindungan harus dilakukan. Dokter yang melakukan penelitian harus mengetahui dan memberitahu pasien bahwa mereka memiliki peran ganda sebagai dokter yang merawat dan peneliti. Mereka harus menekankan sifat sukarela partisipasi dan hak untuk menolak atau menarik diri dari penelitian. Mereka juga harus meyakinkan pasien bahwa keputusannya apakah akan mendaftar atau menolak partisipasi tidak akan memengaruhi hubungan terapeutik atau tunjangan lainnya yang menjadi hak mereka. Dalam kasus di mana perlu bagi dokter yang merawat untuk menjelaskan rincian protokol penelitian, komite etik penelitian harus mempertimbangkan apakah dokumen *informed consent* harus ditandatangani di hadapan pihak ketiga yang netral.

**Risiko.** Peneliti harus benar-benar objektif dalam membahas rincian intervensi eksperimental, rasa sakit atau ketidaknyamanan yang mungkin timbul, serta risiko dan bahaya yang diketahu. Dalam beberapa jenis penelitian pencegahan, calon partisipan harus menerima konseling tentang risiko terkena penyakit dan langkah-langkah yang dapat dilakukan untuk mengurangi risiko tersebut. Hal ini terutama berlaku untuk penelitian pencegahan penyakit menular, seperti HIV/AIDS.

**Yang memperoleh persetujuan.** *Informed consent* harus diperoleh oleh anggota tim peneliti. Delegasi yang mendapatkan persetujuan, misalnya perawat penelitian atau anggota tim peneliti lainnya, misalnya dalam kasus hubungan yang dependen, diperbolehkan selama orang yang mendapatkan persetujuan tersebut memenuhi syarat dan memiliki pengalaman sebelumnya dalam mendapatkan persetujuan. Penyidik utama bertanggung jawab untuk memastikan bahwa semua personil yang mengerjakan proyek mematuhi Pedoman ini.

**Pertimbangan khusus mengenai *informed consent* untuk penggunaan data dalam pencatatan kesehatan.** Persyaratan untuk mendapatkan *informed consent* untuk penelitian pada data dalam pencatatan yang berkaitan dengan kesehatan dapat diabaikan, asalkan persyaratan dalam Pedoman 10 – Modifikasi dan keringan *informed consent* – terpenuhi. Ketika seorang peneliti berencana untuk menghubungi orang-orang berdasarkan inklusinya dalam pencatatan yang berkaitan dengan kesehatan, peneliti harus ingat bahwa orang-orang tersebut mungkin tidak mengetahui bahwa data mereka diserahkan ke pencatatan atau tidak terbiasa dengan proses di mana peneliti memperoleh akses data (lihat Pedoman 12 – Pengumpulan, penyimpanan dan penggunaan data dalam penelitian terkait kesehatan). Jika peneliti ingin menghubungi orang-orang yang termasuk dalam daftar pencatatan kesehatan untuk mendapatkan informasi tambahan dari mereka untuk penelitian baru, penelitian tersebut memerlukan *informed consent*.

**PEDOMAN 10**

**MODIFIKASI DAN PENGABAIAN *INFORMED CONSENT***

Peneliti tidak boleh melakukan penelitian yang melibatkan manusia tanpa mendapatkan *informed consent* individu atau perwakilan yang sah secara hukum, kecuali jika para peneliti telah menerima persetujuan eksplisit untuk melakukannya dari komite etik penelitian. Sebelum pengabaian *informed consent* diberikan, para peneliti dan komite etik penelitian harus terlebih dahulu berusaha untuk menetapkan apakah *informed consent* dapat dimodifikasi dengan cara yang dapat mempertahankan kemampuan partisipan untuk memahami sifat umum penyelidikan dan untuk memutuskan apakah akan berpartisipasi.

Komite etik penelitian dapat menyetujui sebuah modifikasi atau pengabaian *informed consent* untuk penelitian jika:

* Penelitian tidak layak dilakukan atau mungkin dilakukan tanpa pengabaian atau modifikasi;
* Penelitian memiliki nilai sosial yang penting; dan
* Penelitian tersebut tidak lebih dari sekadar risiko minimal bagi partisipan.

Ketentuan tambahan mungkin berlaku saat pengabaian atau modifikasi *informed consent* disetujui dalam konteks penelitian tertentu.

**Penjelasan Pedoman 10**

**Pertimbangan umum.** Modifikasi *informed consent* melibatkan perubahan pada proses *informed consent*, paling sering dalam kaitannya dengan penyediaan informasi dan dokumentasi *informed consent* dari partisipan. Pengabaian persetujuan memungkinkan peneliti untuk melakukan penelitian tanpa mendapatkan *informed consent* sepenuhnya.

**Sebagaimana dinyatakan dalam Pedoman 9** – Individu yang mampu memberikan *informed consent*, individu atau perwakilannya yang sah secara hukum harus memberikan *informed consent* untuk semua penelitian terkait kesehatan yang melibatkan manusia. Modifikasi atau pengabaian *informed consent* memerlukan pembenaran dan persetujuan. Secara umum, peneliti dan komite etik penelitian harus berusaha untuk mempertahankan sebanyak mungkin proses *informed consent* sebanyak mungkin. Mereka harus mempertimbangkan dengan hati-hati apakah modifikasi proses *informed consent* akan memungkinkan partisipan memahami sifat umum sebuah penelitian dan membuat keputusan yang bermakna untuk berpartisipasi atau tidak. Misalnya, dalam beberapa kasus ada kemungkinan untuk menggambarkan tujuan sebuah penelitian tanpa memberitahu calon partisipan tentang prosedur terperinci di dalam percobaan.

**Memodifikasi proses *informed consent* dengan menahan informasi untuk menjaga keabsahan ilmiah penelitian.** Terkadang diperlukan untuk menahan informasi dalam proses persetujuan untuk memastikan keabsahan penelitian. Dalam penelitian terkait kesehatan, hal ini biasanya melibatkan pemotongan informasi tentang tujuan prosedur tertentu. Misalnya, partisipan uji klinis seringkali tidak diberitahu tujuan uji yang dilakukan untuk memantau kepatuhannya terhadap rejimen tersebut, karena jika mereka tahu kepatuhannya dipantau, mereka mungkin mengubah perilaku mereka dan karenanya membuat hasil yang tidak valid. Dalam kebanyakan kasus semacam itu, calon partisipan harus diminta persetujuannya untuk tetap tidak diinformasikan tentang tujuan dari beberapa prosedur sampai penelitian selesai. Setelah partisipasinya dalam penelitian berakhir, mereka harus diberi informasi yang dihilangkan. Dalam kasus lain, karena permintaan izin untuk menahan beberapa informasi akan membahayakan validitas penelitian, partisipan tidak dapat diberitahu bahwa beberapa informasi telah ditahan sampai data dikumpulkan. Prosedur semacam itu dapat dilaksanakan hanya jika mendapatkan persetujuan eksplisit dari komite etik penelitian. Selain itu, sebelum hasil penelitian dianalisis, peserta harus diberi informasi yang dipotong dan diberi kemungkinan untuk menarik datanya yang dikumpulkan dalam penelitian. Dampak potensial terhadap validitas penelitian saat partisipan menarik datanya harus dipertimbangkan sebelum penelitian dimulai.

**Mengubah proses *informed consent* dengan mengelabui partisipan secara aktif**. Ketidakjujuran aktif terhadap para partisipan jauh lebih kontroversial daripada hanya menahan informasi tertentu. Namun, ilmuwan sosial dan perilaku kadang-kadang sengaja salah memberikan informasi kepada partisipan untuk mempelajari sikap dan perilaku mereka. Misalnya, peneliti menggunakan "pseudo-patients" atau "mystery clients" untuk mempelajari perilaku para profesional bidang layanan kesehatan di lingkungan alaminya.

**Beberapa orang berpendapat bahwa ketidakjujuran aktif tidak pernah bisa diizinkan.** Orang lain akan mengizinkannya dalam keadaan tertentu. Ketidakjujuran tidak diperbolehkan dalam kasus di mana penelitian tersebut menghadapkan partisipan lebih dari sekadar risiko minimal. Ketika ketidakjujuran dianggap sangat diperlukan untuk mendapatkan hasil yang valid dalam suatu penelitian, peneliti harus meyakinkan komite etik penelitian bahwa tidak ada metode lain yang dapat memperoleh data yang valid dan dapat dipercaya; bahwa penelitian tersebut memiliki nilai sosial yang signifikan; dan bahwa tidak ada informasi yang dirahasiakan, jika dibocorkan, akan menyebabkan orang layak menolak untuk berpartisipasi. Peneliti dan komite etik penelitian harus sadar bahwa mengelabui partisipan penelitian mungkin salah dan juga membahayakan mereka; partisipan bisa marah karena tidak diberitahu saat mengetahui bahwa mereka telah berpartisipasi dalam penelitian dengan alasan yang tidak jujur. Kapanpun hal ini diperlukan untuk menjaga keabsahan ilmiah dari penelitian, calon peserta harus diminta persetujuannya untuk menerima informasi yang tidak lengkap selama proses *informed consent* (yang berarti bahwa peneliti mendapatkan persetujuan terlebih dahulu untuk ketidakjujuran tersebut). Komite etik penelitian harus menentukan bagaimana partisipan harus diberitahu tentang ketidakjujuran setelah menyelesaikan penelitian. Informasi semacam itu, biasa disebut "debriefing", biasanya memerlukan penjelasan alasan ketidakjujuran. “Debriefing” adalah bagian penting dari mencoba memperbaiki kesalahan ketidakjujuran. Peserta yang menolak dibohongi untuk tujuan penelitian harus diberi kesempatan untuk menolak membiarkan peneliti menggunakan datanya yang diperoleh melalui ketidakjujuran tersebut. Dalam kasus pengecualian, komite etik penelitian dapat menyetujui penyimpanan informasi yang tidak dapat diidentifikasi. Misalnya, pilihan untuk menarik data mungkin tidak ditawarkan dalam kasus di mana penelitian mengevaluasi kualitas layanan atau kompetensi penyedia layanan (misalnya, penelitian yang melibatkan klien atau pasien “misteri”).

**Mengabaikan *informed consent***. Komite etik penelitian dapat mengabaikan *informed consent* jika yakin bahwa penelitian tersebut tidak layak dilakukan atau mungkin dilakukan tanpa pengabaian, penelitian tersebut memiliki nilai sosial yang penting, dan penelitian tersebut tidak lebih dari sekedar risiko minimal bagi partisipan. Ketiga kondisi ini juga harus dipenuhi bahkan ketika sebuah penelitian melibatkan data yang dapat diidentifikasi atau spesimen biologi, yang berarti bahwa data atau spesimen membawa nama seseorang atau dikaitkan dengan seseorang dengan sebuah kode. Kondisi juga harus dipenuhi saat penelitian menganalisis data yang ada dari pencatatan yang berkaitan dengan kesehatan, dan jika partisipan adalah anak-anak, remaja, dan individu yang tidak dapat memberikan *informed consent* (Pedoman 16 - Penelitian yang melibatkan orang dewasa tidak mampu memberikan *informed consent*, dan Pedoman 17 - Penelitian yang melibatkan anak-anak dan remaja).

Selain itu, ketiga kondisi untuk mengabaikan *informed consent* harus dipenuhi jika data atau spesimen biologi tidak dapat dikenali secara personal dan penelitian tersebut memiliki nilai sosial yang penting. Dalam situasi seperti ini, peserta tidak diketahui oleh peneliti sehingga tidak dapat dihubungi untuk mendapatkan *informed consent*. Selain itu, karena data atau spesimen tidak dapat dikenali secara personal, risiko terhadap individu tersebut tidak lebih besar dari minimal.

**Pertimbangan khusus untuk mengabaikan *informed consent* dalam penelitian yang menggunakan data dalam pencatatan kesehatan**. Penciptaan dan pemeliharaan pencatatan yang berhubungan dengan kesehatan (misalnya, pendaftar kanker dan bank data genetik dan anomali lainnya pada bayi yang baru lahir) memberikan sumber utama untuk banyak kegiatan penelitian kesehatan masyarakat dan epidemiologi, mulai dari pencegahan penyakit hingga alokasi sumber daya. Beberapa pertimbangan mendukung praktik umum yang mengharuskan agar semua praktisi mengirimkan data yang relevan ke pencatatan tersebut: pentingnya mendapatkan informasi yang komprehensif dan akurat tentang keseluruhan populasi; kebutuhan ilmiah untuk memasukkan semua kasus untuk menghindari bias seleksi yang tidak terdeteksi; dan prinsip etis bahwa beban dan manfaat harus didistribusikan secara merata ke seluruh populasi. Oleh karena itu, pencatatan yang ditetapkan oleh otoritas pemerintah biasanya melibatkan pengumpulan data yang wajib dan bukan sukarela.

Ketika sebuah penelitian dilakukan di bawah mandat kesehatan masyarakat atau oleh otoritas kesehatan masyarakat, seperti surveilans penyakit, biasanya penilaian etis atau pengabaian izin diperlukan karena kegiatan tersebut dimandatkan oleh undang-undang. Pada saat yang sama, persetujuan tidak dapat diabaikan jika otoritas kesehatan masyarakat melakukan penelitian di mana data dalam pencatatan digabungkan dengan kegiatan baru yang melibatkan kontak langsung dengan orang-orang, seperti studi di mana mereka mendapatkan informasi dari individu dengan menggunakan kuesioner. Meskipun luas dan batas pengumpulan data ditentukan oleh undang-undang, peneliti masih harus mempertimbangkan apakah, dalam kasus tertentu, etis menggunakan kewenangannya untuk mengakses data pribadi untuk tujuan penelitian. Bila penggunaan data tersebut bukan merupakan (atau dengan jelas bukan lagi merupakan) kegiatan kesehatan masyarakat, peneliti harus mencari persetujuan individu untuk penggunaan data atau menunjukkan bahwa penelitian tersebut memenuhi persyaratan untuk mengabaikan *informed consent*, sebagaimana ditetapkan dalam Pedoman ini. Proyek penelitian yang menggunakan data dari satu atau lebih pencatatan berbasis populasi wajib diserahkan ke komite etik penelitian, kecuali untuk analisis data yang melibatkan aktivitas kelembagaan internal dari sebuah pencatatan.

**PEDOMAN 11**

**PENGUMPULAN, PENYIMPANAN DAN PENGGUNAAN BAHAN BIOLOGIS**

**DAN DATA TERKAIT**

Bila bahan biologis dan data terkait, seperti catatan kesehatan atau ketenagakerjaan, dikumpulkan dan disimpan, institusi harus memiliki sistem tata kelola untuk mendapatkan kewenangan atas penggunaan bahan-bahan ini di dalam penelitian yang akan datang. Peneliti tidak boleh berpengaruh buruk terhadap hak dan kesejahteraan individu yang bahannya dikumpulkan.

Ketika spesimen dikumpulkan untuk tujuan penelitian, antara *informed consent* yang khusus untuk penggunaan tertentu atau *informed consent* yang luas untuk penggunaan selanjutnya yang tidak ditentukan harus diperoleh dari orang yang bahan aslinya diperoleh. Akuntabilitas etis dari *informed consent* yang luas bergantung pada tata kelola yang tepat. Jenis persetujuan ini harus diperoleh dengan cara yang sama seperti yang dijelaskan dalam Pedoman 9 - Individu yang mampu memberi *informed consent*.

Bila bahan biologis manusia tertinggal setelah diagnosis atau pengobatan klinis (yang disebut "residual tissue") dan disimpan untuk penelitian selanjutnya, *informed consent* yang khusus atau luas dapat digunakan atau dapat diganti dengan prosedur penyisihan informasi. Ini berarti bahwa bahan disimpan dan digunakan untuk penelitian kecuali orang yang berasal dari objek eksplisit. Prosedur penyisihan informasi harus memenuhi persyaratan berikut:

1) pasien perlu menyadari keberadaannya;

2) informasi yang memadai perlu disediakan;

3) pasien perlu diberitahu bahwa mereka dapat menarik data mereka; dan

4) kemungkinan murni untuk keberatan harus ditawarkan.

Apabila peneliti berusaha menggunakan bahan-bahan yang tersimpan yang dikumpulkan untuk penelitian sebelumnya, tujuan klinis atau lainnya tanpa mendapatkan *informed consent* untuk penggunaan selanjutnya untuk penelitian, komite etik penelitian dapat mengabaikan persyaratan *informed consent* jika: 1) penelitian tidak layak dilakukan atau mungkin dilaksanakan tanpan pengabaian; 2) penelitian memiliki nilai sosial yang penting; dan 3) penelitiannya tidak lebih dari sekedar risiko minimal bagi partisipan atau kelompok tempat partisipan tersebut berada.

Petugas bahan biologis harus mengatur untuk melindungi kerahasiaan informasi yang terkait dengan bahan tersebut, dengan hanya membagikan data yang dianonimkan atau diberi kode dengan para peneliti, dan membatasi akses terhadap materi dari pihak ketiga. Kunci kode harus tetap berada di tangan petugas bahan biologis.

Transfer bahan biologis harus tercakup dalam *Material Transfer Agreement* (MTA). Bahan biologis dan data terkait hanya boleh dikumpulkan dan disimpan bekerja sama dengan otoritas kesehatan setempat. Struktur tata kelola pengumpulan tersebut harus memiliki representasi dari pengaturan awal. Jika spesimen dan data disimpan di luar pengaturan awalnya, harus ada ketentuan untuk mengembalikan semua bahan ke pengaturan tersebut dan membagikan hasil dan manfaat yang mungkin (lihat Pedoman 3 – Distribusi manfaat dan beban yang adil dalam seleksi individu dan kelompok partisipan dalam penelitian, Pedoman 7 - Pelibatan masyarakat, dan Pedoman 8 - Kemitraan kolaboratif dan pengembangan kapasitas penelitian dan tinjauan).

**Penjelasan Pedoman 11**

**Pertimbangan umum.** Penelitian yang melibatkan bahan biologis manusia meliputi: jaringan, organ, darah, plasma, kulit, serum, DNA, RNA, protein, sel, rambut, guntingan kuku, air kencing, air liur, atau cairan tubuh lainnya. Bahan biologis ini mungkin berasal dari berbagai tempat namun sebagian besar bahannya berasal dari pasien yang mengikuti prosedur diagnostik atau terapeutik, spesimen otopsi, dan sumbangan organ atau jaringan dari manusia yang hidup atau mati, atau limbah tubuh atau jaringan yang ditinggalkan. Mereka mungkin dikumpulkan secara tegas untuk tujuan penelitian tertentu; dari prosedur medis atau diagnostik yang tidak memiliki maksud awal untuk digunakan dalam penelitian; atau untuk tujuan penelitian atau medis atau diagnostik dengan harapan dapat atau akan digunakan juga untuk penelitian selanjutnya, walaupun proyek penelitian yang tepat mungkin tidak diketahui pada saat itu. Nilai bio-repositori untuk penelitian longitudinal penyakit spesifik diakui secara luas. Untuk tujuan ini, *population biobanks* telah dibentuk untuk memungkinkan penelitian di banyak penyakit melalui korelasi data kesehatan genetik, lingkungan, pekerjaan, dan data kesehatan lainnya.

Dalam Pedoman ini, istilah biobank digunakan untuk mengumpulkan bahan biologis yang tersimpan dan data terkait. Istilah biobank dapat mengacu pada baik *population biobank* yang besar maupun biorepositoria yang kecil yang terdiri dari *bio-specimens* di laboratorium. Individu yang bahan biologis dan data terkaitnya digunakan dalam penelitian adalah partisipan penelitian dan pedoman etis yang berlaku bagi partisipan penelitian dapat diterapkan dalam situasi ini. *Mutatis mutandis* ini juga harus diterapkan dalam kasus di mana penelitian menggunakan sampel dan data dari individu yang telah meninggal. Sebagian besar orang tidak keberatan dengan materi dan data terkait yang disimpan di gudang dan digunakan untuk penelitian demi kebaikan bersama. Namun, orang yang bahannya disimpan (donor), pada prinsipnya, secara eksplisit memberikan kewenangan atas penggunaan berikutnya oleh salah satu mekanisme yang dijelaskan dalam Pedoman ini. Karena sifat penelitian yang tepat biasanya tidak diketahui, tidak mungkin mendapatkan *informed consent* khusus pada saat material dikumpulkan. Oleh karena itu, *informed consent* yang luas untuk penggunaan yang akan datang adalah alternatif yang dapat diterima untuk *informed consent* tertentu. *Informed consent* yang luas membutuhkan tata kelola dan pengelolaan biobank yang tepat.

Governance. Institutions in which biological material and related data are archived after collection for research purposes or as “left-overs” from clinical diagnosis or treatment must have a governance structure in place in which at least the following items are regulated:

**Tata kelola**. Institusi dimana bahan biologis dan data terkait diarsipkan setelah pengumpulan untuk tujuan penelitian atau sebagai "left-overs" dari diagnosis klinis atau pengobatan harus memiliki struktur tata kelola yang berlaku dimana setidaknya item berikut diatur:

* kepada badan hukum mana materi tersebut dipercayakan;
* bagaimana kewenangan dari donor diperoleh;
* bagaimana donor dapat menarik kembali kewenangan ini;
* dalam keadaan mana donor perlu dihubungi ulang;
* prosedur untuk menentukan apakah temuan yang tidak diminta harus diungkapkan, dan jika demikian, bagaimana pengelolaannya;
* bagaimana kualitas bahan dikontrol;
* bagaimana kerahasiaan hubungan antara spesimen biologis dan pengenal pribadi donor dijaga;
* siapa yang mungkin memiliki akses terhadap materi untuk penelitian selanjutnya, dan dalam keadaan apa;
* lembaga mana yang dapat meninjau proposal penelitian untuk penggunaan material selanjutnya;
* mekanisme yang tepat untuk menjaga donor mengetahui hasil penelitian;
* bagaimana keterlibatan partisipatif dengan kelompok pasien atau masyarakat luas diatur;
* yang mana sumber informasi pribadi lainnya hasil analisis bahan biologis dapat dikaitkan;
* secara umum, tipe penelitian apa yang akan dikejar;
* jenis penelitian apa yang akan dikecualikan atau disertakan hanya setelah menghubungi kembali donor untuk mendapatkan persetujuan;
* kepada siapa manfaat dari penelitian diharapkan dapat bertambah;
* mekanisme yang tepat agar partisipan mengetahui hasil penelitian; dan
* bagaimana hak dan kesejahteraan individu dari siapa materi dikumpulkan tidak terpengaruh buruk

**Komite etik penelitian dan *biobanks***. Protokol untuk setiap penelitian menggunakan bahan biologis manusia yang tersimpan dan data terkait harus diserahkan ke komite etik penelitian yang harus memastikan bahwa usulan penggunaan bahan termasuk dalam lingkup yang secara khusus disetujui oleh donor, jika donor telah memberikan *informed consent* yang luas untuk penelitian selanjutnya. Jika penggunaan yang diusulkan berada di luar lingkup penelitian yang berwenang, perlu persetujuan ulang. Komite etik penelitian dapat mengabaikan persyaratan *informed consent* individu untuk penelitian dengan materi bersejarah asalkan ketiga kondisi di atas sebagaimana disebutkan dalam teks tebal Pedoman ini terpenuhi (lihat Pedoman 10 - Modifikasi dan pengabaian *informed consent*).

***Informed consent* khusus**. Bila penggunaan bahan yang akan datang diketahui pada saat pengumpulan, *informed consent* khusus harus diperoleh seperti yang dijelaskan dalam Pedoman 9, Individu yang mampu memberi *informed consent*. Orang-orang yang tidak mampu memberikan *informed consent* pada saat materi fisik mereka disimpan harus diberikan kesempatan untuk memberikan *informed consent* atau penolakan jika para peneliti mengetahui, atau seharusnya mengetahui bahwa subjek telah mampu memberikan *informed consent* (lihat juga Pedoman 16 - Penelitian yang melibatkan orang dewasa yang tidak mampu memberikan *informed consent*).

***Informed consent* yang luas**. *Informed consent* yang luas mencakup rentang penggunaan selanjutnya dalam penelitian untuk mana persetujuan diberikan. *Informed consent* yang luas bukanlah persetujuan umum yang memungkinkan penggunaan bahan tubuh di masa depan tanpa pembatasan. Di sisi lain, *informed consent* yang luas menempatkan keterbatasan tertentu pada penggunaan bahan tubuh selanjutnya. Formulir *informed consent* yang luas harus menentukan: tujuan *biobank*; kondisi dan durasi penyimpanan; aturan akses ke biobank; cara donor dapat menghubungi petugas biobank dan tetap mengetahui tentang penggunaan di masa yang akan datang; penggunaan bahan yang dapat diperkirakan, apakah terbatas pada sebuah penelitian yang telah terdefinisi sepenuhnya atau diperluas ke sejumlah penelitian yang sepenuhnya atau sebagian tidak terdefinisi; tujuan yang dimaksudkan untuk penggunaan tersebut, apakah hanya untuk penelitian dasar atau terapan, atau juga untuk tujuan komersial; dan kemungkinan dari temuan yang tidak diminta dan bagaimana penanganannya. Komite etik penelitian harus memastikan bahwa pengumpulan, protokol penyimpanan, dan prosedur persetujuan yang diajukan memenuhi spesifikasi ini.

