

Tinjauan Sistematis dan Meta-Analisis: Analisis Dampak Intervensi Apoteker terhadap *Clinical Outcome* Pasien Epilepsi

Systematic Review and Meta-Analysis: Analysis of The Impact of Pharmacist Interventions on Clinical Outcomes of Epilepsy Patients

Najmah Salsabila, Jason Merari Peranginangan*, Dian Marlina

Program Studi S-2 Ilmu Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

Submitted: 08-03-2023

Revised: 03-06-2023

Accepted: 15-09-2023

Corresponding : Jason Merari Peranginangan; Email : jason.merari@yahoo.com

ABSTRAK

Penderita epilepsi umumnya mengalami gangguan kontak sosial dan juga penurunan kesehatan. Peran Apoteker dalam pelaksanaan terapi pasien epilepsi sangat penting dalam memberikan pelayanan kefarmasian. Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji bagaimana dampak intervensi Apoteker terhadap *clinical outcome* pasien epilepsi. Metode penelitian ini merupakan tinjauan sistematis dan meta-analisis dengan desain studi *Randomized Controlled Trial*. Artikel yang diperoleh melalui database elektronik seperti PubMed, *Directory of Open Access Journal* (DOAJ), Springerlink, Sciedirect, dan Wiley. Item dipilih menggunakan diagram alur PRISMA. Artikel dianalisis menggunakan Review Manager 5.3. Hasil yang diperoleh, terdapat 10 artikel dari berbagai negara yaitu dari negara Inggris, Singapore, China, Thailand, Colombia, Amerika, dan Nigeria. Data yang didapatkan bahwa intervensi Apoteker mampu berdampak positif dengan meningkatkan *clinical outcome* pasien epilepsi dibandingkan dengan tanpa adanya Apoteker ($SMD = 0.56$; 95% CI = 0.03 hingga 1.10; $p=0.04$). Kemudian terdapat heterogenitas (I^2) yang tinggi antar eksperimen ($I^2 = 96\%$; $p<0.001$), hal tersebut dikarenakan variasi populasi yang berbeda-beda. Selanjutnya, dari hasil penggabungan ke-10 artikel ini ditemukan adanya bias publikasi dilihat dari grafik *funnel plot* terlihat tidak simetris antara plot kanan dan kiri. Intervensi yang diberikan oleh Apoteker yaitu konsulasi dan konseling terbukti berdampak positif terhadap hasil *clinical outcome* pasien epilepsi berupa peningkatan kualitas hidup dari penurunan frekuensi kejang dan peningkatan pengetahuan pasien epilepsi.

Kata Kunci : Apoteker; *clinical outcome*; epilepsi.

ABSTRACT

People with epilepsy generally experience impaired social contact and decreased health. The role of pharmacists in the implementation of therapy for epilepsy patients is very important in providing pharmaceutical services. This research was conducted to examine the impact of pharmacist intervention on the clinical outcome of epilepsy patients. The research method was a systematic review and meta-analysis with a randomized controlled trial study design. Articles were obtained through electronic databases such as PubMed, Directory of Open Access Journals (DOAJ), SpringerLink, ScienceDirect, and Wiley. Items were selected using the PRISMA flowchart. Articles were analyzed using Review Manager 5.3. The results obtained were 10 articles from various countries, namely England, Singapore, China, Thailand, Colombia, America, and Nigeria. The data obtained showed that the pharmacist's intervention had a positive impact by increasing the clinical outcome of epilepsy patients compared to the absence of a pharmacist ($SMD = 0.56$; 95% CI = 0.03 to 1.10; $p = 0.04$). Then there was high heterogeneity (I^2) between experiments ($I^2 = 96\%$; $p < 0.001$), this was due to the different population variations. Furthermore, from the results of merging these 10 articles, it was found that there was publication bias as seen from the funnel plot graph which looked asymmetrical between the right and left plots. The interventions provided by pharmacists, namely consultation and counseling proved to have a positive impact on the clinical outcome of epilepsy patients in the form of increasing quality of life by decreasing seizure frequency and increasing knowledge of epilepsy patients.