Prosedur penyisihan informasi untuk penelitian tentang *residual tissue*. Mengingat bahwa bahan biologis manusia yang tersisa setelah diagnosis atau pengobatan klinis (yang disebut "*residual tissue*") sering diminati oleh peneliti masa depan, praktik klinis yang baik adalah menawarkan beberapa pilihan kepada para donor: bahannya hanya untuk pengobatan atau manfaat mereka sendiri dan kemudian dibuang; untuk memungkinkan bahan yang tersimpan digunakan untuk proyek penelitian yang dijelaskan secara khusus (*informed consent* khusus); atau untuk memungkinkan bahan yang tersimpan digunakan untuk penelitian yang belum terdefinisi, dengan atau tanpa pengenal pribadi. Namun, mengikuti praktik ini pada setiap situasi dalam layanan kesehatan mungkin terlalu menuntut dan sulit diterapkan; oleh karena itu, prosedur penyisihan informasi mungkin dapat diterima. Ini menyiratkan bahwa materi disimpan dan digunakan untuk penelitian kecuali orang yang berasal dari objek eksplisit.

Prosedur penyisihan informasi harus memenuhi persyaratan berikut: 1) pasien harus menyadari keberadaannya; 2) informasi yang memadai perlu disediakan; 3) pasien perlu diberitahu bahwa mereka dapat menarik datanya; dan 4) kemungkinan awal untuk keberatan harus ditawarkan.

Prosedur penyisihan informasi untuk penelitian tentang *residual tissue* mungkin belum sesuai untuk keadaan tertentu, yaitu: a) bila penelitian melibatkan lebih dari risiko minimal terhadap individu, atau b) bila teknik kontroversial atau teknik berdampak tinggi digunakan, misalnya pembuatan *immortal cell lines*, atau c) bila penelitian dilakukan pada jenis jaringan tertentu, misalnya gamet, atau d) bila penelitian dilakukan dalam konteks kerentanan tinggi. Komite etik penelitian harus menentukan apakah *informed consent* eksplisit untuk penelitian diperlukan.

**Penarikan persetujuan.** Donor atau perwakilannya yang sah secara hukum harus dapat menarik persetujuan untuk pemeliharaan dan penggunaan bahan biologis yang tersimpan dalam biobank. Penarikan persetujuan harus diformalisasikan dengan dokumentasi tertulis yang ditandatangani oleh donor atau perwakilan yang sah dari donor, dan sampel tersebut harus dihancurkan atau dikembalikan ke donor. Penggunaan bahan biologis dan data terkait di masa yang akan dating tidak diizinkan setelah penarikan persetujuan.

**Kewenangan untuk penelitian dengan bahan arsip**. Apabila bahan dan data biologis dikumpulkan dan disimpan di masa lalu tanpa *informed consent* khusus atau diketahui mengandung data penting dan data yang tidak dapat diperoleh, komite etik penelitian perlu memutuskan apakah penggunaan bahan tersebut dapat dibenarkan. Pembenaran yang paling umum untuk menggunakan catatan atau bahan yang dikumpulkan di masa lalu tanpa persetujuan adalah bahwa hal tersebut tidak dapat dipraktikkan atau terlarang untuk menemukan orang-orang yang materi atau catatannya akan diuji. Misalnya, ini mungkin terjadi saat penelitian melibatkan peninjauan catatan rumah sakit atau melakukan uji baru pada darah yang dikumpulkan pada saat persetujuan penggunaan penelitian yang akan datang dari bahan tersebut tidak biasa dicari. Selain itu, penelitian harus memiliki nilai sosial yang penting, dan penelitian harus menunjukkan tidak lebih dari risiko minimal terhadap partisipan atau kelompok asal partisipan.

**Kerahasiaan.** Aspek penting dari menyimpan bahan biologis manusia adalah kerahasiaan yang dijamin untuk donor. Informasi yang dihasilkan dari analisis material bisa, jika diungkapkan kepada pihak ketiga, menimbulkan bahaya, stigma atau kesulitan. Mereka yang bertanggung jawab atas biobanks harus mengatur untuk melindungi kerahasiaan informasi tersebut dengan, misalnya, hanya menyediakan data yang dianonimkan atau diberi kode kepada peneliti dan membatasi akses materi pihak ketiga. Selama proses memperoleh *informed consent*, mereka yang bertanggung jawab atas biobank harus memberi tahu calon donor tentang perlindungan yang akan dilakukan untuk melindungi kerahasiaan serta keterbatasannya. Bahan biologis yang tersimpan dalam biobanks harus dianonimkan atau dikodekan. Apabila peneliti menggunakan bahan berkode yang diperoleh dari biobanks dalam penelitian selanjutnya, kunci kode harus tetap berada di petugas biobank. Jadi peneliti hanya bisa menggunakan bahan yang dianonimkan atau diberi kode. Harus diakui bahwa kemungkinan anonimisasi yang lengkap menjadi semakin ilusi karena kemungkinan *crossmatching* kumpulan data yang besar meningkat. Semakin sulit untuk menganonimkan data, semakin penting untuk mempertahankan kemampuan menghapus data pribadi dari kumpulan data. Ini adalah bagian penting dari sistem tata kelola yang ditentukan di atas.

**Kembalinya hasil dan pengungkapan temuan yang (tidak)diminta**. Umumnya, biobanks menyimpan bahan berkode agar bisa menghubungkan bahan ini dengan data kesehatan. Ini berarti bahwa temuan penelitian, baik yang tidak diminta atau tidak, dapat dikembalikan ke donor. Proses *informed consent* harus secara jelas menetapkan apakah pengembalian informasi yang diperoleh dari analisis bahan dilihat terlebih dahulu, jika donor menginginkannya. Informasi yang diberikan kepada donor harus secara jelas menyatakan bahwa memberikan diagnosis individual bukanlah tujuan dari proyek penelitian biobank atau di masa yang akan datang, untuk mencegah bahwa donor dibohongi dengan tidak adanya temuan yang tidak diminta.

Terdapat sebuah konsensus yang muncul bahwa setidaknya beberapa temuan dalam penelitian genetik harus dikembalikan ke donor individual jika mereka menginginkannya. Persetujuan berjenjang, yang berarti kemungkinan mendapatkan paket atau subset informasi, memberi donor berbagai pilihan dan memungkinkan mereka memilih beberapa opsi untuk memberi mereka kendali lebih besar atas penggunaan bahan biologis mereka. Secara umum, tiga prinsip panduan untuk mengembalikan hasil perlu diikuti: hasil harus memiliki validitas analitis, signifikansi klinis dan tindakan yang memenuhi syarat untuk dikembalikan. Ini menyiratkan bahwa informasi dan data yang menyelamatkan jiwa dari pemanfaatan klinis langsung yang melibatkan masalah kesehatan yang signifikan harus ditawarkan untuk pengungkapan, sedangkan informasi tentang validitas ilmiah atau signifikansi klinis yang tidak pasti tidak akan memenuhi syarat untuk komunikasi dengan partisipan. Komite etik penelitian juga harus mengevaluasi apakah konseling individual diperlukan saat mengembalikan temuan genetik tertentu. Beberapa kasus mungkin memerlukan rencana pengelolaan yang bertanggung jawab secara etis untuk mengembalikan temuan yang (tidak)diminta.

**Anak-anak dan remaja.** Anak-anak dan remaja yang mencapai usia dewasa selama proyek penelitian harus diberi kesempatan untuk memberikan *informed consent* untuk penyimpanan terus-menerus serta penggunaan bahannya dan data terkait, dan mereka juga harus dapat menarik persetujuan untuk penelitian selanjutnya. Sistem penyisihan informasi di mana orang-orang tersebut diberi tahu haknya untuk menarik diri juga dapat diterima.

***Material Transfer Agreement***. Transfer bahan biologis manusia harus tercakup dalam *Material Transfer Agreement* (MTA). MTA ini harus memastikan bahwa bahan biologis didokumentasikan sedemikian rupa sehingga bisa diambil. Kisaran dan durasi penggunaan dan apa yang perlu terjadi pada akhir periode penggunaan juga harus ditentukan. Semua tanggung jawab mengenai unsur-unsur MTA ini perlu disebutkan secara jelas dalam perjanjian. MTA juga dibutuhkan dalam proyek penelitian multinasional di mana satu entitas mengumpulkan sampel dari orang-orang di semua negara partisipan dan menyimpannya dalam satu biobank tunggal.

**Penutupan biobank.** Dalam penutupan biobank, rencana pemindahan atau pembuangan bahan biologis dan data yang sesuai harus dikembangkan bekerja sama dengan otoritas kesehatan setempat.

**Menyimpan dan menggunakan bahan dari keadaan sumber daya yang rendah dalam biobanks**. Biobanks telah menjadi fenomena global. Namun demikian, beberapa keadaan sumber daya yang rendah bisa jadi tidak berpengalaman dalam menyimpan dan menggunakan bahan biologis. Selain apa yang tercantum dalam Pedoman ini, persyaratan untuk pelibatan masyarakat, pengembangan kapasitas dan penyebaran beban dan manfaat penelitian yang adil sebagaimana dijelaskan dalam pedoman lain juga berlaku untuk penelitian biobank di keadaan sumber daya rendah (lihat Pedoman 3 - Penyebaran manfaat dan beban yang adil dalam seleksi individu dan kelompok partisipan dalam penelitian, Pedoman 7 - Pelibatan masyarakat, dan Pedoman 8 - Kemitraan kolaboratif dan pengembangan kapasitas untuk penelitian dan tinjauan).

**PEDOMAN 12**

**PENGUMPULAN, PENYIMPANAN DAN PENGGUNAAN DATA DALAM PENELITIAN TERKAIT KESEHATAN**

Ketika data disimpan, insitusi harus memiliki sebuah sistem pengawasan untuk memperoleh otorisasi untuk penggunaan data penelitian di masa yang akan datang. Peneliti tidak boleh mempengaruhi hak dan kesejahteraan individu yang datanya dikumpulkan.

Ketika data dikumpulkan dan disimpan untuk tujuan penelitian, baik lembar persetujuan khusus untuk penggunaan tertentu atau lembar persetujuan umum untuk penggunaan data tidak spesifik untuk penggunaan di masa mendatang harus diperoleh dari orang yang awalnya memperoleh data. Penerimaan etis dari lembar persetujuan yang umum bergantung pada pengawasan yang benar. Tipe lembar persetujuan ini harus diperoleh dengan cara yang sama sesuai dideskripsikan pada Pedoman 9 – Individu yang dapat memberikan lembar persetujuan.

Ketika data yang digunakan dikumpulkan dalam konteks pelayanan klinis rutin, sebuah prosedur penyisihan informasi harus digunakan. Hal ini berarti data dapat disimpan dan digunakan untuk penelitian kecuali jika seseorang secara eksplisit keberatan. Namun, keberatan seseorang tidak berlaku ketika hal ini menjadi wajib untuk memasukkan data pada register berbasis populasi. Prosedur penyisihan informasi harus memenuhi beberapa kondisi berikut: 1) pasien perlu menyadari keberadaannya; 2) informasi yang cukup perlu disediakan; 3) pasien perlu untuk diberitahu bahwa mereka dapat menarik data mereka; dan 4) kemungkinan untuk keberatan harus ditawarkan.

Pemelihara data harus mengatur untuk melindungi kerahasiaan informasi yang terkait data, dengan hanya membagi data yang dianonimkan atau dikodekan dengan peneliti, dan membatasi akses terhadap materi pihak ketiga. Kunci untuk mengkode harus tetap berada pada pemelihara data.

Data dari pengaturan sumber daya rendah harus dikumpulkan dan disimpan bekerja sama dengan otoritas kesehatan lokal. Struktur pengawasan seperti bank data harus memiliki representasi dari pengaturan asli. Jika koleksi disimpan diluar pengaturan asli, harus ada ketentuan untuk mengembalikan seluruh data ke pengaturan awal dan membagikan hasil dan manfaat yang memungkinkan (lihat Pedoman 3 – Pembagian manfaat dan beban yang adil dalam pemilihan individu dan kelompok peserta penelitian, Pedoman 7 – Keterlibatan masyarakat, dan Pedoman 8 – Kemitraan kolaboratif dan pengembangan kapasitas untuk penelitian dan peninjauan).

**Penjelasan Pedoman 12**

**Pertimbangan umum.** Nilai dari pengumpulan data untuk studi longitudinal dari penyakit spesifik dikenal luas. Bank data mungkin memasukkan seluruh tipe data terkait kesehatan, termasuk rekam medis, dan riwayat kesehatan pasien. Pedoman ini bertujuan untuk mencakup data terkait kesehatan di luar perawatan individual pasien.

Seperti halnya *biobanks*, sebagaian besar orang tidak keberatan data mereka disimpan dalam koleksi dan digunakan untuk penelitian untuk kepentingan bersama. Orang yang datanya disimpan (donor) harus, pada prinsipnya, secara eksplisit berwenang pada penggunaan di masa depan dengan satu mekanisme yang dijelaskan pada pedoman ini. Karena sifat penelitian yang tepat biasanya tidak diketahui, hal ini tidak mungkin untuk memperoleh lembar persetujuan yang spesifik di waktu yang sama dengan pengumpulan data. Oleh karena itu, lembar persetujuan umum untuk penggunaan di masa depan menjadi alternatif yang diterima untuk lembar persetujuan spesifik. Lembar persetujuan spesifik membutuhkan pengaturan dan pengelolaan bank data yang tepat.

**Pengawasan.** Institusi dimana data dikumpulkan dan diarsipkan harus memiliki struktur pengawasan di tempat yang setidaknya hal-hal berikut diatur:

* Dimana badan hukumnya dipercayakan;
* Bagaimana kewenangan dari donor diperoleh;
* Bagaimana donor dapat menarik kewenangan ini;
* Dimana keadaan donor perlu dihubungi kembali;
* Sebuah prosedur untuk menentukan apakah temuan yang tidak diminta harus diungkapkan, jika demikian, bagaimana temuan itu dikelola;
* Bagaimana kualitas pengumpulan data dikontrol;
* Bagaimana kerahasiaan hubungan antara data yang dikumpulkan dan pengenal pribadi donor dipertahankan;
* Siapa yang memiliki akses terhadap data untuk peneltiian mendatang, dan dalam kondisi apa;
* Badan mana yang dapat mengulas proposal penelitian untuk penggunaan data di masa mendatang;
* Mekanisme yang sesuai untuk menjaga donor mengetahui hasilnya;
* Bagaimana keterlibatan partisipatif dengan kelompok pasien atau komunitas yang leih luas dikelola;
* Yang sumber informasi personal lainnya yang hasil analisisnya dengan data dapat dihubungkan;
* Dalam jangka panjang, dimana tipe penelitian dilanjutkan;
* Jenis penelitian mana yang akan dikecualikan dan disertakan hanya setelah menghubungi kembali donor untuk mendapat persetujuan;
* Untuk siapa manfaat dari penelitian ini diharapkan bertambah;
* Mekanisme yang sesuai untuk menjaga partisipan mengetahui hasil penelitian; dan
* Bagaimana hak dan kesejahteraan individu dari data yang dikumpulkan tidak terpengaruh.

Seluruh sistem pemerintahan harus mengikuti prinsip akuntabilitas dan harus menjaga pengelolaan data yang tersimpan dengan baik. Tidak ada peraturan tentang penyimpanan, penggunaan dan nasib akhir dari data terkait kesehatan harus bertentangan atau mengesampingkan kondisi aslinya dinyatakan dalam dokumen lembar persetujuan (umum) dan disetujui oleh partisipan penelitian.

**Komite etika penelitian dan penyimpanan data terkait kesehatan.** Protokol untuk setiap studi yang menggunakan data yang dikumpulkan harus diserahkan kepada komite etika penelitian, dimana harus memastikan bahwa penggunaan data yang diusulkan berada dalam cakupan yang secara khusus disepakati oleh donor, jika donor telah diberikan lembar persetujuan umum untuk penelitian di masa mendatang. Jika penggunaan data yang diusulkan di luar lingkup kewenangan penelitian, dibutuhkan persetujuan ulang. Komite etika penelitian dapat mengabaikan persyaratan lembar persetujuan individu untuk penelitian dengan data historis, diberikan tiga ketentuan yang disebutkan dalam teks tebal pada pedoman ini (Lihat Pedoman 10 – Modifikasi dan pengabaian lembar persetujuan). Untuk register berbasis populasi, aktivitas penelitian kelembagaan internal dari register dapat dikecualikan dari tinjauan oleh komite etika penelitian sesuai dengan hukum yang berlaku.

**Lembar persetujuan specifik.** Ketika penggunaaan data yang terkumpul di masa depan diketahui saat pengumpulan data, lembar persetujuan spesifik harus dikumpulkan seperti dijelaskan pada Pedoman 9 – Individu yang dapat memberikan lembar persetujuan. Orang yang tidak dapat memberikan lembar persetujuan ketika data mereka disimpan harus diberikan kesempatan untuk memberikan lembar persetujuan atau menolak jika peneliti tahu, atau seharusnya cukup tahu bahwa subyek dapat memberikan lembar persetujuan (lihat juga Pedoman 16 – Penelitian yang melibatkan orang dewasa yang tidak dapat memberikan lembar persetujuan).

**Lembar persetujuan umum.** Lembar persetujuan umum mencakup kisaran penggunaan penelitian di masa depan yang mana persetujuan diberikan (lihat Pedoman 11 – Pengumpulan, penyimpanan, dan penggunaan material biologis dan data terkait). Lembar persetujuan umum harus menentukan : tujuan dari bank data; kondisi dan durasi penyimpanan; aturan terhadap akses ke bank data; cara dimana donor dapat menghubungi petugas bank data dan tetap terinformasi mengunai penggunaan data di masa mendatang; penggunaan data di masa mendatang, apakah terbatas sepenuhnya pada studi yang ditentukan atau diperluas ke studi lain yang tidak ditentukan secara penuh ataupun parsial; siapa yang akan mengelola akses terhadap data; penggunaan studi yang tidak ditentukan di masa mendatang; tujuan yang dimaskud dari penggunaan data, apakah hanya untuk penelitian dasar atau terapan, atau hanya untuk tujuan komersil; dan kemungkinan temuan yang tidak diminta dan bagaimana mereka akan menanganinya. Komite etika penelitian harus memastikan bahwa koleksi yang diusulkan, protokol penyimpanan, dan prosedur persetujuan memenuhi spefikasi ini.

**Prosedur penyisihan infromasi untuk penelitian dengan data terkait kesehatan.** Tidak adanya lembar persetujuan umum, dapat digunakan prosedur penyisihan informasi. Hal ini berarti bahwa data disimpan dan digunakan untuk penelitian kecuali seseorang dari data tersebut berasal keberatan. Prosedur penyisihan informasi harus memenuhi kondisi berikut: 1) pasien perlu menyadari keberadaannya; 2) informasi yang cukup perlu disediakan; 3) pasien perlu untuk diberitahu bahwa mereka dapat menarik data mereka; 4) kemungkinan keberatan harus ditawarkan. Namun, pada kondisi tertentu peneliti harus memperoleh lembar persetujuan eksplisit, baik spesifik ataupun umum: 1) ketika peneliti melibatkan lebih dari risiko minimal terhadap individu; atau 2) ketika teknik yang digunakan kontroversial atau berdampak tinggi; atau 3) ketika penelitian dilakukan pada konteks kerentanan tinggi. Komite etika penelitian harus menentukan apakah lembar persetujuan eksplisit dibutuhkan.

**Penggunaan sekunder dari data yang disimpan.** Terkadang data yang dikumpulkan pada bank data, selama penelitian ataupun selama aktivitas lain (contohnya, praktik klinis, asuransi kesehatan), dapat digunakan untuk penelitian di masa mendatang. Biasanya pertanyaan penelitian yang tepat tidak akan diketahui saat pengumpulan data. Pada kasus tersebut, hal ini dapat diterima untuk menggunakan data untuk analisis sekunder ketika usulan penggunaan berada pada lingkup lembar persetujuan asli (umum).

**Penarikan persetujuan.** Donor atau perwakilan hukum mereka sewaktu-waktu tanpa dikenakan biaya atau kerugian, dapat menarik persetujuan mereka untuk penggunaan data mereka di bank data. Penarikan persetujuan didokumentasikan tertulis secara formal ditandatangani oleh donor atau perwakilan hukum pendonor, dan data selanjutnya harus dihilangkan atau dikembalikan kepada pendonor. Penggunaan data di masa mendatang tidak diizinkan setelah penarikan persetujuan.

**Kewenangan untuk peneliti mengarsip data.** Apabila data yang ada, dikumpulkan dan disimpan tanpa proses lembar persetujuan umum maupun spesifik, menawarkan informasi penting dan informasi yang tidak dapat diperoleh, komite etika penelitian perlu memutuskan apakah penggunaan data dapat dibenarkan. Pembenaran paling umum untuk penggunaan data yang dikumpulkan di masa lalu tanpa persetujuan adalah bahwa hal ini akan tidak praktis atau mahal untuk menemukan seseorang yang datanya telah diperiksa. Hal ini mungkin terjadi misalnya ketika studi melibatkan tinjauan catatan rumah sakit dari waktu ketika persetujuan untuk penelitian di masa mendatang dari data yang tidak biasanya dicari. Selain itu, peneliti harus memiliki nilai sosial penting, dan penelitian harus tidak menimbulkan lebih dari risiko minimal terhadap partisipan atau kelompok asal peserta.

**Menghubungi kembali partisipan.** Proyek jangka panjang sering menyertakan rencana untuk mencari dan menghubungi kembali partisipan yang telah hilang. Penjangkauan semacam itu juga dapat terjadi ketika peneliti ingin mendapatkan persetujuan untuk penggunaan baru materi biologi atau data yang tersimpan atau data yang masih memiliki identitas personal. Partisipan atau pengguna jasa harus diberi tahu mengenai kemungkinan ini pada saat mendapat persetujuan awal dan diberi pilihan untuk memilih tidak dihubungi kembali. Peneliti harus menetapkan modalitas yang dapat diterima untuk menjalin kontak dengan peserta atau pengguna jasa yang bersedia dijangkau untuk tujuan yang disebutkan sebelumnya.

Dalam kasus dimana peneliti berencana untuk menghubungi orang-orang berdasarkan inklusi mereka di register terkait kesehatan, peneliti harus ingat bahwa orang-orang ini mungkin tidak mengetahui bahwa data mereka diserahkan ke register atau tidak terbiasa dengan proses peneliti memperoleh akses data mereka. Apabila peneliti ingin menghubungi orang-orang yang termasuk dalam register kesehatan untuk memperoleh informasi tambahan dari mereka untuk penelitian baru, penelitian semacam itu memerlukan lembar persetujuan individu (lihat Panduan 9 – Individu yang dapat memberikan lembar persetujuan).

**Penggalian data.** Beberapa entitas mengumpulkan data yang mungkin “digali” untuk penelitian terkait kesehatan, meskipun mereka tidak mengumpulkan data terkati kesehatan dengan sengaja (misalnya, pertanyaan di mesin pencari, pilihan konsumen di situs web). Entitas semacam itu harus mengupayakan struktur dan mekanisme tata kelola untuk mendapatkan kewenangan untuk penggunaan data di masa depan dalam penelitian seperti yang dibahas dalam pedoman ini.

**Kerahasiaan.** Data terkait kesehatan mungkin mengandung sejumlah informasi. Oleh karena itu, aspek penting dari penyimpanan data terkait kesehatan adalah kerahasiaan. Pengumpulan dan penyimpanan informasi, jika diungkapkan kepada pihak ketiga, dapat menimbulkan bahaya, stigma maupun kesulitan. Mereka yang bertanggung jawab atas bank data harus mengatur untuk melindungi kerahasiaan informasi tersebut, misalnya dengan hanya menyediakan data yang dianonimkan atau diberi kode kepada peneliti dan membatasi akses data ke pihak ketiga. Selama proses memperoleh lembar persetujuan, mereka yang bertanggung jawab atas bank data harus menginformasikan calon donor mengenai perlindungan yang akan dilakukan untuk melindungi kerahasiaan serta keterbatasan mereka. Data yang disimpan di bank data harus dianonimkan atau dikodekan. Ketika peneliti menggunakan material yang terkode yang diperoleh dari bank data dalam penelitian selanjutnya, kunci kode harus tetap berada pada pemelihara bank data. Dengan demikian, peneliti hanya dapat menggunakan materi anonim atau berkode. Harus diakui bahwa kemungkinan anonimisasi lengkap menjadi semakin ilusi karena kemungkinan penyandingan kumpulan data meningkat. Semakin sulit untuk benar-benar menganonimkan data, semakin penting untuk mempertahankan kemampuan untuk menghapus data pribadi dari kumpulan data. Ini adalah bagian penting dari sistem pengaturan data yang ditentukan di atas.

Apabila data yang ditautkan digunakan, peneliti secara khusus membuang informasi identifikasi personal saat melakukan konsolidasi data untuk tujuan analisis statistik; hal ini juga terjadi ketika peneliti telah menghubungkan (atau memberi kode) kumpulan data yang berbeda mengenai individu dengan persetujuan dari masing-masing partisipan. Ketika rencana proyek membutuhkan pengenal pribadi untuk tetap berada di catatan yang digunakan dalam penelitian, peneliti harus menjelaskan kepada komite etika penelitian mengapa hal in perlu dilakukan dan bagaimana kerahasiaan akan dilindungi. Hal ini dapat diterima untuk menyimpan data pribadi untuk meningkatkan nilai mereka di masa depan; secara implisit, upaya untuk mengidentifikasi data untuk menjaga kerahasiaan dan pertukaran hasil yang dihasilkan dalam nilai ilmiah data yang diberikan perlu diimbangi dengan hati-hati.

**Batas kerahasiaan.** Donor harus diberi tahu tentang batasan kemampuan peneliti untuk memastikan kerahasiaan yang ketat dan potensi konsekuensi buruk dari pelanggaran kerahasiaan. Kerahasiaan dibatasi karena tiga alasan. Pertama, dalam struktur pengaturan yang baik, ada beberapa risiko dasar bahwa data tersebut bocor atau dicuri dan diperoleh oleh pihak ketiga yang tidak berwenang (misalnya, catatan kesehatan, catatan pekerjaan, dll) dapat dikaitkan dengan kemajuan teknologi, yang semakin memungkinkan peneliti atau orang lain mengidentifikasi individu bahkan ketika bekerja dengan data yang dianonimkan atau dikodekan. Identifikasi juga dimungkinkan bila konteks penelitian yang dilakukan sempit (misalnya rumah sakit kecil) atau sangat spesifik (misalnya penderita penyakit langka).

Penyatuan data dari sejumlah sumber yang sebanding dapat dikurangi namun tidak sepenuhnya menghilangkan kemungkinan untuk mengidentifikasi individu. Selain itu, informasi genetik yang diperoleh melalui teknologi yang komprehensif (misalnya, pengurutan seluruh genom) semakin memungkinkan untuk mengidentifikasi individu. Ketiga, melapaskan data rahasia bisa diwajibkan oleh hukum. Contohnya, beberapa wilayah hukum mewajibkan pelaporan ke instansi terkait data penyakit menular tertentu atau bukti pelecahan atau penelantaran anak. Demikian pula, otoraitas (kesehatan) dan badan akreditasi komite etika penelitian memiliki hak hukum untuk memeriksa catatan studi dan staf audit kepatuhan sponsor mungkin meminta dan mendapatkan akses ke data rahasia. Batasan ini dan yang serupa dengan kemampuan untuk menjaga kerahasiaan harus diantisipasi dan diungkapkan kepada calon partisipan (lihat Pedoman 9 – individu yang dapat memberikan lembar persetujuan). Semakin sulit untuk benar-benar menganonimkan data, semakin penting untuk mempertahankan kemampuan untuk menghapus data pribadi dari kumpulan data. Oleh karena itu, ini adalah bagian penting dari sistem pengaturan yang ditentukan di atas.

**Register wajib berbasis populasi.** Proyek penelitian yang menggunakan data dari register wajib berbasis populasi harus diajukan untuk ditinjau kembali oleh komite etika peneliitan kecuali untuk analisis data yang melekat pada aktivitas penelitian kelembagaan internal register.

**Kembalinya hasil dan temuan yang (tidak) diminta.** Terutama dalam konteks pengumpulan data dimana basis data yang besar digabungkan (data besar penelitian), lembar persetujuan harus secara jelas menetapkan apakah pengembalian informasi yang didapat dari analisis data sudah diperkirakan, jika donor menginginkan. Informasi yang diberikan kepada donor harus jelas menyatakan bahwa memberikan diagnosis individual bukanlah tujuan dari bank data atau proyek penelitian di masa depan, untuk mencegah agar para donor tidak yakin dengan adanya temuan yang tidak diminta.

Terdapat konsensus yang muncul bahwa setidaknya beberapa temuan dalam penelitian genetik harus dikembalikan ke individu donor jika mereka menginginkannya. Kesepakatan berjenjang, yang berarti kemungkinan mendapatkan paket atau serangkaian informasi, memberi berbagai pilihan kepada donor dan memungkinkan mereka memilih beberapa pilihan untuk memberi mereka kendali lebih besar atas penggunaan datanya. Secara umum, tiga prinsip panduan untuk mengembalikan hasil perlu diikuti: hasil harus memiliki validitas analitis, signifikansi klinis dan tindakan untuk memenuhi syarat untuk dikembalikan. Hal ini menyiratkan bahwa informasi yang menyelamatkan jiwa dan data dari utilitas klinis langsung yang melibatkan masalah kesehatan yang signifikan harus ditawarkan untuk pengungkapan, sedangkan informasi tentang validitas yang tidak pasti atau signifikansi klinis tidak akan memenuhi syarat untuk komunikasi ke donor. Komite etik penelitian juga harus mengevaluasi apakah konseling individual diperlukan saat mengembalikan temuan genetik tertentu. Beberapa kasus mungkin memerlukan pembuatan rencana pengelolaan yang bertanggung jawab secara etis untuk mengembalikan temuan yang (tidak) diminta.

**Berbagi data.** Peneliti, sponsor dan komite etika penelitian harus berbagi data untuk penelitian lebih lanjut jika memungkinkan. Kondisi untuk berbagi data dijabarkan pada Pedoman 24 – Akuntabilitas publik untuk penelitian terkait kesehatan.

**Anak-anak dan remaja.** Anak-anak dan remaja yang mencapai usia dewasa harus diberikan kesempatan untuk memberikan lembar persetujuan umum untuk penyimpanan dan penggunaan data mereka yang berkelanjutan dan juga dapat menarik persetujuan untuk penelitian selanjutnya. Sistem penyisihan informasi dimana orang-orang tersebut disiapkan untuk hak mereka untuk menarik, juga dapat diterima.

**Penutupan bank data.** Pada penutupan bank data, rencana yang sesuai untuk memindahkan atau membuang data terkait kesehatan harus dikembangkan dalam kolaborasi dengan otoritas kesehatan lokal.

**Penyimpanan dan penggunaan data dari lingkungan sumber daya rendah di bank data.** Bank data telah menjadi fenomena global. Namun, beberapa lingkungan sumber daya rendah mungkin tidak berpengalaman dalam menyimpan dan menggunakan material biologi. Selain apa yang tercantum pada pedoman ini, persyaratan untuk keterlibatan masyarakat, pengembangan kapasitas, dan pemerataan beban dan manfaat penelitian sebagaimana dijelaskan dalam pedoman lain juga berlaku untuk bank data penelitian di lingkungan sumber daya rendah (lihat Pedoman 3 – Pemerataan manfaat dan beban dalam pemilihan individu dan kelompok peserta dalam penelitian, Pedoman 7 – Keterlibatan masyarakat, dan Pedoman 8 – kemitraan kolaboratif dan pengembangan kapasitas untuk penelitian dan peninjauan).

**PEDOMAN 13**

**PENGGANTIAN DAN KOMPENSASI UNTUK PESERTA PENELITIAN**

Peserta penelitian harus diberikan biaya pengganti yang wajar untuk biaya yang dikeluarkan secara langsung selama penelitian, seperti biaya perjalanan, dan kompensasi yang cukup untuk ketidaknyamanan dan waktu yang mereka habiskan. Kompensasi dapat bersifat moneter atau non-moneter. Kompensasi non-moneter dapat berupa layanan kesehatan gratis yang tidak terkait dengan penelitian, asuransi kesehatan, materi pendidikan, atau tunjangan lainnya.

Kompensasi tidak boleh begitu besar sehingga semata-mata mendorong calon partisipan untuk menyetujui untuk berpartisipasi dalam penelitian (bujukan yang tidak semestinya). Komite etika penelitian lokal harus menyetujui penggantian biaya dan kompensasi untuk peserta penelitian.

**Penjelasan Pedoman 13**

**Pertimbangan umum.** Baik dalam penelitian observasional mauapun intervensi, partisipan tidak perlu membayar kontribusi terhadap hasil penelitian sosial, baik dalam bentuk biaya langsung (misalnya, biaya transportasi), dan oleh karena itu harus diganti secara wajar untuk biaya tersebut. Selain itu, partisipan diberi kompensasi yang sesuai atas waktu yang dihabiskan dan ketidaknyamanan lainnya yang diakibatkan dari partisipasi penelitian. Jumlah kompensasi harus sebanding dengan waktu yang dihabiskan untuk tujuan penelitian dan untuk perjalanan ke tempat penelitian. Jumlah ini harus dihitung dengan menggunakan upah minimum per jam di wilayah atau negara sebagai nilai referensi. Kewajiban untuk mengganti kerugian dan memberi kompensasi partisipan muncul bahkan ketika pendaftaran penelitian yang menawarkan manfaat bagi calon partisipan (misalnya, penelitian obat). Hal ini karena sebagian besar studi penelitian klinis melibatkan prosedur penelitian yang tidak memiliki manfaat individu bagi partisipan tetapi dilakukan untuk tujuan penelitian, seperti pengambilan darah tambahan, kunjugan rumah sakit tambahan dan menginap semalam. Selain itu, tidak diketahui sebelum penelitian bahwa intervensi investigasi akan menguntungkan partisipan. Memang, beberapa intervensi penelitian dapat menyebabkan lebih banyak kerugian dibandingkan kebaikan.

**Kompensasi yang sesuai.** Partisipan juga harus diberi kompensasi yang memadai atas ketidaknyamanan dan waktu yang dihabiskan untuk berpartisipasi dalam penelitain sesuai dengan nilai moneter negara tempat penelitian dilakukan. Kompensasi bisa bersifat moneter atau non-moneter dan dapat termasuk misalnya pelayanan kesehatan yang tidak terkait dengan penelitian, asuransi kesehatan, materi pendidikan, konseling atau penyediaan makanan. Terutama bila penelitian ini menimbulkan risiko rendah, memberikan kompensasi seharusnya tidak menimbulkan kekhawatiran tentang bujukan yang tidak seharusnya.

**Kompensasi yang tidak dapat diterima.** Kompensasi tidak dimaksudkan untuk mengimbangi risiko yang harus disepakati oleh para peserta, melainkan karena ketidaknyamanan dan waktu. Oleh karena itu, besarnya kompensasi seharusnya tidak terkait dengan tingkat risiko yang harus diterima partisipan. Tetapi terutama karena risiko dari prosedur penelitian tidak memiliki keuntungan potensial bagi peserta meningkat, demikian juga kekhawatiran bahwa kompensasi mungkin merupakan bujukan yang tidak semestinya. Kompensasi moneter atau kompensasi untuk peserta penelitian tidak boleh terlalu besar untuk menyakinkan mereka agar menjadi sukarelawan (bujukan yang tidak semestinya).

Sulit untuk menentukan apakah ada bujukan yang tidak semestinya, sebagian karena kompensasi yang membuat beberapa orang semata-mata menjadi sukarelawan. Orang yang menganggur atau pelajar dapat melihat kompensasi secara berbeda dari mereka yang sudah bekerja. Komite etika penelitian harus mengevaluasi kompensasi moneter dan bentuk lainnya berdasarkan tradisi dan konteks sosio-ekonomi dari budaya dan populasi tertentu untuk menentukan apakah rata-rata peserta yang diharapkan mendaftar dalam penelitian ini kemungkinkan akan berpartisipasi dalam penelitiannya atau karena penilaiannya yang lebih baik karena kompensasi yang ditawarkan. Kesesuaian kompensasi mungkin lebih baik dinilai oleh komite etika penelitian lokal daripada yang dilakukan oleh komite internasional. Konsultasi dengan masyarakat setempat dapat membantu memastikan hal ini bahkan dalam kasus penelitian yang dilakukan di komunitas peneliti sendiri.

**Kompensasi untuk orang-orang yang tidak mampu memberikan lembar persetujuan.** Orang yang tidak dapat memberikan lembar persetujuan mungkin rentan terhadap eksploitasi untuk keuntungan finansial oleh wali mereka. Perwakilan yang sah secara hukum meminta untuk memberikan izin atas nama orang yang tidak dapat memberikan persetujuan harus ditawarkan tanpa kompensasi selain penggantian biaya perjalanan dan biaya langsung atau tidak langsung lainnya. Dimana hal ini masuk akal untuk memberikan kompensasi untuk partisipan itu sendiri, kurangnya kapasitas keputusan mereka tidak boleh menghalangi peneliti untuk melakukannya. Apabila partisipan tidak dapat memberikan persetujuan, kompensasi harus diberikan dengan cara yang dapat diambil oleh partisipan sendiri.

**Kompensasi setelah penarikan dari penelitian.** Ketika seorang peneliti menarik partisipan dari sebuah studi karena alasan terkait kesehatan, orang tersebut harus diberi kompensasi untuk partisipasi penelitian sampai pada saat penarikan tersebut. Ketika seseorang ditarik dari sebuah penelitian karena kerugian terkait kesehatan, kerugian ini harus di diobati dan partisipan berhak menerima kompensasi tambahan sebagaimana diatur dalam Pedoman 14 - Perawatan dan kompensasi untuk kerugian terkait penelitan. Ketika peneliti harus menarik partisipan dari penelitian karna ketidakpatuhan yang disengaja, mereka berhak menahan sebagian atau seluruh pembayaran. Peserta yang tidak melanjutkan partisipasi karena alasan lain harus diberi kompensasi sesuai dengan jumlah partisipasi yang mereka selesaikan. Peneliti tidak boleh menahan semua atau sebagian besar uang sampai akhir penelitian yang melibatkan lebih dari satu sesi atau intervensi untuk mendorong peserta yang tidak bersedia untuk tinggal dalam penelitian dan diungkapkan dalam proses persetujuan.

**Studi tentang insentif keuangan.** Dalam beberapa penelitian, insentif moneter atau material bagi partisipan merupakan objek inti penelitian daripada bentuk kompensasi. Misalnya, insentif dalam bentuk transfer tunai atau voucher dapat diuji sebagai alat untuk mengatasi hambatan ekonomi terhadap pengobatan (misalnya utnuk mengakses perawatan kesehatan dan perawatan lanjutan) atau kurangnya motivasi pengobatan yang efektif (misalnya, dalam jangka panjang untuk beberapa kondisi kronis). Kekhawatiran tentang bujukan yang tidak semestinya tidak boleh menghalangi dilakukannya penelitian tersebut, tetapi komite etika penelitian harus peka terhadap risiko yang mungkin muncul untuk penelitian yang menggunakan insentif.

**PEDOMAN 14**

**PERAWATAN DAN KOMPENSASI UNTUK KERUGIAN TERKAIT PENELITIAN**

Sponsor dan peneliti harus memastikan bahwa partisipan penelitian yang menderita kerugian fisik, psikologis, atau sosial sebagai hasil dari partisipasi dalam penelitian terkati kesehatan menerima perawatan gratis dan rehabilitasi dari kerugian tersebut, maupun kompensasi atas upah yang hilang. Perawatan dan kompensasi tersebut diberikan kepada partisipan penelitian yang mengalami kerugian fisik, psikologis, atau sosial, sebagai konsekuensi dari intervensi yang dilakukan untuk mencapai tujuan penelitian, tanpa menghiraukan kesalahan. Dalam kasus kematian akibat partisipasi dalam penelitian, tanggungan partisipan berhak mendapat kompensasi. Partisipan tidak boleh diminta untuk membebaskan haknya untuk mendapatkan pengobatan gratis dan kompensasi atas kerugian terkait penelitian.

Komite etika penelitian harus menentukan apakah ada aturan yang memadai untuk perawatan dan kompensasi untuk cidera yang berhubungan dengan penelitian.

**Penjelasan Pedoman 14**

**Pertimbangan Umum.** Pedoman ini berfokus pada hak untuk mendapatkan perawatan gratis dan kompensasi tambahan bila partisipan penelitian mengalami kerugian karena prosedur atau intervensi penelitian. Dalam komentar di bawah ini, ambang batas untuk hak tersebut dijelaskan. Tanggungan peserta juga berhak atas kompensasi material untuk kematian atau disabilitas yang terjadi akibat langsung dari partisipasi penelitian. Kurangnya mekanisme yang tepat untuk kompensasi kerugian penelitian dapat menjadi disinsentif bagi orang untuk berpartisipasi dalam penelitian, dan mungkin berdampak negatif terhadap kepercayaan pada perusahaan penelitian. Oleh karena itu, hal ini tidak hanya tidak adil, teteapi juga pragmatis, harus memiliki ketentuan yang tepat untuk perawatan gratis dan kompensasi untuk kerugian terkait penelitian.

**Kewajiban sponsor berkaitan dengan perawatan dan rehabilitasi gratis.** Sponsor dan peneliti harus memastikan bahwa partisipan penelitian yang menderita kerugian fisik, psikologis, atau sosial akibat berpartisipasi dalam penelitian terkait kesehatan menerima perawatan gratis dan rehabilitasi untuk berbagai kerugian tersebut. Hal ini biasanya berarti bahwa kelanjutan perawatan untuk kebutuhan kesehatan partisipan terkait kerugian penelitian dijamin tanpa biaya apapun bagi partisipan selama perawatan tersebut diperlukan (lihat Pedoman 6 – Merawat kebutuhan kesehatan partisipan). Sponsor harus memberikan perawatan atau rehabilitasi ini secara gratis karena kerugiannya berasal dari penelitian.

**Kewajiban sponsor berkaitan dengan kompensasi.** Sebelum penelitian dimulai, sponsor, baik perusahan farmasi, organisasi atau institusi lain, atau pemerintah (dimana asuransi pemerintah tidak dilarang oleh undang-undang), harus setuju untuk menyediakan kompensasi atas kerugian yang menjadi hak partisipan atas kompensasi berdasarkan pada Pedoman ini. Sebagi alternatif, sponsor dapat mencapai kesepakatan dengan peneliti mengenai keadaan dimana peneliti harus bergantung pada cakupan asuransinya (misalnya, karena kelalaian atau kegagalan peneliti untuk mengikuti protokol, atau dimana cakupan asuransi pemerintah terbatas untuk kelalaian). Dalam kondisi tertentu, disarankan untuk mengikuti keduanya. Sponsor harus mencari asuransi yang memadai unutk menutup kompensasi, terlepas dari bukti kesalahan. Pengaturan untuk perawatan gratis dan kompensasi harus dijelaskan dalam protokol dan lembar persetujuan.

**Kompensasi dan perawatan gratis yang adil.** Kompensasi diberikan kepada partisipan penelitian yang mengalami kerugian secara psikologi, fisik atau sosial sebagai akibat dari intervensi yang dilakukan untuk mencapai tujuan penelitian. Kerugian dianggap sebagai konsekuensi dari intervensi ketika kerugian tidak akan terjadi kecuali pada orang yang berpartisipasi dalam penelitian, dan berbeda dalm jenis atau besaarnya jenis kerugian yang mungkin masuk akal jika diharapkan dalam konteks perawatan klinis. Kompensasi harus adil: peneliti dan sponsor tidak berkewajiban untuk membayar perawatan untuk setiap kerugian yang menimpa partisipasi saat dalam penelitian. Komite etika penelitian harus yakin bahwa ada pengaturan yang memadai untuk perawatan gratis dan kompensasi untuk kerugian terkait penelitian dan memberikan pengawasan untuk memastikan bahwa peneliti melaporkan kerugian tersebut, bagaiamana perawatan tersebut dibayarkan dan kompensasi yang disediakan untuk partisipan, dan apa yang ditawarkan.

Partisipan tidak boleh diminta untuk melepaskan hak mereka untuk perawatan gratis atau kompensasi untuk kerugian terkait penelitian, dan juga tidak diwajibkan untuk menunjukkan kelalaian atau kurangnya keterampilan dari pihak peneliti untuk mengklaim perawatan gratis atau kompensasi. Proses atau formulir lembar persetujuan tidak boleh berisi pernyataan yang membebaskan seorang peneliti dari tanggung jawab atas kasus kerugian, atau hal tersebut akan menyiratkan bahwa partisipan melepaskan hak mereka untuk meminta kompensasi (lihat Pedoman 9 – Individu yang dapat memberikan lembar persetujuan). Mereka juga harus diberitahu apakah layanan medis, organisasi, atau individu yang akan bertanggung jawab memberikan kompensasi.

**PEDOMAN 15**

**PENELITIAN YANG MELIBATKAN ORANG DAN KELOMPOK RENTAN**

Ketika individu dan kelompok rentan dipertimbangkan untuk rekrutmen dalam penelitian, peneliti dan komite etika penelitian harus memastikan adanya perlidnugnan spesifik untuk melindungi hak dan kesejahteran individu dan kelompok ini dalam melakukan penelitian.

**Penjelasan Pedoman 15**

**Pertimbangan umum.** Berdasarkan Deklarasi Helsinki, individu dan kelompok rentan “memiliki kemungkinan terjadinya kelalaian yang lebih tinggi atau menimbulkan kerugian tambahan.” Ini menyiratkan bahwa kerentanan melibatkan penilaian tentang probabilitas dan tingkat kerugian fisik, psikologis, atau sosial serta kerentanan yang lebih besar terhadap penipuan atau kerahasiaan yang dilanggar. Penting untuk diketahui bahwa kerentanan tidak hanya meliputi kemampuan untuk memberikan persetujuan awal untuk berpartisipasi dalam penelitian, tetapi juga aspek partisipasi berkelanjutan dalam penelitian. Pada beberapa kasus, orang rentan karena relatif (atau sama sekali) tidak mampu melindungi kepentingan mereka sendiri. Hal ini dapat terjadi bila orang memiliki kelemahan relatif atau absolut dalam kapasistas keptuusan, edukasi, sumber daya, kekuatan, atau atribut lain yang diperlukan untuk melindungi kepentingan mereka sendiri. Dalam kasus lain, orang juga dapat rentan karena beberapa ciri dari keadaan (sementara atau permanen) di mana mereka tinggal membuat kemungkinan orang lain akan waspada atau peka terhadap kepentingan mereka. Hal ini mungkin terjadi ketika orang terpinggirkan, mengalami stigmatisasi, atau menghadapi pengucilan atau prasangka sosial yang meningkatkan kemungkinan orang lain menempatkan kepentingan mereka pada risiko, baik sengaja maupun tidak sengaja. Meskipun komite etika penelitian dapat meminta perlindungan khusus hanya untuk calon peserta secara kolektif untuk suatu proyek tertentu, peneliti dan pihak-pihak lain yang terlibat dalam penelitian harus mempertimbangkan faktor-faktor yang membuat individu peserta rentan dan mengambil langkah-langkah yang tepat untuk mengurangi faktor-faktor tersebut.

Pendekatan tradisional terhadap kerentanan dalam penelitian adalah memberi label kepada seluruh kepada seluruh individu sebagai orang yang rentan. Kerentanan dalam pedoman ini berusaha untuk menghindari anggapan anggota seluruh kelas individu sebagai orang yang rentan. Namun sangat berguna untuk melihat karakteristik spesifik yang mungkin membuat individu rentan, karena hal ini dapat membantu mengidentifikasi perlindungan khusus yang diperlukan bagi orang-orang yang kemungkinan mengalami kelalaian atau menimbulkan kerugian tambahan sebagai peserta penelitian. Karakteristik yang berbeda mungkin juga ada berdampingan, membuat beberapa individu lebih rentan daripada yang lain. Hal ini sangat tergantung pada konteksnya. Misalnya, orang-orang yang buta huruf, terpinggirkan berdasarkan status sosial atau perilaku mereka, atau tinggal di lingkungan yang otoriter, mungkin memiliki banyak faktor yang membuat mereka rentan.

Beberapa karakteristik dapat membuat masuk akal untuk mengasumsikan bahwa individu tertentu rentan, misalnya:

**Kapasitas untuk persetujuan.** Salah satu kriteria kerentanan yang diterima secara luas adalah kapasitas terbatas untuk menyutujui atau menolak untuk menyetujui partisipasi penelitian. Individu dengan karakteristik ini dibahas dalam pedoman lain dalam dokumen ini (lihat Panduan 16 – Penelitian yang melibatkan orang dewasa yang tidak mampu memberi lembar persetujuan, dan Pedoman 17 – Penelitian yang melibatkan anak-anak dan remaja).

**Individu dalam hubungan hierarkis.** Karakteristik kerentanan dalam kasus ini adalah kemungkinan berkurangnya kesukarelaan dari persetujuan calon peserta yang berada dalam hubungan subordinat. Contohnya adalah mahasiswa kedokteran dan perawat, bawahan rumah sakit dan petugas laboratorium, pekerja di tempat dimana penelitian dilakukan, dan anggota angkatan bersenjata atau polisi. Kesepakatan mereka untuk menjadi sukarelawan mungkin terlalu terpengaruh, baik dibenarkan atau tidak, dengan harapan perlakuan istimewa jika mereka setuju untuk berpartisipasi dalam penelitian atau karena takut ditolak atau balas dendam jika mereka menolak (lihat juga komentar pada Pedoman 9 – Individu yang dapat memberikan lembar persetujuan). Protokol peneliitan harus mencakup deksripsi ketentuan untuk melindungi individu agar tidak diwajibkan dalam melakukan penelitian.