Keywords: clinical outcome; epilepsy; pharmacist.

PENDAHULUAN

Epilepsi bagi sebagian kalangan masyarakat di Indonesia dianggap merupakan penyakit yang dapat menular, sehingga banyak penderita epilepsi mengalami gangguan kontak sosial dan juga penurunan kesehatan mereka akibat pengetahuan masyarakat yang kurang¹. Epilepsi adalah gangguan otak yang ditandai dengan kecenderungan terus-menerus untuk menyebabkan kejang, dengan konsekuensi neurobiologis, kognitif, psikologis, dan sosial². Epilepsi tergolong dalam penyakit kronis tidak menular yang dapat menyerang orang-orang dari segala usia³. Epilepsi dapat memiliki berbagai efek buruk pada kualitas hidup penderitanya akibat efek jangka panjang dari OAE (obat antiepilepsi) yang dikonsumsi, atau keterbatasan dalam kehidupan sosial dan aktivitas sehari-hari⁴.

Epilepsi merupakan gangguan neurologis, menurut data World Health Organization (WHO) ini memiliki prevalensi tertinggi di dunia. Pada tahun 2019, ditetapkan bahwa 50 juta orang di seluruh dunia menderita epilepsi. Perkiraan persentase populasi umum epilepsi aktif menurut WHO (yaitu, kejang persisten atau dosis yang diperlukan) berkisar antara 4 hingga 10 per 1000 orang. Sekitar 80% pasien epilepsi tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah⁵. Terdapat sekitar 700,000-1,400,000 kasus epilepsi di Indonesia, dan 70,000 kasus baru meningkat setiap tahunnya².

Peran Apoteker dalam pelaksanaan terapi pasien epilepsi sangat penting, salah satunya dalam memberikan pelayanan kefarmasian. Pelayanan kefarmasian telah berkembang dari yang semula hanya fokus pada pemberian obat (*drug oriented*) menjadi pengembangan pelayanan yang komprehensif (*pharmaceutical care*) meliputi pelayanan obat dan pelayanan farmasi klinik untuk meningkatkan kualitas hidup pasien⁶. Berdasarkan penelitian sebelumnya, pemberian konseling terkait pengobatan terapi dan perilaku kesehatan pasien epilepsi selama 3 bulan oleh Apoteker mampu

meningkatkan kualitas hidup pasien serta memperbaiki *outcome* DRP pasien⁷. Peran apoteker adalah meningkatkan pengetahuan, keterampilan dan sikap untuk dapat melakukan interaksi langsung dengan pasien, seperti memberikan informasi obat dan konseling pasien bila diperlukan⁸.

Berdasarkan hasil studi (Ma et al., 2019) menunjukkan bahwa, pengaruh intervensi Apoteker terhadap tingkat kepatuhan terapi obat pada pasien epilepsi pediatrik berdampak positif dan juga mampu mengontrol terjadinya kejang berulang. Selanjutnya, berdasarkan hasil penelitian (Eshiet, et al., 2019), intervensi yang diberikan oleh apoteker mampu meningkatkan pengetahuan dan persepsi pasien tentang epilepsi. Berdasarkan beberapa penelitian yang sudah ada, peneliti menggunakan metode yang berbeda yaitu tinjauan sistematis dan meta-analisis penggabungan studi untuk menguatkan hasil penelitian dan dapat dijadikan *evidence based medicine* (EBM). Tujuan penelitian ini untuk mengkaji terkait dampak intervensi yang diberikan oleh Apoteker, yaitu konsultasi dan konseling terhadap *clinical outcome* pasien epilepsi berupa peningkatan kualitas hidup berdasarkan hasil studi primer sebelumnya. Penelitian tinjauan sistematis dan meta-analisis terkait dampak intervensi Apoteker terhadap *clinical outcome* pasien epilepsi belum pernah dilakukan sebelumnya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian tinjauan sistematis dan meta-analisis dengan menggunakan data sekunder dari hasil penelitian sebelumnya.