**Orang yang dilembagakan.** Penghuni panti jompo, insititusi mental, dan penjara sering dianggap rentan karena dalam lingkungan terbatas mereka memiliki sedikit pilihan dan ditolak kebebasan tertentu yang dinikmati orang yang tidak dilembagakan. Misalnya, penjara digambarkan sebagai “lingkungan yang inheren bersifat koersif”. Selain itu, mereka juga tergantung dengan pengasuh atau wali mereka (lihat komentar pada Pedoman 9 – Individu yang dapat memberikan lembar persetujuan, bagian tentang hubungan tanggungan).

Satu perlindungan untuk individu yang dilembagakan adalah pengangkatan sesorang advokat semacam komite etika penelitian ketika proposal tersebut sedang diperiksa (lihat komentar pada Pedoman 9 – Individu yang dapat memberikan lembar persetujuan, bagian hubungan tanggungan). Beberapa individu memiliki karakteristik ini mungkin juga mengurangi kapasitas mereka untuk menyetujui, dan oleh karena itu dibutuhkan perlindungan tambahan yang dicatata sebelumnya untuk partisioan yang kapasitas keputusannya rendah.

**Wanita.** Meskipun pada umumnya wanita tidak dianggap rentan, keadaan tertentu dimana wanita dapat menjadi rentan dalam penelitian meliputi : penelitian dengan pekejra seks wanita atau transseksual; penelitian tentang kekerasan kekerasan pasangan intim dan seksual; studi tentang perdagangan wanita, pengungsi, dan pencari suaka; studi tentang aborsi dalam wilayah hukum dimana aborsi adalah ilegal; dan penelitian tentang wanita yang hidup dalam konteks budaya dimana mereka tidak diizinkan untuk menyutujui atas nama mereka sendiri untuk berpartisipasi dalam penelitian, tetapi membutuhkan izin dari pasangan atau saudara laki-laki. Ketika wanita dalam situasi tersebut merupakan calon partisipan dalam penelitian, peneliti harus melakukan pelayanan khusus (lihat Pedoman 18 – Wanita sebagai partisipan penelitian).

**Wanita hamil.** Wanita hamil tidak boleh dianggap rentan hanya karena kehamilannya. Kondisi khusus, seperti risiko pada janin, mungkin memeerlukan perlindungan khusus, sebagaimana tercantum dalam Pedoman 19 – Wanita hamil dan ibu menyusui sebagai partisipan penelitian.

**Individu lain yang berpotensi rentan.** Di antara anggota kelompok yang secara tradisional rentan, berikut ini sering disebut : orang yang menerima tunjangan kesejahteranan atau bantuan sosial dan orang miskin dan penganggunran; orang yang menganggap partisipasi sebagai satu-satunya akses ke pelayanan kesehatan; beberapa etnis dan raas minoritas; tunawisma; pengembara, pengungsi, atau orang-orang terlantar; orang dengan disabilitas, orang dengan kondisi atau penyakit yang tidak dapat disembuhkan atau stigmatisasi; orang yang dihadapkan dengna kelemahan fisik, misalnya karena usia atau komorbiditas, individu yang tidak berdaya secara politis; dan anggota komunitas yang tidak biasa dengan konsep pengobatan modern. Selanjutnya, dalam beberapa konteks kerentanan dapat berhubungan dengan gender, seksualitas, dan usia.

Sejauh ini, bahwa orang-orang tersebut dan orang lain memiliki satu atau lebih karakteristik yang dibahas di atas, komite etika penelitian harus meninjau keutuhan untuk perlindungan khusus atas hak dan kesejahteraan, termasuk perlindungan semacam itu jika dibutuhkan. Namun, peneliti dan komite etika penelitian harsu menghindari membuat menilaian mengenai pengecualian kelompok semacam itu berdasarkan stereotipe. Salah satu mekanisme yang dapat digunakan untuk menghindari stereotipe adalah konsultasi dengan pemangku kepentingan terkait, jika memungkinkan, sebelum, selama dan setelah melakukan penelitian (lihat Pedoman 7 – Keterlibatan masyarakat).

**Perlindungan khusus.** Perlindungan khusus untuk kelompok ini dapat meliputi memperbolehkan tidak lebih dari risiko minimal untuk prosedur yang tidak menawarkan manfaat potensial bagi partisipan; melengkapi persetujuan partisipan dengan izin dari angggota keluarga, wali sah, atau perwakilan lainnya yang sesuai; atau mengharuskan penelitian dilakukan hanya jika ditargetkan pada kondisi yang mempengaruhi kelompok ini. Perlindungan dapat dirancang untuk mempromosikan pengambilan keputusan, membatasi potensi pelanggaran kerahasiaan, dan sebaliknya berupaya melindungi kepentingan orang-orang yang berisiko tinggi terhadap kerugian. Komite etika penelitian harus peka terhadap terlalu banyak orang, dan membiarkan mereka berpartisipasi dengan meminta perlindungan khusus.

**Kerentanan kelompok.** Terlepas dari pentingnya menghindari klasifikasi seluruh kelompok karena sangat rentan ada situasi yang memerulkan komite etika penelitian untuk memberikan perhatian khusus terhadp penelitian kelompok tertentu. Di beberapa negara atau komintas yang terbatas sumber daya, rendahnya akses terhadap perawatan medis, keanggotaan etnis dan ras minoritas, atau kelompok yang kurang beruntung atau terpinggirkan lainnya dapat menjadi faktor yang merupakan kerentanan. Seperti halnya kerentanan individu, penilaian terhadap kelompok rentan bergantung pada konteks dan memerlukan bukti empiris untuk mendokumnetasikan kebutuh akan perlindungan khusus.

**PEDOMAN 16**

**PENELITIAN YANG MELIBATKAN ORANG DEWASA YANG TIDAK MAMPU MEMBERIKAN *INFORMED CONSENT***

Orang dewasa yang tidak mampu memberikan *informed consent* harus disertakan dalam penelitian terkait dengan kesehatan kecuali terdapat alasan ilmiah yang baik sesuai dengan kriteria eksklusinya. Karena orang dewasa yang tidak mampu memberikan *informed consent* memiliki fisiologi dan kebutuhan kesehatan tersendiri, mereka mendapatkan pertimbangan khusus dari para peneliti dan komite kaji etik penelitian. Pada saat yang bersamaan, mereka tidak dapat menghindari kepentingan mereka sendiri dikarenakan kurangnya kapasitas dalam memberikan *informed consent*. Maka dari itu, perlindungan khusus untuk melindungi hak dan kesejahteraan orang-orang tersebut dibutuhkan.

**Sebelum melakukan penelitian dengan orang dewasa yang tidak mampu memberikan *informed consent*, para peneliti dan komite kaji etik penelitian harus memastikan bahwa:**

* Perwakilan resmi dari orang yang tidak mampu memberikan *informed consent* telah memberikan izin dan izin tersebut dianggap sebagai preferensi dan nilai peserta yang telah terbentuk sebelumnya (jika ada); dan
* Persetujuan subjek telah diperoleh sampai tingkat kapasitas orang tersebut, setelah diberi informasi yang mencukupi tentang penelitian di tingkat kemampuan subjek untuk memahami informasi ini.

Jika partisipan menjadi mampu memberikan *informed consent* selama penelitian dilaksanakan, maka persetujuan partisipan dalam melanjutkan keikutsertaan dalam penilitian ini harus diperoleh. Umumnya, penolakan calon partisipan untuk ikut serta dalam penelitian berikut harus dihormati, kecuali, dalam keadaan pengecualian, keikutsertaan dalam penelitian dianggap sebagai pilihan medis yang terbaik untuk individu yang tidak mampu memberikan *informed consent.* Jika partisipan telah membuat arahan terlebih dahulu selagi benar-benar mampu dalam memberikan *informed consent*, arahan tersebut harus dihormati.

**Untuk intervensi dan prosedur penelitian yang berpotensi menguntungkan orang dewasa yang tidak mampu memberikan *informed consent*, risikonya harus diminimalkan dan sebanding dengan prospek potensi yang menguntungkan individu. Untuk intervensi dan prosedur yang tidak memiliki potensi yang menguntungkan individu bagi partisipan, terdapat dua persyaratan:**

* Intervensi dan prosedur harus dipelajari terlebih dahulu oleh orang yang mampu memberi consent bila intervensi dan prosedur ini menargetkan kondisi yang memengaruhi orang-orang yang tidak mampu memberikan *informed consent* dan juga mereka yang mampu, kecuali data yang diperlukan tidak bisa didapat tanpa keikutsertaan orang-orang yang tidak mampu memberikan *informed consent*; dan
* Risiko harus diminimalisir dan tidak lebih dari minimal

Bila nilai sosial studi dengan intervensi dan prosedur penelitian itu menarik, dan studi ini tidak dapat dilakukan pada orang-orang yang dapat memberikan *informed consent*, komite kaji etik penelitian ini dapat mengizinkan kenaikan kecil di atas risiko minimalnya.

**Komentar terhadap Pedoman 16**

**Pertimbangan umum**. Pada umumnya, kompetensi atau kapasitas memutuskan suatu hal ditentukan oleh kemampuan untuk memahami bahan informasi, menghargai situasi dan konsekuensinya, mempertimbangkan pilihan perlakuannya, dan komunikasikan pilihan. Orang-orang seharusnya dianggap mampu memberikan *informed consent* kecuali terbukti sebaliknya. Seseorang mungkin tidak mampu memberikan *informed consent* untuk beberapa alasan yang bermacam-macam (contohnya, demensia, suatu kondisi kejiwaan). Seseorang dapat menjadi mampu dalam memberikan *informed consent* setelah periode tertentu, atau mereka dapat menjadi tidak mampu untuk memutuskan apakah mereka harus dirawat karena penyakit tertentu namun mampu memutuskan apakah mereka ingin menikmati suatu makanan. Ini menggambarkan bahwa kurangnya kapasitas untuk memutuskan suatu hal berpengaruh pada faktor waktu, kegiatan dan konteks.

Saat para peneliti memiliki alasan untuk percaya bahwa peserta berpotensi ini tidak mampu, kapasitas memutuskan partisipan harus dinilai secara memadai. Dalam kasus dimana ketidakmampuan dalam memberikan *informed consent* mungkin diharapkan, para partisipan harus diawasi secara rutin. Namun, perlu diketahui bahwa diagnosis gangguan mental atau perilaku tidak selalu berarti bahwa individu tidak mampu memberikan *informed consent*.

**Manfaat dan risiko individu berpotensi**. Manfaat dan risiko individu berpotensi pada penelitian dengan orang dewasa yang tidak mampu memberikan *informed consent* harus dievaluasi berdasarkan Pedoman 4 – Keuntungan dan risiko individu berpotensi pada penelitian, dan Pedoman 5 – Pilihan kontrol pada uji klinis.

**Persetujuan dan perbedaan pendapat**. Jika para partisipan tidak dapat menyetujui karena mereka tidak mampu dikarenakan gangguan mental dan perilaku, mereka harus terlibat dalam diskusi penelitian pada tingkat kemampuan mereka untuk mengerti, dan mereka harus diberikan kesempatan yang adil untuk setuju atau menolak keikutsertaan dalam studi ini. Ini dapat juga disebut dengan mendapat persetujuan atau ketidaksepakatan partisipan. Persetujuan harus dianggap sebagai suatu proses (lihat Pedoman 9 – Individu yang mampu memberikan *informed consent*) yang menanggapi pada perubahan dalam status kognitif seseorang dan bukan hanya tidak adanya ketidaksepakatan.

Setiap keberatan eksplisit oleh orang-orang yang tidak mampu memberikan *informed consent* harus dihargai bahkan jika perwakilan resmi secara hukum telah memberikan izin. Keberatan eksplisit mungkin ditolak jika orang yang tidak mampu membutuhkan perlakuan yang tidak tersedia di luar konteks penelitian ini, penelitian sebelumnya telah mendemonstrasikan manfaat yang signifikan (lihat Pedoman 4 – Manfaat dan risiko individu berpotensi dari penelitian), dan dokter yang merawat dan perwakilan resmi secara hukum mempertimbangkan intervensi penelitian sebagai pilihan medis terbaik yang tersedia untuk orang yang kurang mampu.

**Izin perwakilan resmi secara hukum**. Sesuai dengan regulasi nasional yang relevan, izin

dari anggota keluarga dekat dan orang lain yang memiliki hubungan personal yang dekat dengan individu harus didapatkan. Perwakilan dari pengambil keputusan harus mengevaluasi sejauh mana keikutsertaan studi sesuai dengan preferensi dan nilai individu yang terbentuk sebelumnya (jika ada), dan, dalam kasus penelitian yang menawarkan prospek manfaat klinis kepada para partisipan, sejauh mana keikutsertaan studi mempromosikan kepentingan klinis individu. Prefererensi sebelumnya mengenai kemauan individu untuk mendaftarkan diri dalam penelitian ini atau preferensi terdokumentasi dalam arahan terlebih dahulu harus dihormati. Peneliti harus menyadari bahwa perwakilan mungkin memiliki kepentingan sendiri yang mungkin meminta izin mereka untuk dipertanyakan. Selanjutnya, dalam situasi dimana perwakilan resmi secara hukum yang diterima secara sosial namun tidak diakui secara formal di hadapan hukum.

**Situasi perawatan darurat dimana peneliti mengantisipasi yang menyebabkan banyak peserta tidak dapat menyetujui**. Protokol penelitian terkadang dirancang untuk mengatasi kondisi yang terjadi secara tiba-tiba dan membuat pasien atau peserta tidak mampu memberikan *informed consent*. Contohnya adalah sepsis, trauma kepala, serangan kardiopulmonari dan stroke. Dalam keadaan seperti itu, sering diperlukan untuk melanjutkan intervensi penelitian segera setelah timbulnya kondisi untuk mengevaluasi pengobatan investigasi atau mengembangkan pengetahuan yang diinginkan.

Jika memungkinkan, sebuah percobaan harus dilakukan untuk mengidentifikasi populasi yang cenderung mengembangkan kondisi yang akan dipelajari. Hal ini dapat dilakukan dengan mudah, misalnya, jika kondisinya adalah salah satu yang berulang secara berkala pada individu, seperti kejang *grand mal* dan pesta minuman keras. Dalam kasus tersebut, idealnya, para peneliti harus menghubungi partisipan yang berpotensi sambil sepenuhnya mampu memberikan *informed consent*, dan mendapatkan kesepakatan mereka untuk dilibatkan dalam penelitian selama masa ketidakmampuan, misalnya dalam sebuah petunjuk awal.

Jika tidak ada kesempatan untuk meminta *informed consent* dari para partisipan sambil sepenuhnya diberi *informed consent*, rencana untuk melakukan penelitian perawatan darurat dengan orang-orang yang tidak mampu harus dipublikasikan dalam komunitas tempat pelaksanaannya, jika memungkinkan. Dalam perancangan dan pelaksanaan penelitian, komite kaji etik penelitian, para peneliti dan sponsor harus responsif terhadap keprihatinan masyarakat. Penelitian tidak boleh dilakukan jika tidak mendapat dukungan substansial dalam masyarakat yang bersangkutan. (Lihat komentar Pedoman 4 – Manfaat dan risiko individu berpotensi dari penelitian, bagian Risiko terhadap sekelompok orang, dan Pedoman 7 – Keterlibatan masyarakat).

Sebelum melanjutkan tanpa *informed consent*, para peneliti harus melakukan upaya yang masuk akal untuk menemukan perwakilan resmi secara hukum untuk memberikan izin atas nama pasien tidak mampu yang membutuhkan perawatan darurat. Jika orang tersebut dapat ditemukan dan menolak untuk memberikan izin, pasien mungkin tidak terdaftar sebagai partisipan.

Peneliti dan komite kaji etik penelitian harus menyetujui waktu maksimum keterlibatan seseorang tanpa memperoleh baik *informed consent* ataupun persetujuan pengganti individu jika orang tersebut terus-menerus tidak dapat memberikan persetujuan. Jika, pada saat itu, tidak ada persetujuan individu atau perwakilannya, peserta harus ditarik dari penelitian asalkan penarikan tersebut tidak akan membuat partisipan menjadi lebih buruk. Peserta atau perwakilannya harus diberi kesempatan untuk menolak penggunaan data yang berasal dari keikutsertaan pasien tanpa persetujuan atau perizinan. Bila tidak ada arahan lanjutan untuk keikutsertaan penelitian selama masa ketidakmampuan, izin perwakilan resmi secara hukum harus dicari. Izin ini harus mempertimbangkan preferensi dan nilai peserta yang sebelumnya diungkapkan, jika ada.

Dalam semua kasus dimana penelitian telah disetujui untuk dimulai tanpa persetujuan terlebih dahulu dari orang-orang yang tidak mampu karena kondisi yang terjadi secara tiba-tiba, mereka harus diberi semua informasi yang relevan segera setelah mereka mendapatkan kembali kemampuan, dan persetujuan mereka untuk menetap pada penelitian ini harus didapatkan sesegera mungkin. Selain itu, mereka harus diberi kesempatan untuk tidak ikut serta dalam penelitian ini.

**Keringanan izin oleh perwakilan resmi secara hukum.** Komitekaji etik penelitian dapat meringankan persyaratan untuk mendapatkan izin dari perwakilan resmi secara hukum jika persyaratan untuk membebaskan *informed consent* dalam penelitian dengan partisipan yang mampu memberikan *informed consent*.

**PEDOMAN 17**

**PENELITIAN YANG MELIBATKAN ANAK-ANAK DAN REMAJA**

Anak-anak dan remaja harus disertakan dalam penelitian berhubungan dengan kesehatan kecuali terdapat alasan ilmiah yang baik sesuai dengan kriteria eksklusinya. Karena anak-anak dan remaja memiliki fisiologi dan kebutuhan kesehatan tersendiri, mereka mendapatkan pertimbangan khusus dari para peneliti dan komite kaji etik penelitian. Namun, fisiologi dan perkembangan emosi mereka yang tersendiri juga dapat menempatkan anak-anak dan remaja pada risiko yang lebih tinggi untuk dilukai dalam melakukan penelitian. Apalagi, tanpa dukungan yang tepat, mereka tidak dapat menghindari kepentingan mereka sendiri dikarenakan kemampuan mereka yang berkembang dalam memberikan *informed consent*.

Perlindungan khusus untuk melindungi hak dan kesejahteraan anak-anak dalam penelitian diperlukan. Sebelum melakukan penelitian yang melibatkan anak-anak dan remaja, peneliti dan komite kaji etik penelitian harus memastikan bahwa:

* Orang tua atau perwakilan resmi dari anak atau remaja telah memberikan izin; dan
* Persetujuan anak atau remaja yang telah didapatkan dalam menjaga kapasitas anak, setelah diberi informasi yang mencukupi tentang penelitian yang disesuaikan dengan tingkat kedewasaan anak atau remaja

Jika anak-anak mencapai usia legal kedewasaan selama penelitian, persetujuan mereka dalam melanjutkan keikutsertaan harus didapatkan.

Pada umumnya, penolakan dari seorang anak atau remaja untuk berpartisipasi atau lanjut dalam penelitian harus dihargai, kecuali, dalam kondisi pengecualian, keikutsertaan dalam penelitian dianggap sebagai pilihan medis terbaik bagi seorang anak atau remaja.

Untuk intervensi dan prosedur penelitian yang berpotensi menguntungkan anak-anak atau remaja, risikonya harus diminimalkan dan sebanding dengan prospek potensi yang menguntungkan individu.

Untuk intervensi dan prosedur yang tidak memiliki potensi yang menguntungkan individu bagi partisipan, terdapat dua persyaratan:

* Intervensi dan prosedur harus dipelajari pada orang dewasa terlebih dahulu, saat intervensi dan prosedur, bila intervensi dan prosedur ini menargetkan kondisi yang memengaruhi orang-orang dewasa juga anak-anak dan para remaja, kecuali data yang diperlukan tidak bisa didapat tanpa keikutsertaan anak-anak atau remaja; dan
* Risiko harus diminimalisir dan tidak lebih dari minimal

Bila nilai sosial studi dengan intervensi dan prosedur penelitian itu menarik, dan studi ini tidak dapat dilakukan pada orang-orang dewasa, komite kaji etik penelitian ini dapat mengizinkan kenaikan kecil di atas risiko minimalnya.

**Komentar terhadap Pedoman 17**

**Justifikasi keterlibatan anak-anak dan remaja dalam penelitian berhubungan dengan kesehatan.** Keikutsertaan anak-anak dan remaja sangat diperlukan untuk meneliti penyakit masa kanak-kanak dan kondisi dimana mereka sangat rentan, serta untuk uji coba klinis obat-obatan yang akan digunakan untuk anak-anak dan remaja serta orang dewasa. Di masa lalu, banyak produk baru yang tidak diuji pada anak-anak atau remaja walaupun diarahkan pada penyakit yang juga terjadi pada masa kanak-kanak. Dalam beberapa kasus, ini mengakibatkan anak-anak atau remaja terpapar intervensi yang tidak efektif atau berbahaya. Pada umumnya, kurangnya informasi ini menghasilkan risiko lebih tinggi bagi anak-anak dan remaja agar tidak dihadapkan pada intervensi dimana sedikit yang diketahui tentang efek atau keamanan spesifik mereka pada populasi ini. Maka dari itu, sangat penting untuk melibatkan anak-anak dan remaja dalam penelitian ini untuk mempelajari baik intervensi investigasi untuk kondisi masa kanak-kanak maupun intervensi yang umum pada orang dewasa yang juga relevan dengan anak-anak atau remaja, namun sebelumnya belum pernah menjalani tes yang menyeluruh pada anak-anak dan remaja. Komite kaji etik penelitian harus mengetahui bahwa penelitian yang melibatkan anak-anak dan remaja mencakup berbagai individu, dari bayi sampai ke orang yang kekurangan kedewasaan legal, dengan kapasitas fisik, kognitif dan emosi yang sangat berbeda. Maka, pendekatan bernuansa untuk mengevaluasi penelitian dengan anak-anak dan remaja diperlukan.

**Urutan keterlibatan dalam penelitian**. Terdapat kontroversi terhadap apakah penelitian harus dilakukan pada orang dewasa terlebih dahulu atau pada remaja sebelum dilakukan pada anak yang lebih muda. Beberapa orang percaya bahwa semua penelitian harus dilakukan pada orang dewasa terlebih dahulu untuk meminimalkan risiko pada anak-anak. Yang lain berpendapat bahwa persyaratan ini dapat menghalangi penelitian yang berharga dan tepat waktu pada anak-anak, khususnya ketika penelitian tersebut menekankan pentingnya kebutuhan kesehatan atau prioritas pada anak-anak.

Pedoman-pedoman ini menyatakan bahwa alasan umum di balik penyertaan orang dewasa sebelum anak-anak adalah bahwa anak-anak harus dilindungi dari risiko bahaya yang tidak diperlukan. Namun, kepatuhan yang ketat terhadap persyaratan ini mungkin tidak selalu dapat dilakukan pada anak-anak karena anak-anak dan remaja menghadapi masalah kesehatan yang tersendiri. Dalam kasus kondisi khusus masa kanak-kanak, studi pada orang dewasa tidak akan layak atau hasilnya bermakna. Selain itu, dalam kasus yang jarang terjadi (contohnya, ketika penyakit menyerang jumlah orang yang banyak, termasuk anak-anak dan remaja, pilihan pengobatan yang tersedia terbatas, dan agen investigasi menunjukkan janji yang besar), menunggu hasil yang meyakinkan dari penelitian pada orang dewasa sebelum memulai studi pediatrik secara signifikan dapat menunda perolehan data yang relevan dan pengembangan intervensi yang menguntungkan bagi anak-anak.

Pedoman saat ini tidak mengharuskan penelitian dilakukan pada orang dewasa terlebih dahulu jika penelitian tersebut mencakup intervensi yang memiliki prospek untuk keuntungan individu potensial untuk anak-anak dan remaja. Prospek ini cukup untuk membenarkan risiko yang terkait dengan intervensi dan prosedur studi yang tidak memiliki prospek potensi keuntungan individual tidak lebih dari minimal. Jika penelitian memenuhi persyaratan ini namun risiko kumulatif dari semua intervensi dan prosedur studi yang tidak memiliki prospek manfaat individu potensial hanyalah kenaikan kecil di atas risiko minimal, maka komite kaji etik penelitian harus yakin bahwa penelitian tersebut memiliki relevansi khusus dengan anak-anak atau remaja dan tidak dapat dilakukan sama baiknya pada populasi orang dewasa. Dalam kasus seperti ini, anak-anak lebih tua yang lebih mampu memberikan persetujuan harus terpilih dari anak kecil atau bayi, kecuali terdapat alasan ilmiah untuk melakukan penelitian pada anak kecil terlebih dahulu.

Penelitian harus selalu dilakukan pada orang dewasa sebelum dilakukan pada anak-anak saat mengeksplor kemungkinan toksisitas obat baru. Pertama mengeksplorasi kemungkinan toksisitas obat baru pada populasi orang dewasa merupakan cara untuk mengurangi risiko anak-anak dan remaja yang mungkin terlibat dalam penyelidikan lanjutan terhadap intervensi yang sama.

**Manfaat dan risiko individu berpotensi.** Manfaat dan risiko individu berpotensi pada penelitian dengan anak-anak atau remaja harus dievaluasi berdasarkan Pedoman 4 – Keuntungan dan risiko individu berpotensi pada penelitian, dan Pedoman 5 – Pilihan kontrol pada uji klinis.

**Persetujuan.** Anak-anak dan remaja yang secara legal termasuk anak di bawah umur tidak dapat memberikan *informed consent* yang sah, namun mereka dapat memberikan persetujuan. Memberi persetujuan berarti bahwa anak atau remaja secara bermakna terlibat dalam diskusi penelitian sesuai dengan kapasitasnya. Persetujuan harus dianggap sebagai suatu proses (lihat Pedoman 9 – Individu yang mampu memberikan *informed consent*) dan bukan hanya tidak adanya ketidaksepakatan. Selanjutnya, peneliti harus melibatkan anak atau remaja dalam proses pengambilan keputusan yang sebenarnya dan menggunakan informasi yang sesuai dengan usia mereka. Sangatlah penting untuk memberi tahu anak atau remaja dan mendapatkan persetujuan seperti yang dijelaskan di atas, sebaiknya secara tertulis untuk anak-anak yang bisa membaca. Proses mendapatkan persetujuan harus memperhitungkan tidak hanya usia anak-anak, tetapi juga keadaan hidup masing-masing, pengalaman hidup, kedewasaan emosi dan psikologis, kemampuan intelektual dan situasi keluarga anak-anak atau remaja.

Sebagai remaja di dekat usia mayoritas, persetujuan mereka untuk berpartisipasi dalam penelitian mungkin sesuai etik (walau tidak secara legal) setara dengan persetujuan. Pada situasi ini, persetujuan orang tua secara etis dianggap sebagai “persetujuan bersama” terbaik tapi secara hukum, kesepakatan sang remaja tetaplah persetujuan. Jika anak atau remaja partisipan mencapai umur legal dari mayoritas berdasarkan hukum yang diterapkan dan menjadi mampu dalam memberikan *informed consent* secara independen selama penelitian, *informed consent* tertulis mereka untuk melanjutkan partisipasi harus dicari dan keputusan mereka harus dihargai.

**Penolakan yang dirundingkan.** Beberapa anak-anak dan remaja yang masih terlalu muda untuk memberi persetujuan mungkin bisa menyatakan “penolakan yang dirundingkan”, yang berarti suatu ekspresi ketidaksetujuan atau penolakan terhadap prosedur yang diajukan. Penolakan yang telah dirundingkan oleh anak yang lebih tua atau remaja, misalnya, harus dibedakan dari perilaku bayi yang cenderung menangis atau mengundurkan diri dalam menanggapi hampir semua stimulus yang merugikan.

Penolakan yang dirundingkan oleh seorang anak atau remaja untuk ikut serta dalam penelitian ini harus dihargai walaupun orang tua mereka sudah memberikan izin, kecuali anak atau remaja tersebut membutuhkan perlakuan yang tidak tersedia di luar konteks penelitian, intervensi penelitian memiliki prospek manfaat klinis yang jelas, dan dokter yang merawat dan perwakilan resmi secara hukum menganggap intervensi penelitian sebagai pilihan medis terbaik yang tersedia untuk anak atau remaja tersebut. Pada kasus seperti ini, terutama jika anak itu sangat muda atau belum dewasa, orang tua atau wali dapat menggantikan penolakan anak tersebut. Namun, dalam beberapa situasi, orang tua dapat menekan seorang peneliti untuk bertahan dengan intervensi investigasi terhadap keinginan anak tersebut. Terkadang tekanan ini lebih ditujukan untuk kepentingan orang tuanya daripada anaknya. Pada kasus ini, keputusan orang tua harus diganti jika peneliti percaya bahwa itu bukan kepentingan klinis terbaik anak untuk mendaftar atau melanjutkan partisipasi studi.

**Izin orang tua atau perwakilan resmi secara hukum.** Peneliti harus mendapatkan izin dari setidaknya salah satu orang tua atau wali dalam tulisan, konsisten dengan hukum dan persyaratan yang diterapkan. Usia dimana seorang anak secara hukum dapat memberikan persetujuan berbeda secara substansial dari yurisdiksi yang satu dengan yang lain. Seringkali anak-anak yang belum mencapai usia persetujuan yang ditetapkan secara hukum dapat memahami implikasi dari keikutsertaan penelitian dan melalui prosedur *informed consent* standar; namun, secara hukum mereka hanya bisa menyetujui untuk melayani sebagai peserta penelitian. Terlepas dari kualitasnya, persetujuan tidak pernah cukup untuk mengizinkan keikutsertaan dalam penelitian kecuali dilengkapi dengan izin dari orang tua, wali resmi atau perwakilan resmi lainnya. Keputusan untuk melanjutkan atau menghentikan keikutsertaan anak-anak atau remaja yang secara hukum mampu selama studi tersebut mengalahkan keputusan orang tua atau wali resmi mereka.

**Pengabaian izin orang tua.** Dalam keadaan tertentu, komite kaji etik penelitian boleh mengabaikan izin orang tua. Dalam beberapa kasus, perlindungan khusus harus dirancang untuk memastikan bahwa kepentingan anak-anak atau remaja tersebut dilayani. Keadaan ini mungkin mencakup kasus dimana izin orang tua tidak layak atau tidak diinginkan. Pada beberapa yurisdiksi, individu-individu tertentu yang berada dibawah usia penyisihan umum dianggap sebagai anak-anak yang “terbebaskan” atau “dewasa” dan diberi wewenang untuk menyetujui tanpa persetujuan atau bahkan kesadaran orang tua atau wali mereka. Mereka mungkin sudah menikah, hamil atau menjadi orang tua sendiri, atau mereka sudah hidup mandiri. Dalam kasus lain, penelitian melibatkan penyelidikan terhadap keyakinan dan perilaku remaja mengenai seksualitas atau penggunaan obat-obatan rekreasi. Penelitian juga dapat menangani kekerasan dalam rumah tangga, penyakit seksual yang menular, kehamilan, aborsi atau penganiyaan anak. Dalam kasus ini, pengetahuan orang tua tentang topik penelitian ini dapat menempatkan anak-anak atau remaja berisiko mempertanyakan, intimidasi, atau bahkan kerusakan fisik oleh orang tua mereka.

Dalam kasus tersebut, perlindungan khusus untuk mempromosikan kepentingan terbaik anak-anak atau remaja ini harus mencakup keterlibatan advokasi anak secara mandiri. Seorang anak juga dapat diminta untuk memilih seorang sanak saudara, teman terpercaya, atau dokter keluarga yang tidak terlibat dalam proyek penelitian yang mungkin mewakili anak tersebut. Dukungan psikologis dan medis yang independen untuk anak-anak dan remaja yang berpartisipasi adalah perlindungan khusus lainnya, walaupun ini mungkin sulit untuk disadari di beberapa komunitas. Dalam komunitas seperti itu, personil studi harus cukup memenuhi syarat untuk membantu anak-anak dan remaja yang membutuhkan dukungan medis dan psikologis.

Komite kaji etik penelitian juga mengizinkan pengabaian izin orang tua jika persyaratan tercantum dalam Pedoman 10 – Modifikasi dan keringanan *informed consent* – telah terpenuhi.

**Observasi studi oleh orang tua atau wali.** Orang tua atau wali yang ditunjuk secara hukum yang memberi izin kepada anak atau remaja untuk berpartisipasi dalam penelitian umumnya diberi kesempatan, sampai tingkat yang wajar dan tanpa melanggar privasi peserta studi lainnya, untuk mengamati partisipasi anak saat studi berlanjut. Hal ini memungkinkan anak untuk mengundurkan diri jika orang tua atau wali memutuskan bahwa itu adalah kepentingan terbaik anak untuk melakukannya.

**Situasi perawatan darurat dimana peneliti mengantisipasi bahwa anak-anak dan remaja akan berpartisipasi.** Ketika anak-anak dan remaja berpartisipasi dalam penelitian perawatan darurat, prinsip Pedoman 16 – Penelitian melibatkan orang dewasa tidak mampu memberikan *informed consent* – berlaku.

**PEDOMAN 18**

**WANITA SEBAGAI RESPONDEN PENELITIAN**

Wanita harus disertakan dalam penelitian berhubungan dengan kesehatan kecuali terdapat alasan ilmiah yang baik sesuai dengan kriteria eksklusinya. Wanita telah dikecualikan dari penelitian berhubungan dengan kesehatan dikarenakan berpotensi untuk hamil. Karena wanita memiliki fisiologi dan kebutuhan kesehatan tersendiri, mereka mendapatkan pertimbangan khusus dari para peneliti dan komite kaji etik penelitian. Hanya *informed consent* dari wanita itu sendiri yang harus diminta untuk partisipasi penelitiannya. Karena beberapa masyarakat kurang menghormati otonomi wanita, dalam hal apapun izin orang lain harus menggantikan persyaratan *informed consent* individu oleh wanita.

Wanita yang berpotensi untuk hamil harus diberi tahu sebelum kemungkinan risiko terhadap janin jika mereka hamil selama keikutsertaan penelitian mereka. Pada saat keikutsertaan dalam penelitian mungkin berbahaya bagi janin atau wanita jika dia hamil, para sponsor dan peniliti harus menjamin akses terhadap tes kehamilan, metode kontrasepsi yang efektif sebelum dan selama penelitian dan untuk aborsi legal yang aman.

**Komentar terhadap Pedoman 18:**

**Pertimbangan umum.** Wanita pada banyak masyarakat telah dieksklusi dari penelitian. Misalnya, sebagian besar dari studi penyakit kardiovaskular dini telah mengecualikan wanita karena penyakit ini diyakini tidak biasa pada wanita. Khususnya, wanita yang secara biologis dapat hamil telah dieksklusi secara tradisional dari uji klinis obat-obatan, vaksin dan alat-alat kesehatan karena kekhawatiran tentang risiko yang tidak tentu terhadap janin (lihat Pedoman 15 – Penelitian yang melibatkan orang dan kelompok rentan). Meskipun anggapan yang menentang termasuknya wanita telah berubah dalam beberapa tahun terakhir ini, mereka masih tereksklusi dalam banyak kasus tanpa pembenaran yang memadai. Masih banyak yang belum diketahui tentang keamanan dan kemanjuran sebagian besar obat-obatan, vaksin atau alat-alat yang digunakan oleh wanita dalam praktik medis, dan kurangnya pengetahuan ini bisa berbahaya. Misalnya, serangan jantung pada wanita berbeda dengan pria, jadi penelitian dibutuhkan untuk menentukan cara terbaik untuk diagnosa dan pengobatan pada wanita.

**Kerentanan wanita.** Walaupun anggapan umum saat ini menyetujui dimasukkannya wanita dalam penelitian, pada banyak masyarakat, wanita tetap rentan secara sosial dalam melakukan penelitian. Misalnya, mereka mungkin menderita akan kelalaian atau kerugian karena tunduk pada wewenang, keragu-raguan atau ketidakmampuan mereka untuk mengajukan pertanyaan, dan kecenderungan budaya untuk menolak atau mentolerir penderitaan. Saat wanita pada situasi ini berpotensi dalam penelitian, para peneliti, sponsor dan komite kaji etik penelitian harus berhati-hati dalam merancang penelitian, menilai risiko dan manfaat, serta proses *informed consent*, untuk memastikan bahwa wanita memiliki waktu dan lingkungan yang diperlukan untuk mengambil keputusan berdasarkan informasi yang diberikan kepada mereka.

Beberapa wanita menjadi rentan dalam penelitian karena meningkatnya risiko psikologis, sosial, fisik, atau hukum. Contohnya meliputi survei dan wawancara mengenai kekerasan dan pemerkosaan pasangan intim; penelitian sosial dan perilaku yang melibatkan pekerja seks atau wanita yang menyuntikkan narkoba; dan studi yang mengumpulkan informasi tentang perilaku seksual. Ketika penelitian melibatkan survei dan wawancara rumah tangga, para peneliti harus berhati-hati untuk memastikan bahwa wanita tersebut diwawancarai di tempat pribadi tanpa kemungkinan adanya gangguan dari anggota keluarga lainnya. Dalam studi tersebut, wanita harus diberi pilihan untuk melakukan wawancara pada tempat yang sudah mereka pilih di luar rumah. Pelanggaran kerahasiaan dalam jenis penelitian ini dapat mengakibatkan kerugian serius bagi wanita, walaupun satu-satunya informasi yang diungkapkan adalah keikutsertaan mereka pada penelitian. Dalam studi yang melibatkan wanita yang telah mengalami kekerasan berbasis gender, keikutsertaan dalam wawancara dapat menyebabkan tekanan emosional. Para peneliti harus mempersiapkan konseling psikologis jika dibutuhkan.

***Informed consent* dan otorisasi.** Di beberapa budaya, pasangan atau pemimpin masyarakat biasanya memberikan izin untuk mengundang wanita untuk berpartisipasi. Otorisasi ini tidak boleh digunakan sebagai pengganti *informed consent* individu. Wanita harus memiliki waktu dan lingkungan yang memadai untuk memutuskan untuk berpartisipasi pada penelitian ini.

**Penyertaan wanita yang berpotensi untuk hamil.** Sebuah kebijakan umum yang mengecualikan wanita yang secara biologis mampu hamil dari studi klinis tidak adil karena menghilangkan manfaat dari pengetahuan baru yang berasal dari penelitian ini. Ini juga merupakan penghinaan terhadap hak mereka untuk menentukan nasib sendiri. Walaupun wanita usia subur harus diberi kesempatan untuk berpartisipasi dalam penelitian, mereka harus diberi tahu bahwa dengan berpartisipasi dalam penelitian tersebut dapat menimbulkan risiko pada janin jika mereka hamil selama penelitian (lihat Pedoman 19 – Ibu hamil dan menyusui sebagai responden penelitian). Akses terhadap tes kehamilan, metode kontrasepsi yang efektif, aborsi legal yang aman harus dijamin sebelum terpapar intervensi yang berpotensi teratogenik atau mutagenik. Saat kontrasepsi yang efektif dan aborsi yang aman tidak tersedia dan situs studi alternatif tidak layak dilakukan, diskusi *informed consent* harus menyertakan informasi tentang risiko kehamilan yang tidak diinginkan, dasar hukum aborsi, dan informasi tentang mengurangi bahaya akibat aborsi yang tidak aman dan komplikasi selanjutnya. Terlebih lagi, jika kehamilan tidak dihentikan, para partisipan harus dijaminkan tindak lanjut kesehatan untuk kesehatan mereka sendiri dan juga bayi dan anaknya.

**Wanita yang hamil dalam proses penelitian.** Banyak protokol biomedis menyerukan penghentian partisipasi wanita yang hamil dalam proses penelitian. Dalam kasus dimana obat atau produk biologis diketahui sebagai mutagenik atau teratogenik, wanita hamil harus dikeluarkan dari penelitian ini, dan ditindaklanjuti dan diberikan perawatan selama masa kehamilan dan persalinan mereka. Akses terhadap tes diagnostik harus diberikan untuk mengungkapkan adanya anomali janin. Jika anomali terdeteksi, wanita yang menginginkannya bisa dirujuk untuk melakukan aborsi. Bila tidak ada bukti yang mendasari potensi bahaya pada janin dapat diasumsikan, wanita yang hamil sebaiknya tidak langsung dikeluarkan dari penelitian ini, namun harus diberi pilihan untuk melanjutkan atau mengakhiri partisipasi mereka. Misalnya, dalam beberapa kasus mungkin tepat bagi seorang wanita untuk tetap masuk dalam studi untuk pemantauan keselamatan namun dilepaskan dari kewajiban mengonsumsi obat penelitian tersebut. Jika wanita tersebut memilih untuk melanjutkan partisipasi, para peneliti dan sponsor harus menawarkan pemantauan dan dukungan yang memadai.

**PEDOMAN 19**

**IBU HAMIL DAN MENYUSUI SEBAGAI RESPONDEN**

Ibu hamil dan menyusui memiliki fisiologi dan kebutuhan kesehatan tersendiri. Penelitian yang dirancang untuk memperoleh pengetahuan yang berhubungan dengan kebutuhan kesehatan ibu hamil dan menyusui harus didukung. Penelitian pada ibu hamil harus dimulai hanya setelah pertimbangan yang seksama terhadap data relevan terbaik yang ada.

Dalam hal apapun izin orang lain harus menggantikan persyaratan *informed consent* individu oleh ibu hamil atau menyusui.

Untuk intervensi atau prosedur penelitian yang berpotensi memberi manfaat bagi ibu hamil atau menyusui atau janin atau bayi mereka, risikonya harus diminimalkan dan sebanding dengan prospek potensi keuntungan individu.

Untuk intervensi atau prosedur penelitian yang tidak berpotensi memberikan manfaat bagi ibu hamil atau menyusui:

* Risiko harus diminimalisir dan tidak lebih dari minimal; dan
* Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan pengetahuan yang berhubungan dengan kebutuhan kesehatan ibu hamil atau menyusui atau janin atau bayi mereka

Ketika nilai sosial penelitian untuk ibu hamil atau menyusui atau janin atau bayi mereka sangat menarik, dan penelitian tidak dapat dilakukan pada wanita yang tidak hamil atau tidak menyusui, komite kaji etik penelitian mungkin mengizinkan kenaikan kecil di atas risiko minimal.

Follow-up jangka pendek dan jangka panjang dari janin dan anak mungkin diperlukan dalam penelitian yang melibatkan ibu hamil dan menyusui tergantung pada intervensi studi dan potensi risikonya. Sebagai aturan umum, penelitian yang berhubungan dengan kesehatan yang melibatkan ibu hamil yang berpotensi membahayakan janin harus dilakukan hanya di tempat dimana wanita dapat memperoleh akses terhadap aborsi yang aman, tepat waktu, dan legal jika partisipan dalam penelitian membuat kehamilan tidak diinginkan.

**Komentar terhadap Pedoman 19**

**Pertimbangan umum.** Dokter meresepkan obat untuk ibu hamil dan menyusui, namun paling sering melakukannya tanpa adanya penelitian yang melibatkan wanita tersebut dan tanpa bukti keamanan dan khasiat yang memadai. Pengobatan rutin seperti itu mencakup obat-obatan yang mungkin memiliki prospek bahaya yang serius pada janin, seperti radiasi atau kemoterapi untuk kanker. Konsekuensi langsung dari pengecualian rutin ibu hamil dari uji klinis adalah penggunaan obat-obatan (baik resep maupun non-resep) yang kekurangan data dari uji klinis tentang potensi keuntungan dan kerugian individu pada diri mereka sendiri, janin mereka dan anak-anak mereka. Maka dari itu, setelah pertimbangan yang dilakukan secara seksama pada data relevan terbaik yang ada, sangat penting untuk merancang penelitian bagi ibu hamil dan menyusui untuk mengetahui tentang risiko yang tidak diketahui dan potensi manfaat individu terhadap mereka, juga pada bayi atau bayi yang sedang menyusui.

Contoh kasusnya adalah episode thalidomide, dimana sekitar 10.000 bayi di seluruh dunia (banyak di Eropa timur) dilahirkan dengan anggota badan yang cacat berat karena ibu mereka meminum obat-obatan saat hamil. Tragedi ini sering disebut sebagai alasan untuk mengecualikan ibu hamil dari penelitian terkait dengan kesehatan, namun pelajaran yang harus dipelajari adalah sebaliknya. Tidak pernah diuji pada ibu hamil, obat tersebut masuk pasar dan tersedia untuk morning sickness, kondisi yang relatif ringan. Jika obat tersebut telah diuji pada beberapa wanita dalam uji coba klinis, kemungkinan besar efek mutagenik akan ditemukan dan jumlah bayi yang lahir dengan bentuk cacat akan jauh lebih sedikit.

Penelitian yang dirancang untuk mendapatkan pengetahuan yang relevan dengan kebutuhan kesehatan ibu hamil dan menyusui harus didukung dalam bidang berikut:

* Intervensi untuk kondisi akibat kehamilan’
* Intervensi untuk kondisi yang memengaruhi populasi umum dan diharapkan dapat digunakan tanpa bukti yang memadai selama kehamilan (misalnya, penggunaan obat di luar label); dan
* Intervensi untuk kondisi yang memengaruhi perkembangan janin

***Informed consent* dan risiko dan manfaat individu berpotensi.** Keterlibatan ibu hamil dalam penelitian ini diperumit oleh fakta bahwa hal itu dapat mendatangkan risiko dan manfaat individu berpotensi bagi janin dan juga wanita tersebut. Keikutsertaan ibu menyusui dalam penelitian biomedis mungkin juga menimbulkan risiko pada bayi yang masih menyusui. Penelitian pada ibu hamil dan menyusui harus dimulai setelah pertimbangan yang seksama dari data terbaik yang tersedia dari penelitian praklinis pada model hewan hamil, penelitian pada ibu yang tidak hamil, penelitian observasional retrospektif, dan regimen kehamilan.

Para peneliti dan komite kaji etik penelitian harus memastikan bahwa calon partisipan penelitian mendapatkan informasi yang mencukupi tentang risiko pada ibu menyusui dan bayi mereka, dan tentang risiko pada ibu hamil (termasuk kesuburan yang akan datang), kehamilan mereka, janin mereka, dan anak mereka nantinya. Informasi tersebut juga harus meliputi langkah-langkah yang diambil untuk memaksimalkan manfaat potensial individu dan meminimalkan risiko (lihat Pedoman 4 – Keuntungan dan risiko individu berpotensi pada penelitian). Ketika bukti tentang risiko tidak diketahui atau bertentangan, ini harus diungkapkan kepada ibu hamil dan menyusui sebagai bagian dari proses *informed consent*. Dia adalah orang yang membuat keputusan akhir tentang penerimaan risiko ini untuknya dan janin atau bayinya. Wanita juga harus diinformasikan bahwa seringkali sulit untuk menentukan penyebab kasus abnormalitas janin atau bayi. Ibu hamil yang dipilih untuk penelitian ini dimana tidak ada prospek manfaat individu berpotensi terhadap mereka atau bayi mereka hanya jika risiko intervensi minimal. Contoh yang diberikan meliputi penelitian invasif yang minimal dari teknik diagnostik baru. Dalam keadaan tertentu, peningkatan minor di atas risiko minimal dapat diterima.

Beberapa penelitian tentang ibu hamil diarahkan pada kesehatan janin. Pada kasus tersebut, peran wanita tetap sama, yaitu sebagai pembuat keputusan untuk setiap intervensi yang memengaruhinya. Hal ini meliputi kemungkinan wanita mengonsultasikan dengan ayah janinnya, jika diinginkannya. Khususnya dalam masyarakat dimana keyakinan kebudayaan lebih memprioritaskan pada janin daripada kehidupan atau kesehatan wanita, wanita akan merasa terkendala untuk berpartisipasi atau tidak berpartisipasi dalam penelitian, pelindung khusus harus ditetapkan untuk mencegah bujukann yang tidak semestinya terhadap ibu hamil untuk berpartisipasi dalam penelitian dimana intervensi menawarkan prospek manfaat individu berpotensi kepada janin tetapi bukan kepada wanita itu sendiri.

Peneliti harus memasukkan dalam protokol penelitian tentang ibu hamil rencana untuk memonitor outcome kehamilan sehubungan dengan kesehatan wanita dan kesehatan bayi dan anak-anak jangka pendek dan jangka panjang. Kejadian sebaliknya sehubungan dengan penelitian dalam kehamilan dan selama laktasi tidak mungkin segera terjadi.

**Manfaat dan risiko individu berpotensi.** Manfaat dan risiko individu berpotensi dari ibu hamil dan menyusui sebaiknya dievaluasi berdasarkan Pedoman 4 – Keuntungan dan risiko individu berpotensi pada penelitian, dan Pedoman 5 – Pilihan kontrol pada uji klinis.

**Bahaya serius dan akses aborsi.** Penelitian ibu hamil harus dilaksanakan hanya apabila wanita ini dapat dijamin akses untuk aborsi yang aman dan legal. Aturan ini untuk mencegah wanita memiliki janin yang tidak diinginkan dan melahirkan bayi yang tidak sesuai dengan keinginan mereka. Sebelum wanita hamil didaftarkan, peneliti minimum harus menentukan apakah kerusakan janin dan kondisi kesehatan mental dikenali sebagai dasar legal untuk aborsi dalam jurisdiksi tersebut. Jika tidak, ibu hamil tidak boleh dipilih untuk penelitian dimana terdapat dasar realistik untuk mempertimbangkan bahwa abnormalitas janin yang signifikan dapat terjadi sebagai akibat partisipasi dalam penelitian. Pada saat yang sama, aturan ini dapat membatasi secara potensial penelitian yang bernilai di negara-negara dimana wanita tidak dapat dijamin akses untuk aborsi. Pada kasus tersebut, proyek penelitian dapat dilakukan hanya jika komite kaji etik penelitian lokal menentukan bahwa penelitian memiliki nilai sosial untuk ibu hamil dan wanita diinformasikan tentang pembatasan yang ada tentang aborsi dan pilihan yang mungkin untuk melakukan aborsi di negara yang lain.

**Ibu menyusui.**  Ayah perlu untuk dikonsultasikan dalam penelitian tentang ibu menyusui, sehubungan dengan Pedoman 17 – Penelitian yang melibatkan anak-anak dan remaja. Jika bayi yang disusui mungkin dapat terkena produk yang masih diselidiki melalui ASI (Air Susu Ibu) karena tidak diketahui apakah bayi akan terkena, penelitian tersebut sebaiknya dilakukan sehubungan dengan Pedoman 17 – Penelitian yang melibatkan anak-anak dan remaja. Jika bayi.