Alat dan Bahannya

Sumber artikel yang digunakan dicari melalui database elektronik seperti: *PubMed*, *Directory of Open Access Journal* (DOAJ), *Springerlink*, *Sciencedirect*, dan *Wiley*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian yaitu, "pengaruh intervensi apoteker" dan "pasien epilepsi" atau "dampak apoteker" dan "epilepsi" atau "intervensi apoteker" dan

"clinical outcome epilepsi" dan "kepatuhan pasien epilepsi" atau "dampak positif apoteker" atau "pengaruh pelayanan kefarmasian" dan "tingkat kepatuhan pasien epilepsi" atau "kualitas hidup epilepsi" dan "Randomized Controlled Trial" atau "RCT". Kemudian "impact of pharmacist intervention" dan "epilepsy" atau "pharmacist intervention" dan "people with epilepsy" dan "Pharmacist impact on adherence" atau "counseling interventions on quality of life in epilepsy".

Pengolahan data dari artikel yang dikumpulkan menggunakan aplikasi Review Manager® (RevMan 5.3). Berdasarkan variabilitas antar studi yaitu tempat penelitian dan jumlah sampel yang berbeda, pengolahan data dilakukan dengan menggunakan pendekatan *random effect model* (REM). *Random effect model* adalah model statistik yang digunakan untuk mengumpulkan efek dari studi meta-analitik yang berbeda, menggabungkan heterogenitas antar studi ke dalam estimasi gabungan sambil memperhitungkan variasi antar studi.

Kriteria Pemilihan Artikel

Pemilihan artikel dilakukan dengan menentukan kriteria kelayakan yang didefinisikan dengan menggunakan model PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*) yaitu P : Pasien Epilepsi; I : Intervensi Apoteker; C : Tidak Ada Intervensi; O : Peningkatan kualitas hidup.

Kemudian untuk memudahkan proses seleksi dan analisis pemilihan artikel yang digunakan sebagai sampel, penulis menentukan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu artikel full paper dengan menggunakan desain studi *Randomized Control Trial* (RCT), ukuran hubungan yang digunakan adalah Mean \pm SD, subjek penelitian adalah pasien epilepsi, intervensi yang diberikan adalah adanya apoteker, dan *outcome* penelitian adalah dampak positif *clinical outcome* pasien epilepsi. Kemudian kriteria eksklusinya adalah artikel tidak sesuai PICO, artikel yang diterbitkan sebelum tahun 2012, dan artikel menggunakan bahasa selain

bahasa Inggris dan Indonesia dan artikel *review*.

Prosedur Penelitian

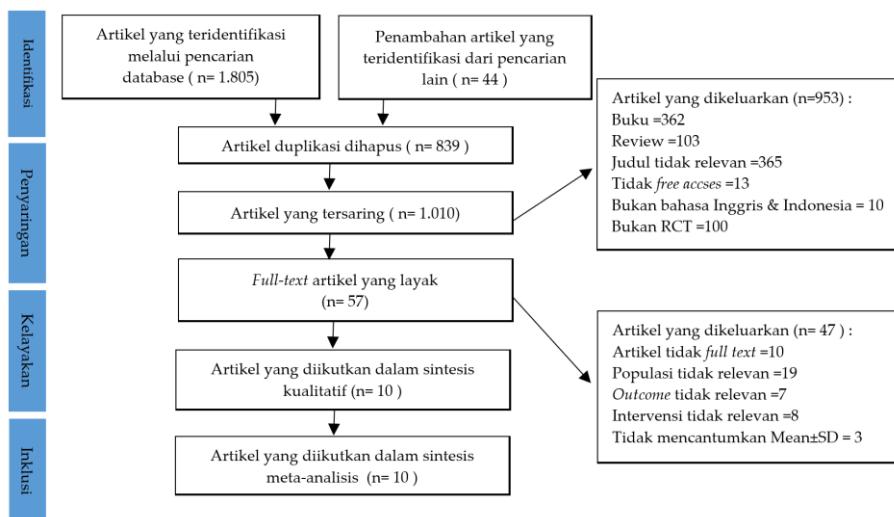
Penelitian dilakukan dengan menelusuri literatur melalui sumber *database* berdasarkan model PICO serta kriteria inklusi dan eksklusi. Artikel yang telah didapatkan dilakukan penilaian kualitas artikel menggunakan lembar penilaian yang telah di modifikasi berdasarkan *Critical Appraisal Skills Programme (CASP) fror Randomised Controlled Trial Study*. Selanjutnya, data artikel yang didapatkan berupa nilai Mean \pm SD digabungkan kedalam aplikasi Review Manager® (RevMan 5.3) yang akan menampilkan tampilan *forest plot* dan *funnel plot* dengan menggunakan pendekatan *random effect model* (REM) dikarenakan variasi studi seperti populasi dan jumlah sampel yang berbeda-beda. Artikel yang sudah digabungkan selanjutnya di interpretasikan, dibahas, dan diletakkan dalam konteks penelitian dampak intervensi apoteker terhadap pasien epilepsi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelusuran Literatur

Proses penelusuran artikel telah dilakukan melalui sumber database dan pencarian lain yaitu melalui daftar pustaka dari artikel yang telah ditemukan. Hasil yang diperoleh sebesar 10 artikel yang didapatkan dan sesuai dengan rumusan PICO serta kriteria inklusi, proses pengeluaran artikel dapat dilihat pada gambar 1 *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta Analysis (PRISMA) Flow Diagram*.

Penelitian terkait dampak intervensi Apoteker terhadap clinical outcome pasien epilepsi terdiri dari 10 artikel yang tersebar diberbagai negara, seperti Inggris, Singapore, China, Colombia, Thailand, Amerika Serikat, dan Nigeria. Penemuan artikel berdasarkan sumber databaste dan pencarian lain seperti melaui sumber daftar pustaka dari artikel yang ditemukan. Database yang digunakan adalah PubMed ditemukan sebanyak 576



Gambar 1. PRISMA Flow Diagram untuk Artikel yang Dipilih

artikel, *Directory of Open Access Journal* (DOAJ) sebanyak 14 artikel, *Springerlink* sebanyak 351 artikel, *Sciedirect* sebanyak 549 artikel, Wiley sebanyak 315 artikel, dan pencarian lain yaitu dari daftar pustaka yang ditemukan didalam artiel database sebanyak 44 artikel.

Penilaian Kualitas Artikel

Berdasarkan tabel I, ke-10 artikel memenuhi kriteria layak untuk dijadikan sampel penelitian kuantitatif meta-analisis dengan nilai 20 hingga 22. Artikel tersebut selanjutnya di analisis menggunakan aplikasi RevMan 5.3 untuk melihat hasil forest plot dan funnel plot.

Penggabungan Hasil Studi Primer

Terdapat 10 artikel dengan desain studi *Randomized Controlled Trial* sebagai sumber data meta-analisis dampak pengaruh intervensi apoteker terhadap *clinical outcome* pasien epilepsi. Berdasarkan tabel II gambaran studi primer tentang dampak intervensi apoteker terhadap *clinical outcome* dari pasien epilepsi yang dilakukan meta-analisis memiliki lokasi yang bervariasi yaitu dari negara Inggris, Singapore, China, Thailand, Colombia, Amerika, dan Nigeria. Persamaan dari keseluruhan studi primer adalah desain studi yang merupakan *Randomized*

Controlled Trial, pasien epilepsi, dan intervensi pelayanan kefarmasian yang dilakukan oleh Apoteker yaitu dengan memberikan konsultasi, konseling berupa edukasi bagi pasien dalam manajemen terapi pengobatan dan membantu menangani permasalahan terkait terapi obat pasien, dan hasil *outcome* berupa peningkatan kualitas hidup pasien dari beberapa indikator berupa penurunan frekuensi kejang serta peningkatan kepuasan pasien epilepsi. Intervensi yang diberikan rata-rata selama 6 bulan dalam terapi pengobatan. Namun, perbedaan dalam seluruh studi primer yaitu jumlah sampel yang diambil oleh masing-masing peneliti yang sangat bervariasi.