**PEDOMAN 20**

**PENELITIAN TENTANG BENCANA DAN WABAH PENYAKIT**

Bencana yang ditimbulkan dari kejadian-kejadian seperti gempa bumi, tsunami atau konflik militer, dan wabah penyakit dapat memiliki pengaruh tiba-tiba dan membahayakan terhadap kesehatan populasi yang dipengaruhi secara luas. Untuk mengidentifikasi cara-cara efektif melakukan mitigasi pengaruh kesehatan dari bencana dan wabah penyakit, penelitian yang berhubungan dengan kesehatan sebaiknya membentuk bagian integral dari respon bencana. Tetapi, pelaksanaan penelitian tidak harus terlalu memengaruhi respon korban bencana.

Di dalam pelaksanaan penelitian bencana dan wabah penyakit, sangat penting untuk memegang prinsip etika yang termasuk dalam pedoman-pedoman ini. Pelaksanaan penelitian dalam situasi ini meningkatkan tantangan penting seperti kebutuhan untuk menghasilkan pengetahuan dengan cepat, pemeliharaan kepercayaan publik, dan mengatasi kendala praktis untuk melaksanakan penelitian. Tantangan ini perlu untuk diseimbangkan dengan hati-hati dengan kebutuhan untuk menjamin validitas ilmiah dari penelitian dan memegang prinsip-prinsip etika di dalam pelaksanaannya.

Peneliti, sponsor, organisasi internasional, komite kaji etik penelitian, stakeholders relevan lainnya sebaiknya menjamin bahwa:

* Penelitian dirancang sehingga memberikan hasil valid yang ilmiah dalam kondisi yang menantang dan seringkali berubah secara cepat dari bencana dan wabah penyakit (lihat Pedoman 1 – Nilai sosial dan ilmiah dan penghargaan terhadap hak);
* Penelitian responsif terhadap kebutuhan atau prioritas kesehatan dari korban bencana dan masyarakat yang terpengaruh dan tidak dapat dilakukan di luar situasi bencana (lihat Pedoman 2 – Penelitian dilakukan dalam setting sumber daya yang rendah);
* Partisipan dipilih secara adil dan justifikasi yang cukup diberikan pada saat populasi khusus ditargetkan atau dikeluarkan, contohnya pekerja kesehatan (lihat Pedoman 3 – Distribusi yang seimbang dari manfaat dan beban dalam seleksi individu dan kelompok dari partisipan penelitian);
* Beban dan manfaat potensial dari partisipasi penelitian dan manfaat yang mungkin dari penelitian didistribusikan secara seimbang (lihat Pedoman 3 – Distribusi yang seimbang dari manfaat dan beban dalam seleksi individu dan kelompok dari partisipan penelitian);
* Risiko dan manfaat individu berpotensi dari intervensi eksperimental dinilai secara realistik terutama pada saat fase awal dari perkembangan (lihat Pedoman 4 – Keuntungan dan risiko individu berpotensi pada penelitian);
* Masyarakat secara aktif terlibat di dalam perencanaan penelitian untuk menjamin sensitifitas budaya, serta mengenali tantangan praktis yang berhubungan (lihat Pedoman 7 – Keterlibatan masyarakat);
* *Informed consent* individual dari partisipan diperoleh dalam situasi paksaan kecuali jika kondisi pengabaian *informed consent* dipenuhi (lihat Pedoman 9 -- Individu yang mampu memberikan *informed consent*, dan Pedoman 10 – Modifikasi dan pengabaian *informed consent*); dan
* Hasil penelitian disebarluaskan, data dibagikan, dan setiap intervensi efektif dikembangkan atau pengetahuan yang dihasilkan tersedia bagi masyarakat yang terkena dampaknya (lihat Pedoman 2 – Penelitian dilakukan dalam setting sumber daya yang rendah, dan Pedoman 23 – Persyaratan untuk membentuk komite kaji etik penelitian dan untuk tinjauan ulang protokol mereka).

Penelitian pada bencana dan wabah penyakit sebaiknya direncanakan secara ideal. Petugas kesehatan dan komite kaji etik penelitian harus mengembangkan prosedur untuk memastikan mekanisme dan prosedur yang pantas, tepat dan fleksibel untuk kajian etik dan pengawasan. Sebagai contoh, komite kaji etik penelitian kelakukan pre-screen studi protokol untuk memfasilitasi dan mempercepat kajian etik dalam situasi krisis. Demikian pula, para peneliti dan sponsor dapat membuat pra-penyusunan data dan pembagian sampel yang di review komite kaji etik penelitian sebelumnya.

Para sponsor dan komite kaji etik penelitian sebaiknya mengevaluasi dan berusaha meminimalkan risiko bagi para peneliti dan professional kesehatan yang melakukan penelitian dalam konteks bencana. Para sponsor sebaiknya memasukkan rencana untuk mengurangi kejadian buruk dalam protokol. Selanjutnya, sumber daya yang tepat untuk tindakan mitigasi harus disertakan dalam anggaran protokol.

**Komentar terhadap Pedoman 20**

**Respon dan penelitian humanitarian pada fase akut bencana dan wabah penyakit.** Bencana adalah suatu kejadian yang terjadi secara tiba-tiba yang menyebabkan penderitaan besar atau hilangnya nyawa. Penyakit dan kesakitan bisa jadi penyebab atau akibat dari bencana. Misalnya, epidemi dapat menyebabkan bencana dan menggoyahkan institusi politik atau melemahkan aktivitas ekonomi. Sebaliknya, bencana alam dan buatan manusia, seperti gempa bumi dan perang, dapat melemahkan atau menghancurkan sistem kesehatan dan berdampak buruk terhadap kesehatan individu dan populasi. Kewajiban yang paling utama dalam situasi bencana akut adalah untuk menanggapi kebutuhan mereka yang terkena dampaknya. Pada saat yang bersamaan, terdapat kewajiban untuk melakukan penelitian terkait dengan kesehatan karena bencana susah untuk dicegah, dan basis bukti untuk secara efektif mencegah atau mengurangi dampak kesehatan masyarakat mereka terbatas. Kedua kewajiban ini bisa jadi konflik. Hal ini dikarenakan respon humanitarian dan penelitian terkait kesehatan sering mengandalkan infrastruktur dan personil yang sama, jadi prioritas di antara keduanya mungkin perlu diatur. Jika perawat dan dokter menjadi peneliti, ini mungkin juga menciptakan hubungan yang bergantung (lihat Pedoman 9 – Individu yang mampu memberikan *informed consent*). Pekerja humanitarian, peneliti dan sponsor harus menyadari konflik ini dan memastikan bahwa studi mereka tidak terlalu membahayakan respons bencana. Peneliti dan sponsor juga harus bertujuan untuk berkontribusi pada infrastruktur untuk respon humanitarian dan mengintegrasikan kegiatan penelitian mereka dengan tanggapan ini. Selebihnya lagi, semua penelitian harus responsif terhadap kebutuhan kesehatan atau prioritas populasi yang terkena dampak, dan tidak mungkin melakukan penelitian di luar situasi bencana.

**Tantangan umum dalam penelitian bencana.** Pada wabah penyakit menular, terdapat tekanan yang cukup besar untuk melakukan penelitian. Hal ini terutama terjadi pada penyakit yang memiliki tingkat kematian tinggi dan dimana pilihan pengobatan terbatas (misalnya selama wabah Ebola 2014). Sebaliknya, pada bencana alam dan buatan manusia, penelitian dapat dipenuhi dengan skeptisisme atau permusuhan yang besar, dan peneliti dapat berisiko mengalami bahaya fisik. Peneliti dan sponsor harus dapat menegosiasikan tekanan-tekanan ini dalam situasi politik dan sosial yang rapuh. Mereka juga harus memiliki dukungan operasional dan keamanan yang memadai agar dapat bekerja secara efektif di lingkungan yang menantang tersebut. Bencana akut menimbulkan banyak tantangan untuk melakukan penelitian yang bertanggung jawab secara etis. Misalnya, peserta studi potensial sering mengalami trauma fisik atau psikologis serius yang dapat menyulitkan mereka untuk melindungi hak dan kepentingan mereka. Infrastruktur kesehatan yang terbatas atau rusak dapat menantang implementasi atau desain studi yang disukai dan pengumpulan data. Selain itu, upaya untuk menyediakan sesegera mungkin setiap intervensi atau produk yang dikembangkan dari penelitian ke masyarakat yang terkena dampak seringkali lebih menantang dalam situasi bencana akut (lihat Pedoman 2 – Penelitian dilakukan dalam setting sumber daya yang rendah). Terlepas dari tantangan ini, penting bagi para peneliti dan sponsor untuk menjunjung tinggi prinsip-prinsip etika yang terkandung dalam pedoman-pedoman ini, bahkan jika cara standar untuk menghormati prinsip-prinsip ini mungkin perlu dimodifikasi. Faktanya, situasi bencana yang akut dapat memerlukan prosedur standar yang dimodifikasi sehingga prinsip etika dapat dijunjung tinggi dengan cara yang paling bijaksana. Misalnya, sementara pengawasan etis sangat penting dalam semua penelitian, tinjauan etika yang dipercepat selama bencana mungkin diperlukan untuk memastikan bahwa studi berharga dapat dimulai sesegera mungkin tanpa mengkompromi persyaratan etik (lihat dibawah). Sementara semua prinsip etika dalam pedoman ini harus dijunjung tinggi, beberapa orang memerlukan perhatian khusus.

**Manfaat dan risiko individu berpotensi dari intervensi investigasi dan penggunaan darurat.** Terutama saat bencana dikarenakan adanya penyakit infeksi yang sangat serius dan menular (misalnya influenza, Ebola), terdapat tekanan besar untuk mengembangkan perawatan dan vaksin efektif. Saat menghadapi infeksi serius yang dapat mengancam nyawa, banyak orang bersedia menanggung risiko tinggi dan menggunakan agen yang tidak terbukti dalam atau di luar uji klinis. Namun, penting bagi peneliti dan sponsor untuk secara realistis menilai manfaat dan risiko individu berpotensi dari intervensi eksperimental dan mengomunikasikannya dengan jelas kepada calon peserta atau individu yang berisiko. Bahkan dalam keadaan biasa, banyak agen eksperimental yang menjanjikan mungkin tidak aman dan efektif, dan intervensi eksperimental harus dievaluasi secara sistematis dalam uji klinis. Selebihnya lagi, penggunaan darurat dapat membahayakan perekrutan peserta penelitian dan oleh karena itu mengurangi kesimpulan uji coba. Penggunaan darurat yang meluas dengan pengumpulan data yang tidak memadai tentang hasil pasien demikian harus dihindari.

**Pemerataan risiko dan manfaat.** Karena intervensi eksperimental seringkali terbatas pada situasi bencana, pemilihan peserta yang adil sangat penting (lihat Pedoman 3 – Distribusi yang seimbang dari manfaat dan beban dalam seleksi individu dan kelompok dari partisipan penelitian). Terutama dalam keadaan darurat yang mengerikan, pasien yang kaya dan pasien yang tidak patuh tidak boleh lebih diistimewakan (misalnya, pemimpin masyarakat). Selain itu, pengecualian terutama populasi yang rentan harus dibenarkan (Pedoman 15 – Penelitian yang melibatkan orang dan kelompok rentan). Mungkin dapat diterima untuk memprioritasi populasi tertentu dalam pendaftaran studi. Misalnya, pekerja garis depan sering menempatkan diri mereka pada risiko selama bencana seperti epidemi, dan jika intervensi eksperimental efektif, para pekerja ini dapat membantu lebih banyak pasien. Prinsip timbal balik dan membantu jumlah orang terbesar dapat membenarkan prioritas mereka. Para peneliti, sponsor, dan komite kaji etik penelitian juga perlu memastikan bahwa beban dan manfaat partisipasi didistribusikan secara merata (lihat Pedoman 3 – Distribusi yang seimbang dari manfaat dan beban dalam seleksi individu dan kelompok dari partisipan penelitian).

**Keabsahan ilmiah dan desain percobaan alternatif.** Bencana terungkap dengan cepat dan desain studi perlu dipilih sehingga studi akan menghasilkan data yang berarti dalam situasi yang berkembang pesat. Desain penelitian harus layak dilakukan dalam situasi bencana namun tetap tepat untuk memastikan keabsahan ilmiah penelitian tersebut. Tanpa keabsahan ilmiah, penelitian ini kurang memiliki nilai sosial dan tidak boleh dilakukan (lihat Pedoman 1 – Nilai sosial dan ilmiah dan penghargaan terhadap hak). Penelitian bahkan bisa mengalihkan personil atau sumber daya dari respon bencana. Dalam uji coba klinis, desain percobaan terkontrol secara acak sering dianggap sebagai "standar emas" untuk mengumpulkan data yang kuat. Namun, para peneliti, sponsor, dan komite kaji etik penelitian dan lainnya harus mengeksplorasi desain percobaan alternatif yang dapat meningkatkan efisiensi percobaan dan akses terhadap intervensi eksperimental yang menjanjikan sambil tetap mempertahankan keabsahan ilmiah. Manfaat metodologis dan etis dari disain percobaan alternatif harus dinilai secara hati-hati sebelum disain ini digunakan. Misalnya, saat menguji perawatan eksperimental atau vaksin selama epidemi, desain percobaan yang sesuai akan bergantung pada janji agen investigasi, variasi faktor latar belakang kritis (misalnya angka kematian dan tingkat infeksi), dan pengukuran hasil, di antara yang lain. Para peneliti dan sponsor harus mengevaluasi secara hati-hati manfaat relatif dari desain yang berbeda (misalnya observasi dan control plasebo) berdasarkan faktor-faktor tersebut.

**Keterlibatan masyarakat.** Karena bencana sering menyebabkan kerentanan dan situasi politik dan sosial yang rapuh, melibatkan masyarakat lokal tentang penelitian pada tahap awal sangat penting untuk menjaga kepercayaan publik dan memastikan bahwa penelitian dilakukan dengan cara yang sangat sensitif secara budaya (lihat Pedoman 7 – Keterlibatan masyarakat). Para peneliti dan sponsor dapat menggunakan mekanisme kreatif untuk memperlancar dan memfasilitasi keterlibatan masyarakat dalam situasi bencana (misalnya dengan menggunakan media sosial). Membina kepemimpinan masyarakat seringkali penting untuk mengatasi ketidakpercayaan dan komunikasi secara efektif agar dapat memperoleh dukungan untuk desain studi. Dalam berhubungan dengan masyarakat, para peneliti, sponsor dan komite kaji etik penelitian sebaiknya menyadari potensi *conflict of interest* terhadap penelitian yang diajukan. Misalnya, pemimpin masyarakat mungkin berusaha untuk menegaskan kembali wewenang mereka sendiri dengan memberikan layanan kepada masyarakat mereka melalui penelitian.

**Kajian etik dan pengawasan.** Mekanisme standar untuk tinjauan etis seringkali akan memakan waktu yang terlalu lama untuk memungkinkan protokol penelitian lengkap disiapkan dan ditinjau pada awal bencana. Prosedur harus dikembangkan untuk memfasilitasi dan mempercepat tinjauan etis dalam situasi krisis. Misalnya, komite kaji etik penelitian atau komite spesialis kaji etik (mungkin di tingkat nasional atau regional) dapat melakukan tinjauan awal terhadap protokol studi dan melanjutkan pengawasan jika studi meningkatkan masalah etika yang signifikan. Penelitian dalam situasi bencana idealnya harus direncanakan terlebih dahulu. Hal ini dapat melibatkan, antara lain, mengirimkan protokol studi parsial untuk "*pre-screening*" etik dan pengaturan drafting untuk data dan pembagian contoh di antara para kolaborator. Petugas kesehatan mungkin juga membuat jaringan spesialis internasional yang dapat membantu pengkajian lokal selama terjadinya bencana. Namun, meninjau protokol penelitian generik sebelumnya tidak dapat menggantikan tinjauan etik dari protokol penelitian spesifik dalam sebuah bencana. Tinjauan etika lokal harus dilakukan bila memungkinkan.

***Informed consent.*** Meskipun sebagian besar korban bencana berada di bawah tekanan, penting untuk mendapatkan informed consent untuk partisipasi belajar dan terutama untuk menekankan perbedaan antara penelitian dan bantuan kemanusiaan. Untuk menjelaskan perbedaan ini sangat penting dalam konteks uji klinis yang menguji intervensi eksperimental pada tahap awal pengembangan. Fakta bahwa calon peserta berada di bawah tekanan tidak menghalangi mereka membuat keputusan sukarela (Pedoman 9 – Individu yang mampu memberikan *informed consent*). Proses *informed consent* harus dirancang dengan cara yang dapat dipahami dan peka terhadap orang-orang yang berada di bawah tekanan.

Perlindungan khusus untuk individu yang tidak mampu memberikan informed consent mungkin berlaku, seperti yang dijelaskan dalam Pedoman 16 – Penelitian yang melibatkan orang dewasa yang tidak mampu memberikan *informed consent*, pada bagian *Situasi perawatan darurat dimana peneliti mengantisipasi yang menyebabkan banyak peserta tidak dapat menyetujui.*

***Informed consent*** individu dapat dibebaskan untuk sharing dan analisis data surveilans asalkan kondisi Pedoman 10 – Modifikasi dan keringanan *informed consent* – terpenuhi dan sistem tata kelola yang sesuai untuk data diberlakukan.

**PEDOMAN 21**

**UJI KLINIS KLASTER TERACAK**

Sebelum memulai uji klinis klaster teracak, peneliti, sponsor, pemangku kepentingan lain, serta komite etik riset harus melakukan hal berikut:

* Menentukan siapa peserta riset, dan individu atau kelompok mana yang dapat terkena dampak walau mereka tidak menjadi target langsung riset tersebut;
* Menentukan apakah layak atau diperlukan untuk memperoleh ijin tertulis (*informed consent*) dari pasien, petugas kesehatan, atau anggota masyarakat di beberapa penelitian;
* Menentukan bila *informed consent* disyaratkan namun membolehkan penolakan untuk memberi ijin – dapat menjadikan penelitian tidak valid – atau mengkompromikan hasil riset tersebut;
* Menentukan apakah kelompok tanpa intervensi dapat diterima secara etik sebagai pembanding pada studi rancangan uji klinis klaster teracak;
* Memutuskan apakah ijin harus diperoleh dari penjaga titik masuk ke kelompok peserta riset (*gatekeeper*).

**Komentar pada Pedoman 21**

**Pertimbangan umum**. Pada rancangan studi ini, kelompok individu (klaster), masyarakat, rumahsakit, atau unit fasilitas kesehatan, diacak untuk memperoleh intervensi yang berbeda. Prinsip etik yang sama yang menuntun semua riset kesehatan terkait manusia dapat diterapkan pada studi uji klinis klaster teracak atau *cluster randomized trials* (CRT). Namun dalam konteks CRT, prinsip etik memerlukan kekhususan lebih lanjut yang ditetapkan di pedoman ini.

**Menentukan peserta riset**. Sebagaimana seluruh riset yang melibatkan manusia, individu yang menjadi target intervensi dipertimbangkan sebagai subyek manusia yang diteliti. Pada CRT, subyek dapat berupa pasien, petugas kesehatan, atau keduanya. Pada CRT dengan petugas kesehatan sebagai subyeknya, intervensi mungkin tidak menyasar pasien, namun data agregat pasien yang dicatat dapat dipakai untuk menilai keefektifan intervensi. Contohnya, pengenalan prosedur baru pengendalian infeksi untuk petugas di satu klaster, dengan klaster kontrol - tanpa perubahan pada prosedurnya. Karena hanya data agregat terkait jumlah infeksi yang dicatat, maka pasien bukan menjadi subyek penelitian semacam ini.

**Informed consent**. Aturan umum menetapkan peneliti harus memperoleh *informed consent* dari peserta pada studi CRT kecuali ada modifikasi atau pelepasan/*waive* ijin yang dijamin oleh komisi etik riset (lihat Pedoman 10). Modifikasi atau melepas/*waive* *informed consent* ini mungkin diperlukan pada beberapa CRT yang memang sulit untuk akhirnya memperoleh ijin dari individu riset. Hal ini dapat terjadi bila intervensi diarahkan pada seluruh masyarakat yang tidak memungkinkan individu menghindar dari intervensi. Contohnya, studi membandingkan insenerasi sampah, atau fluoridasi air minum di PDAM kota guna mencegah karies gigi. Anggota masyarakat yang memperoleh intervensi tidak dapat menghindari dampak intervensi. Jadi mendapatkan *informed consent* dari individu tidaklah mungkin. Serupa keadaannya pada studi dengan rumahsakit atau puskesmas sebagai unit klaster, sehingga pasien tidak dapat memilih rumahsakit lain atau fasilitas pelayanan kesehatan lain guna menghindari metode baru pelayanan pencegahan misalnya. Alasan lain untuk modifikasi dan pelepasan ijin ini adalah peneliti ingin menghindari hal peserta riset kelompok kontrol mempelajari apa yang diintervensi yang nantinya akan mempengaruhi perilaku mereka atau mencoba mendapatkan intervensi di lokasi lain, dan hal ini akan mempengaruhi hasil penelitian.

Bila studi dilakukan pada tingkatan klaster yang berbeda (berbeda rumahsakit, klinik, masyarakat) maka syarat meminta *informed consent* dari petugas kesehatan dapat merancukan hasil studi, atau sulit dalam menganalisis hasilnya. Bila petugas kesehatan menjadi subyek riset, penolakan oleh beberapa petugas untuk diamati atau untuk menerapkan alat diagnostic atau terapi yang baru – juga dapat merancukan hasil riset. Peneliti tidak dapat menceritakan apakah intervensi baru ini cukup efektif bila beberapa petugas kesehatan menolak berpartisipasi dan memilih menerapkan prosedur yang biasanya mereka lakukan. Tidak dimintanya (*waiver*) ijin (*consent*) merupakan pilihan pada studi jenis ini (lihat Pedoman 4), namun para petugas kesehatan hendaknya diberi tahu bahwa ada satu riset sedang dilaksanakan. Jika intervensi diberikan kepada pasien, mereka menjadi subyek riset dan ijin dari mereka sangat diperlukan.

Walaupun di banyak CRT pesertanya tidak dapat memberi ijin untuk diacak (randomisasi), tergantung dari rancangan studinya, mereka dapat memberi *informed consent* untuk intervensi. Intervensi dapat diberikan kepada individu, sementara komunitas tempat individu tersebut dibagi acak pada tingkatan klaster (contohnya , kampanye vaksinasi diterapkan di tingkat sekolah). Uji seperti ini disebut *individual cluster randomized trials* (ICRT). Pada beberapa uji ICRT ini, individual dapat memberi *consent* untuk intervensi sebelum penerapannya pada klaster tersebut. Contohnya, orangtua tidak dapat memberi *consent* untuk sekolah anaknya terlibat dalam studi untuk dirandom ke progam vaksinasi, tetapi mereka dapat mengijinkan atau menolak anaknya divaksinasi di sekolah. Pada studi CRT yang lain, baik intervensi maupun komunitas dibagi-acak/randomisasi pada tingkatan klaster. Uji semacam ini disebut sebagai *cluster-cluster randomized trials* (CCRT) (contohnya semua murid di sekolah, atau semua penghuni di satu komunitas). Pada studi CCRT ini, *informed consent* individu untuk menerima intervensi - sulit diperoleh karena kecil kemungkinan mereka menghindari intervensi. Di saat yang sama, *informed consent* individu untuk prosedur pengumpulan data biasanya memungkinkan di kedua jenis CRT di atas.

**Penerimaan secara etik dari kelompok tanpa intervensi**. Beberapa CRT meneliti intervensi yang telah dibuktikan oleh beberapa studi lain cukup efektif; hal ini disebut riset implementasi (*implementation research*). Riset seperti ini sering dilaksanakan di tempat yang kurang-sumber daya (*low resources*). Pertanyaan etik yang diajukan untuk studi ini adalah apakah dapat diterima bahwa CRT kelompok kontrol tidak menerima intervensi yang sudah terbukti. Situasi ini analog dengan kontrol penerima placebo pada CRT - padahal telah ada cara pencegahan atau pengobatan yang efektif. Penundaan pemberian intervensi pada kelompok kontrol akan mengakibatkan peserta riset kelompok tersebut terpajan risiko yang lebih dari minimal, dan pemakaian rancangan studi ini tidaklah etik. Contohnya, pengenalan instrument steril atau jarum *disposable* – di puskesmas dengan sumberdaya kurang dan tingkat infeksi di antara pasien yang tinggi. Pada penerapan CRT ini, petugas kesehatan diedukasi dulu tentang cara pemakaian instrument baru dan diinstruksikan membuang jarum *disposable*. Karena pemakaian ulang jarum tanpa sterilisasi akan memaparkan pasien terhadap risiko lebih dari minimal, maka akan tidak etik untuk klaster kelompok meneruskan praktik tersebut. Pada kasus demikian, sangat perlu bagi peneliti menggali rancangan alternative, misalnya riwayat keadaan populasi kontrol pada fasilitas kesehatan yang sama. Komite etik riset bertanggung jawab menentukan apakah usulan penelitian ini secara etik diterima apabila akan menerapkan metode menunda pemberian intervensi yang terbukti efektif kepada klaster kontrol.