Epilepsi merupakan penyakit saraf yang kompleks yang berdampak buruk bagi penderitanya, seperti gangguan fisik pada tubuhnya, kurangnya kontak sosial dan ekonomi¹². Dampak buruk yang di alami pasien epilepsi sangat mempengaruhi kualitas hidupnya. Apoteker sebagai profesional tenaga kesehatan dalam bidang farmasi mampu berkontribusi dalam tatalaksana terapi bagi pasien atau masyarakat melalui pemberian konseling edukasi terkait pengobatan dan gaya hidup, monitoring penggunaan obat, dan pemberian informasi terkait interaksi obat¹². Berdasarkan hasil

Tabel Ia. Hasil Penilaian kualitas artikel terpilih dengan CASP

No	Pertanyaan	⁹ <i>(Chen, et al., 2013)</i>	¹¹ <i>(Camacho et al., 2014)</i>	¹¹ <i>(Sakthong 2017)</i>
1.	Apakah penelitian ini membahas fokus penelitian yang jelas ?	2	2	2
2.	Apakah subjek secara acak dibagi dalam kelompok eksperimen dan kontrol?	2	2	2
3.	Apakah metode penelitian <i>Randomized Control Trial</i> (RCT) sesuai untuk menjawab pertanyaan penelitian ?	2	2	2
4.	Apakah pasien tidak mengetahui intervensi yang akan mereka terima ?	1	1	0
5.	Apakah karakteristik pasien sama pada kedua kelompok studi ?	2	2	2
6.	Apakah kelompok studi diperlakukan sama sebelum intervensi diberikan ?	2	2	2
7.	Apakah efek intervensi yang telah diberikan cukup besar ?	2	2	2
8.	Apakah perkiraan efeknya tepat ? apakah terdapat <i>Confidence Interval</i> (CI) ?	1	1	2
9.	Apakah manfaat yang diberikan oleh intervensi lebih besar dibandingkan kerugian dan biayanya ?	2	2	2
10.	Apakah intervensi yang diteliti memberikan nilai yang besar dan dapat diterapkan kepada pasien dalam perawatannya ?	2	2	2
11.	Apakah hasilnya dapat diterapkan ke dalam penelitian anda ?	2	2	2
Total		20	20	21
		20	20	20

Keterangan : Ya (2), Ragu (1), Tidak (0). Artikel layak ≥ 20

penelitian meta-analisis pelayanan kefarmasian yang diberikan oleh apoteker terbukti mampu meningkatkan kualitas hidup bagi pasien epilepsi.

Berdasarkan penelitian primer terkait intervensi yang diberikan oleh Apoteker memiliki kelebihan yaitu masalah terkait pengobatan pasien dapat diperbaiki,

pengetahuan pasien terkait obat dan penyakit itu sendiri jadi lebih meningkat, kemudian Apoteker bersama tenaga kesehatan lainnya mampu meningkatkan outcome terapi sehingga hasilnya kualitas hidup dari pasien epilepsi jadi lebih meningkat dan masalah kontak sosial serta ekonomi pasien epilepsi dapat teratasi¹⁸. Metode intervensi yang

Tabel Ib. Hasil Penilaian kualitas artikel terpilih dengan CASP

No	Pertanyaan	¹³	¹⁴	(Eshiet et al., 2019)	(Eshiet et al., 2021)	(Eshiet et al., 2021)
1	Apakah penelitian ini membahas fokus penelitian yang jelas ?	2	2	2	2	2
2	Apakah subjek secara acak dibagi dalam kelompok eksperimen dan kontrol?	2	2	2	2	2
3	Apakah metode penelitian <i>Randomized Control Trial</i> (RCT) sesuai untuk menjawab pertanyaan penelitian ?	2	2	2	2	2
4	Apakah pasien tidak mengetahui intervensi yang akan mereka terima ?	2	1	2	1	2
5	Apakah karakteristik pasien sama pada kedua kelompok studi ?	2	2	2	2	2
6	Apakah kelompok studi diperlakukan sama sebelum intervensi diberikan ?	2	2	2	2	2
7	Apakah efek intervensi yang telah diberikan cukup besar ?	2	2	2	2	2
8	Apakah perkiraan efeknya tepat ? apakah terdapat <i>Confidence Interval</i> (CI) ?	1	1	2	2	2
9	Apakah manfaat yang diberikan oleh intervensi lebih besar dibandingkan kerugian dan biayanya ?	2	2	2	2	2
10	Apakah intervensi yang diteliti memberikan nilai yang besar dan dapat diterapkan kepada pasien dalam perawatannya ?	2	2	2	2	2
11	Apakah hasilnya dapat diterapkan ke dalam penelitian anda ?	2	2	2	2	2
Total		21	20	22	21	22