**Penjagagerba (*gatekeeping*) pada CRT**. Ketika studi CRT berefek secara substansial terhadap klaster masyarakat atau organisasi yang diteliti, dan penjagagerba, misalnya tokoh masyarakat, kepala sekolah, atau konsil kesehatan setempat, memiliki otoritas legal - atas nama klaster masyarakat atau organisasi - untuk mebuat keputusan, maka peneliti harus meminta ijin kepada penjagagerba tersebut guna memulai uji/riset yang melibatkan masyarakat/klaster atau organisasi terkait. Ijin seperti ini tidak menghilangkan kebutuhan akan *informed consent* individu yang memang disyaratkan. Walaupun seorang penjagagerba tidak ditunjuk langsung mewakili atau dipilih untuk tujuan “partisipasi dalam riset”, namun ruang lingkup wewenangnya harus mencakup ‘area yang dipermasalahkan’ saat di luar proyek penelitian. Terlebih lagi, pengambil keputusan harus yakin bahwa risiko berpartisipasi dalam studi dan ransomisasi/pengacakan bersifat sepadan dengan manfaat bagi klaster atau masyarakat. Penjagagerba dapat memilih untuk berkonsultasi dengan penasihat yang mewakili masyarakat luas sebelum mengambil keputusan untuk mengizinkan studi tersebut.

**PEDOMAN 22**

**PEMANFAATAN DATA DARI ONLINE DAN ALAT DIGITAL DALAM RISET TERKAIT KESEHATAN**

Ketika peneliti memakai cara *online* dan alat digital untuk memperoleh data riset terkait kesehatan, mereka harus menggunakan tindakan perlindungan privasi untuk melindungi individu dari kemungkinan bahwa informasi pribadi mereka secara langsung diungkap atau disimpulkan ketika data dipublikasikan, dibagi, digabungkan atau dihubungkan. Peneliti harus menilai risiko privasi dari penelitian mereka, mengurangi risiko ini sebanyak mungkin dan menggambarkan sisaan risiko dalam protokol penelitian. Mereka harus mengantisipasi, mengendalikan, memantau dan menelaah interaksi dengan data mereka di semua tahap penelitian.

Peneliti harus menginformasikan orang-orang yang datanya mungkin dipakai dalam konteks penelitian pada lingkungan *on-line*:

* Maksud dan konteks niat memakai data dan informasi;
* Tindakan perlindungan dan keamanan untuk melindungi data mereka, serta semua risiko privasi; dan
* Keterbatasan langkah-langkah yang digunakan dan risiko privasi yang mungkin tetap ada meskipun pengamanan diberlakukan.

Jika orang yang didekati tersebut menolak, peneliti harus menahan diri untuk tidak menggunakan data individu ini. Prosedur penyisihan informasi ini harus memenuhi persyaratan berikut:

1. Orang tersebut harus menyadari keberadaannya;
2. Informasi yang cukup perlu disediakan;
3. Orang tersebut harus diberi tahu bahwa mereka dapat menarik data mereka; dan
4. Harus ditawarkan kemungkinan untuk melakukan telaah/komplen atau keluhan.

Peneliti yang mengumpulkan data individu atau kelompok - melalui situs web publik yang dapat diakses tanpa interaksi dengan orang – harus minimal mendapatkan ijin dari pemilik situs web, memberikan nota tentang kepentingan peneliti, dan meyakinkan bahwa peneliti akan patuh kepada aturan pemakaian situs web. Peneliti harus menjelaskan dalam protokol bagaimana data diperoleh dari *online* dan bagaimana alat digital akan diperlakukan, bersamaan dengan risiko potensial riset serta bagaimana melakukan mitigasi risiko potensial tersebut.

**Komentar pada Pedoman 22**

**Pertimbangan umum.** Tingginya variasi sumber data dan teknologi untuk pengumpulan data, analisis serta berbaginya set data besar tentang individu di lingkungan *online* - memiliki dampak bermaknanya kemungkinan riset dilakukan, terutama meneliti karakteristik personal dan kelompok, perilaku dan interaksi. Lingkungan *online* termasuk internet (daring), *platform* situs web, media sosial, pelayanan seperti misalnya pembelian barang, email, *chat*, dan aplikasi lainnya, yang diakses oleh computer atau alat *mobile*. Tantangan besar pada karakteristik lingkungan *online* ini adalah membuat perlindungan privasi personal.

Banyak orang saat ini berbagi informasi tentang mereka dan hal-hal lain dalam waktu singkat kepada banyak orang secara *online*. Jenis berbagi informasi ini juga akan menciptakan data yang cukup besar untuk dianalisis baik bersumber publik maupun privat. Peneliti dapat mensarikan informasi dengan memakai cara otomatis. Data demikian dapat dikatakan penting bagi sector komersial guna membuat profil konsumer dan tujuan memasarkan produk.

**Kebutuhan akan proteksi privasi.** Ada argumen menyatakan bahwa informasi yang diposting *online* oleh individu adalah milik publik, yang dapat digunakan dan dijual oleh sektor komersial, sehingga proteksi normal dan ijin/*consent* untuk penelitian tidaklah diperlukan. Bagaimanapun, pemakai jarang yang memahami bagaimana data tersebut disimpan dan dipakai. Di samping pandangan ini terjadi karena besarnya volume data yang ada, standard legal dan etik masih belum jelas karena perubahan norma sosial dan kaburnya batas antara informasi public dan privat. Walaupun informasi dikumpulkan dari sumber publik, peneliti harus memberi pengakuan (*acknowledge*) bahwa orang-orang tersebut mungkin tidak menginginkan datanya digunakan untuk kepentingan penelitian, dan harus memperhitungkan norma privasi dalam berbagi informasi online di komunitas tersebut. Pemakai *online* mungkin tidak mengerti dan menghargai konsekuensi tindakan mereka dan mungkin merasa dilanggar haknya ketika informasi itu dipakai pada konteks yang tidak diantisipasi oleh mereka.

Keberadaan data dan informasi secara *online* tidak menghilangkan kewajiban peneliti untuk menghormati privasi dan memitigasi risiko hasil dari penggabungan data berbagai sumber, dan penggunaan serta publikasi selanjutnya. Sebaliknya, risiko tanpa kewenangan (*unauthorized*) atau pengungkapan hal yang tanpa-maksud/*inadvertent*, yang dikombinasikan dengan kapasitas teknologi yang dapat meningkatkan volume dan daya kenal dari data, mengacu ke kebutuhan akan peningkatan keamanan data dan proteksi privasi pada konteks ini. Sangat penting untuk mengangkat hal potensi risiko pada kelompok rawan, serta hal lain yang mungkin menghadapi konsekuensi efek berlawanan sebagai hasil dari paparan melalui riset jenis ini.

**Penilaian risiko privasi**. Dalam menilai risiko privasi, kita harus memperhitungkan apa saja ancaman terhadap kondisi privasi itu, berbagai aspek yang memperberat ancaman, kemungkinan terungkapnya informasi tentang ancaman tersebut, serta timbulnya dan beratnya risiko akibat pengungkapan ancaman. Beberapa risiko privasi sulit untuk diduga karena data terakumulasi, tergabung, dan digunakan pada konteks yang sangat beragam. Contohnya, riset tentang intervensi klinis atau kesehatan-masyarakat yang sekarang kerap memakai alat yang *mobile* atau dapat berpindah-pindah. Kenyamanan dan kemudahan akses alat yang mobile ini, baik di tangan peneliti maupun orang lain, membuat pengumpulan data lebih nyaman dan transmisi/pengiriman data lebih cepat pada berbagai kemungkinan latar/kondisi. Peneliti yang mengumpulkan data memakai alat *mobile* atau aplikasi tertentu harus paham bahwa tiap alat atau aplikasi tersebut masing-masing mempunyai karakteristik terkait privasi serta keterbatasan yang berbeda-beda.

Risiko terganggunya privasi bukanlah fungsi sederhana dalam ada tidaknya kekhususan, atribut atau kata-kunci dalam dataset. Banyak dari potensi risiko berasal dari kesimpulan umum individu-individu tersebut dari data secara keseluruhan, atau data berkaitan dengan informasi lain yang tersedia. Pendekatan terhadap perlindungan privasi yang umum diterapkan sering memberi perlindungan yang terbatas. Teknik menyamarkan identitas memiliki keterbatasan pula, dan definisi sederhana dari konsep “dapat diidentifikasi/*identifyable*” memiliki kekurangan presisi untuk dapat dipakai sebagai standard. Sangat sedikit titik-titik data yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi individu secara unik dalam satu data-set. Peneliti yang hanya memakai redaksi nama atau hal lain, dapat memaparkan individu tersebut kepada risiko yang mengganggu privasi.

**Mitigasi risiko terganggunya privasi**. Sangatlah esensial bagi peneliti untuk memilih dan menerapkan mitigasi risiko terganggunya privasi, dan kemudian mengadopsi cara pengendalian agar privasi dan keamanan tidak terganggu – tentunya yang cocok dengan tujuan pemakaian data serta risiko terganggunya privasi akibat data. Cara ini memerlukan analisis sistematik dari penggunaan data baik secara primer dan sekunder, bukan hanya mengenali kembali segala risiko, tetapi juga memikirkan risiko yang umum dapat terjadi. Analisis harus mempertimbangkan tidak hanya pada individu berkaitan langsung dengan atribut atau penyebab, namun - tergantung pada data individualnya - atribut atau penyebab itu dapat mengemuka dan dapat menimbulkan efek buruk kemudiannya. Juga harus dipikirkan hal potensi penggunaan data, yang dapat berefek pada manajemen data, keluaran, dan kendali privasi. Jenis penggunaan atau tujuan analitik dapat berdampak pada pemilihan cara kendali privasi pada setiap tahapannya, di mana beberapa teknik dapat berakibat pada terbatasnya jenis pemakaian data.

Peneliti harus mengenali dan mengelola risiko selama pengumpulan dara, memproses dan menyebarkannya. Pertimbangan privasi memerlukan pendekatan konservatif untuk menyebarkan data di internet. Publikasi akademik dan beberapa institusi sering meminta peneliti membuat dataset mereka disediakan untuk umum, terkadang dengan format *open data*. Menghadirkan dataset yang dapat dilihat public dengan format demikian acapkali menyebabkan masalah karena data berisi identitas, atribut kunci dan atribut sekunder, yang semua itu dapat mengungkap kembali identitas subyek dengan menghubungkan catatan-catatan dengan dataset tambahan (*auxiliary*) itu. Sekali dataset itu diungkap di online, maka peneliti tidak memiliki kendali terhadap bagaimana data itu akan dipakai, dan konteks penggunaan data akan dapat berubah.

**Pedoman bagi komite etik riset**. Komite etik riset diharapkan dapat berkonsultasi secara teratur tentang pengkinian daftar berbagai hal terkait keamanan (*security*) dan privasi khusus seperti yang dilakukan oleh WHO, yang akan menghasilkan keamanan secara layak. Harus ada persyaratan untuk menerapkan penjagaan secara luas, mencakup beberapa kategori kegiatan penelitian yang dikecualikan dalam telaah komite etik riset. Komite etik riset harus memahami aplikasi pengendalian yang dikaliberasi untuk berbagai kategori *data sharing* yang berbeda-beda (pada beberapa kasus, data yang dibagi ke publik memiliki persyaratan lebih ketat daripada data yang dibagi di antara peneliti). Dalam upaya mengharmonisasikan berbagai pendekatan dalam regulasi dan kebijakan institusi, komite etik riset harus menekankan kebutuhan menyediakan perlindungan pada tingkatan yang sama untuk berbagai kegiatan riset yang memiliki risiko privasi yang serupa.

**PEDOMAN 23**

**PERSYARATAN PENDIRIAN KOMITE ETIK RISET DAN PROTOKOL KAJI ETIK**

Semua proposal penelitian-terkait-kesehatan yang melibatkan manusia harus disampaikan ke sebuah komite etik riset guna mendapatkan keterangan apakah riset tersebut memenuhi kaji etik dan diterima setelah diteliti secara etik, kecuali memang mendapatkan pengecualian (sangat tergantung dari alamiah riset tersebut serta dari regulasi atau undang-undang yang diterapkan). Peneliti harus mendapatkan persetujuan dari komite etik riset sebelum penelitian dilaksanakan. Komite etik riset, apabila diperlukan, harus menyelenggarakan kajian lebih jauh lagi, misalnya bila ada perubahan bermakna pada protokolnya. Komite etik riset harus menelaah protocol riset sesuai dengan prinsip yang diutarakan pada pedoman ini.

Komite etik riset harus secara formal didirikan dan diberi mandat yang adekuat serta dukungan untuk menjamin telaah dilakukan tepat waktu dan kompeten berdasarkan prosedur yang jelas dan transparan. Komite harus melibatkan anggota dari multi-disiplin dalam rangka memperoleh telaah yang kompeten terhadap proposal riset yang diajukan. Anggota komite harus berkualifikasi yang sepatutnya dan secara teratur meningkatkan dan mengkinikan pengetahuannya tentang aspek etik dari riset terkait kesehatan. Komite etik riset harus memiliki mekanisme untuk menjamin independensi penyelenggaraan operasional kaji etik mereka.

Komite etik riset dari institusi atau Negara yang berbeda harus membuat komunikasi yang efisien terhadap kasus riset yang didanai sponsor luar ataupun riset yang dilaksanakan oleh banyak pusat riset (*multi-centre*). Pada riset yang didanai oleh sponsor dari luar, kajian etik harus dilakukan baik di tempat riset akan dilakukan maupun di tempat sponsor.

Komite etik riset harus memiliki prosedur yang jelas ditujukan bagi peneliti atau sponsor untuk berkesempatan mengajukan tinjauan kembali (*appeal)* terhadap keputusan komite etik riset.

**Komentar pada Pedoman 23**

**Pertimbangan umum**. Komite etik riset dapat berfungsi pada tingkat institusi, local, regional, atau nasional, dan pada beberapa kondisi sampai ke tingkat internasional. Mereka harus didirikan selaras dengan aturan yang ditentukan oleh pihak berwenang di tingkat nasional atau tingkatan lain yang diakui. Pemerintah dan regulasinya harus mempromosikan standar yang sama untuk komite dalam satu Negara. Institusi riset dan pemerintah harus mengalokasikan sumberdaya yang cukup untuk berprosesnya kaji etik. Kontribusi sponsor kepada institusi atau pemerintah haruslah transparan. Tidak dikehendaki pembayaran yang ditawarkan atau diterima guna mendapatkan persetujuan atau lolos kaji etik satu proposal.

**Kaji etik dan sains**. Walaupun pada beberapa keadaan kaji sains mendahului kaji etik, komite etik riset harus selalu menggabungkan kaji etik dan kaji sains dalam rangka menjamin nilai social dari riset (lihat Pedoman 1 – Nilai Sains dan Sosial serta Menghormati Hak). Kaji etik harus mempertimbangkan aspek di antaranya: rancangan studi, upaya mengurangi risiko; menyeimbangkan risiko dalam hubungannya dengan manfaat social bagi peserta penelitian dan nilai social riset; keamanan di tempat studi, intervensi medic, dan pemantauan keamanan selama masa studi; serta kelayakan pelaksanaan riset. Secara ilmiah, riset yang melibatkan manusia namun tidak diumumkan adalah tidak etis dalam hal pajanan terhadap mereka sehingga tanpa maksud tertentu menjadi berisiko atau membuat tidak nyaman. Bahkan bila tidak ada risiko perlukaan atau celaka, melibatkan orang atau peneliti sehingga waktu mereka tidak produktif adalah menjadi percuma. Komite etik riset harus mengenali validitas ilmiah dari studi yang diusulkan sebagai komponen esensial untuk secara etik diterima. Komite harus mengkaji aspek ilmiahnya secara benar, memverifikasi bahwa satu badan ahli yang kompeten menetapkan riset tersebut ilmiah, atau berkonsultasi dengan ahli yang kompeten untuk menjamin rancangan riset dan metodologinya sudah sesuai. Bila komite etik riset tidak memiliki ahli yang dapat memutuskan apakah riset tersebut cukup ilmiah serta kelayakannya, maka mereka harus mencari ahli yang relevan.

**Kajian cepat**. Kajian yang lebih cepat dari biasanya (disebut juga *expedited review*) adalah satu proses di mana riset berisiko kecil atau tanpa risiko, yang dikaji dan disetujui dalam waktu yang cukup singkat – oleh anggota komite etik riset baik sebagian yang ditunjuk maupun seluruh anggota. Pihak yang berwenang atau komite kaji etik dapat membuat prosedur yang tetap untuk mengkaji etik dengan risiko minimal ini. Prosedur tersebut harus memenuhi hal berikut:

* Alamiah dari aplikasi, penambahan dan pertimbangan lain yang sesuai dengan waktu kajian cepat ini
* Jumlah anggota komite etik riset minimal yang diperlukan untuk kaji etik ini
* Status keputusan (misal harus dikonfirmasi oleh seluruh anggota komite etik, atau tidak)

Pihak yang berwenang atau komite etik riset harus membuat daftar criteria untuk protocol guna memperlihatkan proses kaji yang dipercepat ini cukup baik.

**Kaji etik lanjutan**. Komite etik riset harus melaksanakan kajian lanjutan setelah riset disetujui, sesuai dengan kebutuhan, dan terutama bila ada perubahan bermakna pada protocol yang memerlukan ijin (*re-consent*) peserta penelitian, berakibat terhadap keamanan peserta riset, atau hal etik lain yang timbul selama masa studi. Kajian lanjutan ini mencakup laporan kemajuan (*progress report*) yang disampaikan oleh tim peneliti dan bila mungkin melakukan pemantauan terhadap kepatuhan peneliti mengikuti protocol yang sudah disetujui.

**Keanggotaan komite**. Komite etik riset harus dibangun berdasarkan dokumen yang mengatur hal terkait anggota dan ketua: bagaimana dipilihnya, dipilih kembali, atau diganti. Komite etik riset harus memiliki anggota yang berkemampuan dan kompeten dalam menelaah usulan riset. Keanggotaan umumnya termasuk profesi utama, ilmuwan/peneliti, dan profesi lain - missal koordinator riset, dokter, perawat, pengacara, ahli etik, juga anggota masyarakat biasa atau wakil sekelompok pasien - yang dapat mewakili komunitas dengan budaya dan nilai moral dari peserta penelitian. Idealnya satu atau dua anggota komite memiliki pengalaman sebagai peserta suatu penelitian karena dikenali bahwa pengalaman menjadi peserta penelitian dapat melengkapi pemahaman professional tentang perawatan penyakit dan aspek medis lain. Komite harus beranggotakan perempuan dan laki-laki. Bila dalam usulan penelitian ada individu atau kelompok rawan, missal riset melibatkan warga-binaan LAPAS, atau orang buta huruf, maka mengundang ahli yang mewakili advokasi kepada kelompok individu peserta riset tersebut menjadi penting sewaktu menelaah usulan penelitian yang diajukan (lihat Pedoman 15 - Riset yang melibatkan orang atau kelompok). Rotasi anggota kelompok sangat dianjurkan guna menyeimbangkan antara mereka yang berpengalaman dan mereka yang berpandangan baru.

Anggota komite etik riset harus meningkatkan dan memperluas keterkinian pengetahuan tentang pelaksanaan riset terkait kesehatan. Jika komite tidak memiliki ahli yang relevan untuk menelaah secara adekuat protocol riset, maka mereka harus berkonsultasi kepada orang di luar yang berketerampilan atau bersertifikasi. Komite harus menjaga semua catatan tentang pertimbangan dan keputusan yang dibuat.

**Konflik kepentingan pada sebagian anggota komite**. Komite etik riset harus berpendapat secara independen. Diketahui bahwa tekanan dapat terjadi dari berbagai arah, bukan hanya financial. Jadi komite etik riset harus memiliki mekanisme yang menjamin independensi pelaksanaan pengkajian etik. Secara khusus, mereka harus menghindari pengaruh yang tidak semestinya, serta meminimalisasi dan mengelola konflik kepentingan (*conflict of interest*). Komite etik riset harus mensyaratkan anggotanya untuk menyatakan kepada komite apa saja kepentingan mereka yang akan menjadikan konflik kepentingan dan biasnya penilaian usulan riset. Komite etik riset harus mengevaluasi setiap studi dengan mengaitkan kepentingan yang diungkap, serta menjamin bahwa langkah yang benar telah ditempuh untuk memitigasi kemungkinan-kemungkinan konflik kepentingan tadi (lihat Pedoman 25 – Konflik kepentingan). Komite etik riset boleh menerima honor/*fee* untuk jasa mengkaji etik, namun harus tidak menimbulkan konflik kepentingan (lihat Pedoman 25 – Konflik kepentingan).

**Kaji tingkat nasional (pusat) atau local**. Komite etik riset boleh didirikan di bawah payung administrasi tingkat nasional atau local, atau konsil medik/kesehatan tingkat nasional/pusat, atau perwakilan institusi lainnya. Pada tingkat administrasi yang tertinggi, nasional atau pusat, komite etik dapat mencakup pengkajian baik aspek sains/keilmuan, atau aspek etik dari suatu protokol riset. Bila pada satu Negara didapati riset medis/kesehatannya tidak terpusat, maka pengkajian etik dapat diselenggarakan di tingkat local atau regional. Apakah suatu riset dikaji etiknya di tingkat nasional atau local dapatlah bervariasi, dan bergantung dari besarnya Negara tersebut serta juga jenis dari risetnya. Kewenangan komite etik riset local dapat terbatas pada satu institusi, atau dapat diperluas ke seluruh institusi di tempat riset yang terkait kesehatan tersebut dilaksanakan dalam area geografik atau jaringan tertentu.

**Riset bersponsor eksternal**. Riset dapat didukung oleh sponsor dari luar/eksternal, yang berarti sponsor biaya, dan terkadang seluruh atau sebagiannya dilaksanakan oleh organisasi eksternal, dengan kolaborasi atau perjanjian kerjasama dengan pihak berwenang dari masyarakat tuan-rumah. Sponsor luar harus berkolaborasi dengan mitra local (lihat Pedoman 8 – Kolaborasi kemitraan dan pembangunan kapasitas). Bila peneliti dan sponsor akan menyelenggarakan riset di tempat yang komite etik risetnya belum ada atau kurang pelatihan, maka sebelum riset dilaksanakan, mereka harus menyokong pendirian komite - tergantung dari kemampuan, dan menyediakan pendidikan tentang etik riset (lihat Pedoman 8 - Kolaborasi kemitraan dan pembangunan kapasitas).

Riset dengan sponsor eksternal harus dikaji di tempat sponsor berasal maupun di tempat studi akan dilaksanakan. Standar etik tidak lebih lunak daripada kalau riset akan dilaksanakan di Negara asal organisasi sponsor (lihat Pedoman 2 – riset dilaksanakan pada Negara dengan sumberdaya rendah). Komite local harus berdaya untuk menyatakan tidak setuju bila memang mereka percaya bahwa riset tersebut tidak memenuhi syarat etik.

**Riset bersama (*multi-centre*)**. Beberapa proyek penelitian dirancang untuk dilaksanakan di sejumlah pusat penelitian dari beberapa kelompok masyarakat atau negara yang berbeda. Untuk menjamin bahwa hasilnya valid/sahih, maka riset harus dilaksanakan dengan metodologi yang sama di semua pusat penelitian tersebut. Namun komite pada tiap pusat penelitian harus memiliki wewenang untuk mengadaptasi dokumen *informed consent* yang disediakan oleh pihak sponsor atau institusi yang memimpin riset pada uji *multi-centre* dalam rangka memenuhi kelayakan budaya.

Untuk menghindari prosedur yang panjang, riset bersama dalam satu daerah jurisdiksi (negara atau negara bagian) harus ditelaah oleh satu komite etik riset. Pada kasus riset bersama (*multi-centre*), jika komite etik riset local mengusulkan perubahan protocol asli karena dipercaya diperlukan untuk melindungi peserta riset, mala perubahan ini harus dilaporkan kepada institusi riset atau sponsor yang bertanggung jawab terhadap riset secara keseluruhan guna menjadi bahan pertimbangan untuk tindakan selanjutnya. Ini harus menjamin bahwa semua orang terlindungi dan riset akan valid/sahih di seluruh tempat studi.

Idealnya prosedur telaah diharmonisasi untuk mengurangi waktu yang dibutuhkan untuk mengkaji, jadi mempercepat waktu proses riset. Untuk mengharmonisasi proses telaah dan untuk menjaga kecukupan kualitas proses, maka komite etik harus mengembangkan indicator kualitas dari kaji etik. Telaah yang benar harus sensitive terhadap meningkatnya risiko bahaya atau kesalahan yang menimpa peserta riset dan juga masyarakat.

**Pembebasan kaji etik**. Beberapa studi mungkin memang dapat dibebaskan dari pengkajian etik riset. Misalnya analisis data milik public, atau data untuk pengamatan perilaku public, dan data identitas individu orang atau kelompok disamarkan dengan kode atau anonym, adalah riset yang dapat dibebaskan dari pengkajian etik riset. Riset sistem kesehatan kemungkinan dapat dibebaskan dari kaji etik juga bila petugas public terkait diwawancarai dalam kapasitas jabatan mereka terhadap isu yang dicakup di domain public.

**Pemantauan**. Komite etik riset harus punya wewenang untuk memantau studi/riset yang sedang berjalan. Peneliti harus memberi informasi relevan kepada komite, serta ijin agar komite dapat memantau catatan riset, terutama informasi tentang efek berlawanan (*adverse event)* yang serius. Menindak lanjuti analisis data riset, maka peneliti harus menyampaikan sebuah laporan akhir kepada komite berisi ringkasan dari hasil studi dan kesimpulannya.

**Protokol tambahan, penyimpangan, pelanggaran serta sanksi**. Selama masa studi, dapat terjadi penyimpangan pelaksanaan dari rencana/protocol studi aslinya, misalnya perubahan besar sampel atau analisis data. Penyimpangan harus dilaporkan kepada komite etik riset. Pada kasus di mana terjadi penyimpangan yang permanen atau menetap, maka peneliti dapat menulis protocol tambahan/amandemen. Komite etik riset harus memutuskan apakah penyimpangan itu sah atau tidak sah. Pelanggaran terhadap protocol adalah penyimpangan yang cukup bermakna dari protocol asli, yang berpengaruh terhadap hak atau kepentingan peserta penelitian, dan secara bermakna berdampak ilmiah pada validitas data. Pada kasus pelanggaran protocol, komite etik riset harus menjamin bahwa peserta penelitian diberi informasi dan perlindungan demi keamanan dan kesejahteraan mereka.

Seorang peneliti mungkin gagal menyampaikan protocol kepada komite etik riset untuk telaah prospektif. Hal demikian adalah jelas pelanggaran serius terhadap standard etik, kecuali ada regulasi/aturan yang menjelaskan kondisi khusus untuk terjadinya pengecualian kaji etik.

Komite etik riset secara umum tidak memiliki wewenang untuk menerapkan sanksi terhadap peneliti yang protokolnya melanggar atau ada pelanggaran standar etik dalam pelaksanaan penelitian yang melibatkan manusia. Namun komite dapat menghentikan kelanjutan pelaksanaan riset yang sebetulnya telah disetujui sebelumnya bila memang ditemukan pelanggaran protocol atau pelaksanaan yang tidak sesuai (*misconduct*) pada sebagian dari riset. Komite harus melaporkan kepada sponsor atau institusi yang berwenang atau pemerintah – segala ketidak patuhan yang serius terhadap standard etik dalam pelaksanaan riset yang sebetulnya telah disetujui sebelumnya.

**PEDOMAN 24**

**AKUNTABILITAS PUBLIK RISET TERKAIT KESEHATAN**

Akuntabilitas public merupakan hal yang dibutuhkan untuk merealisasikan nilai social dan ilmiah dari riset terkait kesehatan. Jadi peneliti, sponsor, komite etik riset, penyandang dana, editor, dan penerbit, memiliki kewajiban untuk mematuhi etik publikasi dari riset dan hasilnya.

Peneliti harus mendaftarkan studi/risetnya terlebih dahulu, mempublikasikan hasil dan menyebarkan data hasil riset pada waktu yang tepat. Hasil studi yang negative dan tak-dapat disimpulkan, maupun hasil positif, harus diterbitkan atau paling tidak disediakan untuk public. Publikasi apapun atau laporan hasil riset harus mengindikasikan komite etik riset mana yang berwenang terhadap studi tersebut.

Peneliti dan sponsor harus berbagi informasi tentang data maupun hal lain dari riset yang sudah lampau.

**Komentar pada Pedoman 24**

**Pertimbangan umum**. Dalam rangka memaksimalkan manfaat yang diperoleh dari riset terkait kesehatan, maka upaya ditujukan untuk mereduksi risiko tidak diungkapkannya kepada calon sukarelawan hal bahaya yang dikenali pada uji klinis sebelumnya, mereduksi bias pada pengambilan keputusan berdasarkan bukti (*evidence-based decision-making*), memperbaiki efisiensi alokasi sumberdaya baik untuk riset dan pengembangan serta membiayai intervensi kesehatan, dan mempromosikan kepercayaan masyarakat pada riset terkait kesehatan, maka peneliti, sponsor, komite etik riset, penyandang dana, editor dan penerbit, memiliki kewajiban untuk menjamin akuntabilitas public. Semua pihak tertarik untuk meningkatkan efektivitas pelayanan kesehatan dan kesehatan masyarakat umumnya untuk mencapai tujuan yang mendasar; bila mungkin mencegah dan mengobati penyakit, dan meringankan sakit dan penderitaan (lihat Pedoman 1 – Nilai Sains dan Sosial serta Menghormati Hak). Riset terkait kesehatan berperan penting dalam upaya ini, sehingga masyarakat juga berminat untuk mempromosikan riset serupa sehingga bermanfaat untuk semua. Namun di saat yang bersamaan, riset terkait kesehatan juga mendatangkan risiko dan beban bagi peserta riset, dan manfaat professional atau financial untuk sponsor dan peneliti. Fungsi riset terkait kesehatan akan baik bila ada kepercayaan public dan professional. Kepercayaan (*trust*) dapat dibangun dengan menjamin akuntabilitas public untuk riset dan hasilnya. Jadi peneliti, sponsor, komite etik riset, editor, penerbit, semua memiliki kewajiban untuk menjamin adanya akuntabilitas public. Ini termasuk kewajiban untuk mendaftarkan (ke depan/prospektif) studinya (misal uji klinik terdaftar), mempublikasikan hasil, dan berbagi data yang sudah menjadi hasil studi. Di tambah lagi, karena banyak riset di masa lampau tidak dipublikasikan, maka registrasi surut (retrospektif) harus diprioritaskan sehingga klinisi, pasien, sponsor, dan peneliti dapat meminta atau mengungkap informasi tentang metode dan hasilnya.

**Pendaftaran percobaan/*trial***. Data yang tidak dipublikasi dapat berisi informasi penting tentang bahaya atau efek samping yang dapat menjadi penjelas gagalnya studi atau intervensi yang tidak berhasil yang tidak harus diulang percobaannya, juga informasi peneliti lain dapat memakai data tersebut guna meningkatkan kualitas hasil riset. Sebagai langkah awal mengukur akuntabilitas public, peneliti dan sponsor memiliki kewajiban mendaftarkan studinya sebelum studinya dilaksanakan, sehingga akan memungkinkan pihak lain melihat dan menyelidiki apa yang terjadi - jika laporan gagal diselesaikan.

Registrasi prospektif dari suatu riset terkait kesehatan memungkinkan dibuatnya perbandingan terhadap data yang dilaporkan dengan hipotesis protocol yang sejak awal dirancang untuk menguji dan menolong menentukan jumlah waktu satu hipotesis diuji sehingga hasil percobaan dapat dipahami dalam konteks yang lebih luas.

**Publikasi dan penyebaran hasil riset**. Langkah berikut adalah mencapai akuntabilitas dalam publikasi dan penyebaran/diseminasi hasil riset. Peneliti memiliki tugas agar hasil riset terkait kesehatan yang melibatkan manusia – secara umum tersedia dan akuntabel dalam hal kelengkapan dan akurasi laporannya. Hasil negative, tidak ada kesimpulan, maupun positif, harus diterbitkan atau disediakan untuk umum. Pada publikasi di jurnal, semua pihak harus mematuhi pedoman yang disepakati, misalnya ICMJE (International Committee of Medical Journal Editor) untuk hal pelaporan etik. Sumber dana, afiliasi institusi dan konflik kepentingan harus diungkap ke public. Sponsor harus tidak mencegah peneliti mempublikasikan hasil yang tidak diterima – atau membatasi kebebasan untuk publikasi. Sebagai orang yang bertanggung jawab untuk kerja yang dilakukan, peneliti jangan masuk ke kesepakatan yang terlalu mengganggu akses mereka kepada data atau kemampuannya untuk menganalisis data secara independen, mempersiapkan manuskrip, atau mempublikasikannya. Peneliti harus mengkomunikasikan hasil studinya kepadda khalayak. Idealnya, peneliti melakukan tahapan mempromosikan dan melakukan diskusi terbuka. Pengetahuan yang diperoleh dari riset harus dapat dijangkau oleh masyarakat tempat riset dilakukan, baik melalui jurnal ilmiah maupun lewat saluran lain (lihat Pedoman 2 – Riset di tempat kurang sumberdaya).

**Berbagi data**. Banyak alasan mengapa harus berbagi data. Berbagi data uji klinis akan memenuhi keinginan masyarakat untuk memperkuat sains yang merupakan dasar perawatan klinis dan praktik kesehatan masyarakat yang effektif. Berbagi data juga menyuarakan bagaimana keputusan aturan, menciptakan hipotesis riset yang baru, dan meningkatkan pengetahuan ilmiah yang didapat dari kontribusi peserta riset/uji klinis, usaha peneliti riset, dan penyandang dana riset.

Berbagi data memerlukan pertimbangan yang hati-hati. Berbagi data riset berarti mengungkapkan risiko, beban, dan tantangan atau potensi manfaat individu kepada para pemangku kepentingan. Sewaktu berbagi data, peneliti harus menghormati privasi dan ijin peserta penelitian. Peneliti menginginkan kesempatan yang adil untuk mempublikasikan hasil analisis data, dan menerima kredit atas dilaksanakannya riset dan pengumpulan datanya. Peneliti lain menginginkan analisis data yang mungkin dipublikasikan dalam waktu tidak lama, dan mereplikasikan hasilnya sebagai artikel yang dipublikasikan. Sponsor menginginkan perlindungan hak kekayaan intelektual (*intelectual property*) dan informasi komersial yang rahasia, dan membolehkan waktu untuk menelaah aplikasi pemasaran. Semua pemangku kepentingan ingin mereduksi risiko tak validnya analisis data yang dibagi.

Menjadi kritis sewaktu kita ingin membuat “budaya berbagi data yang bertanggung jawab” serta saling memperkuat insentif untuk berbagi. Penyandang dana dan sponsor harus mensyaratkan peneliti yang didanai berbagi data dan harus menyediakan dukungan yang cukup untuk berbagi data tersebut. Peneliti dan sponsor harus berbagi data dan rancangan serta melaksanakan studi di masa datang dengan asumsi data akan saling dibagi. Institusi penelitian dan universitas harus mendorong peneliti untuk berbagi data. Pada saat menelaah protocol, komite etik riset harus mempertimbangkan catatan peneliti dan sponsor pada saat melaporkan hasil. Jurnal medic atau kesehatan harus meminta para penulis untuk berbagi data yang dianalisis pendukung hasil riset yang dipublikasi. Organisasi advokasi pasien harus mempertimbangkan rencana berbagi data sebagai satu criteria untuk mengusulkan dana dan mempromosikan studi mereka kepada para konstituen. Badan/agensi yang membuat regulasi di seluruh dunia harus mengharmoniskan persyaratan dan cara praktis untuk berbagi data. Risiko dari berbagi data dapat dimitigasi dengan cara mengendalikan dengan-siapa-data-dibagi, dan dalam kondisi apa, tanpa mengkompromikan manfaat ilmiah dari berbagi data. Organisasi yang membagi data harus menerapkan cara kesepakatan menggunakan data, mengamati perlindungan privasi tambahan, di luar penghapusan identitas dan keamanan data, semua secara benar, dan menunjuk satu panel independen beranggotakan masyarakat public untuk menelaah permintaan data. Hal-hal di atas prinsipnya menjaga keamanan, namun tidak menghalangi akses kepada data.

**PEDOMAN 25**

**KONFLIK KEPENTINGAN *(CONFLICT OF INTEREST)***

Tujuan utama riset terkait kesehatan adalah menghasilkan pengetahuan yang diperlukan untuk mempromosikan kesehatan masyarakat dengan cara yang benar yang memenuhi etik. Namun peneliti, institusi penelitian, komite kaji etik riset, dan pembuat kebijakan, memiliki kepentingan atau perhatian yang lain, misal penghargaan ilmiah, peningkatan pendapatan, yang akan dapat bertentangan dengan aspek etik pelaksanaan riset. Pertentangan antara pertama: tujuan utama riset terkait kesehatan, dengan kedua: kepentingan, disebut sebagai konflik kepentingan (*conflict of interest*).

Konflik kepentingan dapat mempengaruhi pemilihan pertanyaan penelitian dan metode, pemilihan peserta riset dan retensinya, interpretasi dan publikasi data, dan kaji etik riset. Jadi diperlukan pengembangan dan penerapan kebijakan dan prosedur untuk mengidentifikasi, memitigasi, mengeliminasi, dan mengelola koflik kepentingan tersebut.

Institusi riset, peneliti dan komite etik riset harus melakukan langkah berikut:

* Institusi penelitian harus mengembangkan dan menerapkan kebijakan dan prosedur untuk mengidentifikasi, memitigasi, mengeliminasi, dan mengelola koflik kepentingan, serta mendidik staf mereka akan konflik seperti ini;
* Peneliti harus menjamin bahwa bahan yang disampaikan kepada komite etik riset termasuk juga pernyataan kepentingan mereka yang dapat mempengaruhi riset;
* Komite etik riset harus mengevaluasi setiap studi dengan penekanan pada kepentingan / perhatian apa saja, dan menjamin bahwa cara mitigasi diambil bila satu saat timbul kasus konflik kepentingan;
* Komite etik riset harus mensyaratkan setiap anggotanya untuk mengungkap kepada komite tentang apa kepentingan mereka (lihat pedoman 23 - Persyaratan Pendirian Komite Etik Riset dan Protokol Kaji Etik).

**Komentar pada Pedoman 25**

**Pertimbangan umum**. Sebuah konflik kepentingan terjadi bila ada risiko secara substansial, dan juga ada kepentingan satu atau lebih dari satu pemangku kepentingan yang terlalu berpengaruh terhadap keputusan mereka sehingga ada kompromi atau merusak tujuan utama riset terkait kesehatan.

Misalnya, seorang peneliti memiliki saham financial dalam terjadinya dampak studi yang mengakibatkan konflik kepentingan terhadap aspek financial. Karena adanya kompetisi peneliti akademik dan meningkatnya komersialisasi riset, maka mengelola konflik kepentingan menjadi esensial untuk menjaga integritas ilmiah dari riset, dan melindungi hak dan kepentingan dari subyek/ partisipan penelitian. Komentar pertama ini menjelaskan konflik kepentingan dan membahas bagaimana pengelolaannya.

**Konflik kepentingan**. Pemangku kepentingan yang berbeda-beda di dalam riset dapat memiliki jenis konflik kepentingan yang berbeda-beda pula.

1. **Peneliti**. Konflik kepentingan akademik dapat timbul jika peneliti atau anggota senior tim peneliti sangat berlebihan dalam memberikan idenya sendiri. Misal seorang peneliti yang telah bekerja berpuluh tahun dalam bidang terapi HIV akan sulit untuk berhenti dalam percobaan pengobatan di awal ketika hasil antara (*interim result*) jelas merekomendasikan tindakan terapi ini. Lebih lanjut, karir peneliti juga tergantung dari menariknya hasil publikasi, contohnya bila mengajukan permohonan pendanaan riset atau promosi. Hal ini dapat menimbulkan konflik kepentingan professional.

Beberapa peneliti juga mengalami konflik kepentingan dalam financial. Contohnya peneliti sering menerima bagian dari gaji atau biaya/fee untuk merekrut subyek/peserta penelitian. Bila pendapatan ini mencerminkan kompensasi yang adil dengan waktu yang memang digunakan untuk rekrutmen maka ini tidak menghadirkan konflik kepentingan. Namun bila gaji atau fee merekrut itu akan menjuruskan peneliti – baik secara sengaja maupun tidak sengaja – untuk menginterpretasikan criteria inklusi atau eksklusi menjadi terlalu fleksibel, maka hal ini akan memaparkan peserta penelitian kepada risiko yang lebih tinggi, atau mengkompromikan validitas ilmiah dari riset. Perlu dicermati situasi ini bila peserta penelitian tergantung kepada satu peneliti yang ternyata adalah juga dokternya (lihat Pedoman 9 – Individu mampu membuat *informed consent*, bagian “hubungan dependen”), terlebih bila gaji dari dokter klinisi lebih rendah dari peneliti. Ini juga akan menekan peneliti sehingga lebih menjurus ketika memilih subyek/peserta penelitian yang berhak (*eligible*), jadi mengkompromikan atau merendahkan ijin dari subyek/peserta penelitian. Dapat ditambahkan bahwa konflik kepentingan di aspek financial dapat terjadi bila peneliti atau anggota tim peneliti yang senior (atau keluarga dekat) memiliki saham financial di perusahaan yang mensponsori riset, seperti menjadi pemilik.

1. **Institusi penelitian (universitas, pusat riset, atau perusahaan farmasi)**. Institusi penelitian dapat memiliki konflik kepentingan dalam aspek reputasi dan financial. Contohnya, universitas menyandarkan reputasinya kepada penelitian mereka untuk menarik dosen, mahasiswa, dan pendanaan dari luar. Beberapa universitas juga mematenkan penemuan riset yang dilakukan oleh stafnya, maka konflik kepentingan dapat terjadi. Konflik kepentingan institusi juga dapat timbul bila sebuah pusat penelitian mendapat dukungan substansial (mungkin mencakup pendanaan beberapa tahun) dari sponsor tunggal atau sekelompok sponsor. Perusahaan farmasi dapat merasa terdorong untuk mempercepat wewenang pemasaran guna memperoleh perlindungan paten dalam jangka lebih lama, atau mereka mencoba meremehkan efek samping dari sebuah obat baru guna memperoleh pola peresepan yang lebih luas.
2. **Komite etik riset**. Peneliti sering juga menjadi anggota komite etik riset dan di sinilah dapat terjadi konflik kepentingan. Contohnya, seorang peneliti mengusulkan protokol studinya untuk dikaji, atau dia menelaah kerja dari kolega/teman eratnya, atau satu kerja yang dia pertimbangkan akan sangat kritikal untuk kemajuan institusinya. Komite etik riset juga dapat memiliki kepentingan financial ketika anggotanya menerima gaji atau mereka langsung didukung oleh sponsor atau dia melayani institusi yang sangat bergantung kepada sponsor tunggal atau sekelompok sponsor.

Bila ada honor atau gaji untuk komite etik riset (atau institusi penanung komite ini) untuk menelaah satu studi yang tidak menunjukkan adanya konflik kepentingan, dan gaji atau honor tersebut diberikan berdasarkan dukungan kebijakan umum, sangat dipahami ini berkaitan dengan ongkos pelaksanaan pengkajian dan tidak bergantung kepada hasil kaji tersebut (lihat Pedoman 23 – Persyaratan pendirian komite kaji etik dan protocol kaji etik).

Dalam rangka mengevaluasi keseriusan konflik kepentingan, dan untuk menentukan ukuran pengelolaannya, maka komite etik riset perlu menetapkan risiko konflik dari sponsor atau peneliti yang terlalu berkompromi atau merusak etik atau ilmiah pelaksanaan suatu studi. Ini termasuk kemungkinan kepentingan sekunder yang mengkompromikan hak atau kesejahteraan peserta penelitian, atau validitas ilmiah penelitian, atau juga menetapkan besaran kepentingan sekunder relatif terhadap situasi personal para pemangku kepentingan. Contohnya seseorang yang berkarir awal sebagai peneliti yang digaji masih sedang-sedang saja akan lebih berpeluang konflik akademik ataupun financial dibandingkan peneliti senior yang sudah lebih mapan. Komite etik riset harus menimbang keputusan ketika mengevaluasi keseriusan konflik kepentingan ini. Sebagai aturan umum, konflik kepentingan yang berpotensi serius akan terjadi bila ada kemungkinan bermakna tindakan peneliti hasil dari kepentingan professional, akademik, financial menghasilkan hasil studi yang bias atau menyebabkan bahaya atau terjadi sesuatu yang salah pada peserta atau subyek studi.

Konflik kepentingan dapat berpengaruh terhadap peneliti secara tidak disadari. Misalnya, peneliti yang juga memiliki saham dalam suatu studi tidak akan secara sengaja memanipulasi hasil riset. Namun kepentingan finansialnya akan dapat secara tidak sengaja mempengaruhi analisis dan interpretasi data riset.

**Manajemen konfli**k kepentingan. Semua pemangku kepentingan riset berbagi tanggung jawab untuk mengembangkan dan menerapkan kebijakan dan prosedur untuk mengenali, memitigasi, mengeliminasi, atau mengelola konflik kepentingan. Walaupun ini adalah tanggungjawab bersama, institusi penelitian memainkan peran yang kritis dalam menciptakan biaya institusi yang akan menaruh perhatian terhadap konflik kepentingan ini, serta mengadopsi secara benar cara pengelolaannya. Contohnya, konflik kepentingan yang minor dapat dikelola dengan cara mengungkapkannya, dan pada konflik kepentingan yang serius dapat mengeluarkan peneliti itu dari tim penelitian. Kebijakan dan cara mengelola konflik kepentingan harus transparan dan secara aktif dikomunikasikan kepada mereka yang terdampak.

1. **Pendidikan peneliti dan komite etik riset**. Meningkatkan pemahaman dari konflik kepentingan, maupun pentingnya mengelola konflik serupa, adalah hal esensial guna efektifnya kebijakan dan prosedurnya.
2. **Pernyataan kepentingan kepada komite etik riset**. Peneliti harus mengungkap konflik kepentingannya apa saja kepada komite etik riset atau institusi lain yang dirancang untuk mengevaluasi dan mengelola konflik serupa. Peneliti akan dapat mengenali konflik kepentingan mereka apa saja jika mereka diminta meneliti konflik itu sebagai bagian yang diharapkan sewaktu menyiapkan deskripsi proyek mereka kepada komite etik riset. Pengembangan boring baku pernyataan konflik, serta penjelas dan bahan terkait lainnya, dapat menolong menjamin bahwa peneliti memahami konflik kepentingan, serta juga melaporkan secara rutin fakta yang relevan tentang situasi mereka sendiri kepada komite etik riset yang mengkaji etik riset mereka. Borang pernyataan konflik kepentingan harus memuat definisi konflik kepentingan, bersama beberapa contoh, dan menolong peneliti mengerti bahwa adanya konflik kepentingan bukan berarti perlu didiskualifikasi, tetapi dikelola. Bila komite etik riset memiliki bukti yang cukup baik tentang seriusnya konflik kepentingan terkait satu studi, dan tidak dimuat dalam ungkapan maupun bahan yang dikirim kepada komite etik riset, anggota penelitian yang memang jelas memiliki konflik kepentingan akan dihubungi untuk mendapatkan informasi lebih lanjut. Komite etik riset juga boleh berkonsultasi dengan coordinator konflik kepentingan di institusi mereka.
3. **Pernyataan kepentingan kepada peserta/subyek studi.**  Komite etik riset boleh mempersyaratkan bahwa konflik kepentingan diungkapkan kepada peserta/subyek studi dalam diskusi *informed consent* dan dokumen lain (missal kepesertaan saham). Pernyataan tersebut member kesempatan peserta/subyek riset untuk menetapkan seberapa serius konflik kepentingan yang akan terjadi. Ini di luar pemberian informasi tentang hal alamiah dan sumber pendanaan dari riset tersebut, yang semua termuat dalam borang *informed consent* (lihat Appendix 2). Pada kasus terjadinya konflik kepentingan yang serius, penelitian menunjukkan bahwa pernyataan tentang konflik kepentingan lebih baik bila disediakan oleh profesi kesehatan secara independen dan calon peserta/subyek riset diberi waktu untuk merefleksikannya.
4. **Mitigasi konflik.** Untukmengelola konflik kepentingan, komite etik riset dapat mempertimbangkan cara mengatasi konflik di luar pembuatan pernyataan seperti di atas. Contohnya, komite etik riset dapat meminta seorang peneliti yang tidak terlibat dalam pengembangan rancangan studi - untuk memperoleh *informed consent* dari calon peserta riset. Komite etik riset juga dapat meminta peneliti yang memiliki konflik kepentingan serius untuk membatasi keterlibatannya dalam penelitian tersebut. Misalnya, peneliti tersebut diminta hanya terlibat sebagai kolaborator atau konsultan untuk beberapa tugas khusus yang memerlukan keahlian, namun bukan sebagai peneliti utama atau ko-peneliti. Alternatifnya, jika diperlukan komite etik riset dapat mensyaratkan pemantauan independen dan menelaah studi ini untuk alasan keahlian atas keterlibatan penuh peneliti yang memiliki konflik kepentingan serius itu. Pada kasus yang tidak dapat dimitigasi keseriusan konflik kepentingannya, maka komite etik riset dapat menolak untuk meluluskan kajian etik riset tersebut. Komite etik riset itu juga harus menerapkan cara serupa untuk mengenali, memitigasi dan mengelola konflik kepentingan di antara para anggotanya. Bila perlu, komite etik riset dapat mempersyaratkan anggotanya yang memiliki konflik kepentingan serius untuk mempertimbangkan mundur dari komite etik riset dan keputusan-keputusannya (lihat Pedoman 23 – Persyaratan pendirian komite kaji etik dan protokol kaji etik).