Keterangan : Ya (2), Ragu (1), Tidak (0). Artikel layak ≥ 20

berikan berupa kunjungan langsung setelah kunjungan ke dokter, kemudian Apoteker memberi konseling dan edukasi terkait masalah dan penggunaan obat serta penyakit pasien. Selanjutnya Apoteker memberikan kuesioner dan follow up selama kurang lebih 6 bulan dengan menggunakan media telepon. Intervensi yang diberikan oleh Apoteker

dalam jangka waktu yang lama memberikan hasil yang lebih baik, yaitu berdasarkan hasil penelitian Eshiet, et al., (2021) intervensi yang diberikan Apoteker memiliki nilai Mean \pm SD lebih tinggi dibandingkan dengan perawatan biasa atau tanpa intervensi yaitu sebesar 17.01 ± 14.95 untuk sampel yang berikan intervensi dengan jumlah sampel sebanyak 79

Tabel IIa. Deskripsi Studi Primer Artikel Yang Terpilih Untuk Meta-Analisis

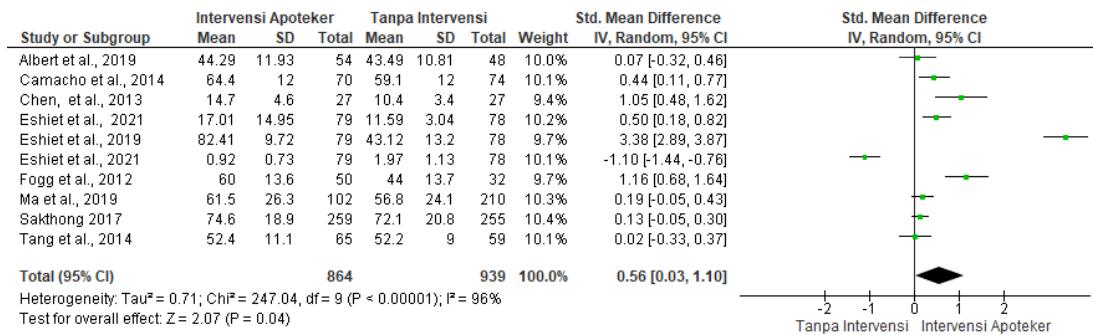
Penulis (Tahun)	Negara	Jumlah		Populasi	Intervensi	Comparison	Outcome	Mean			SD
		IA	TI					IA	TI	IA	
Fogg <i>et al.</i> , (2012)	Inggris	50	32	Pasien epilepsi	Konsultasi Apoteker selama 30 menit dilakukan selama 2 bulan	Perawatan standar tanpa melibatkan Apoteker	Peningkatan kualitas hidup	60.0	44.0	13.6	13.7
Chen, <i>et al.</i> , (2013)	Singapore	27	27	Pasien epilepsi	Konsultasi Apoteker selama 60 menit dilakukan selama 6 bulan	Perawatan standar tanpa melibatkan Apoteker	Peningkatan pengetahuan, kepatuhan, dan kualitas hidup	14.7	10.4	4.6	3.4
Tang <i>et al.</i> , (2014)	Shanghai, China	65	59	Pasien Epilepsi	Pemberian edukasi dan pengawasan perilaku oleh Apoteker selama 30 menit dilakukan selama 6 bulan	Perawatan standar tanpa melibatkan Apoteker	Penurunan frekuensi kejang, dan peningkatan pengetahuan, kepatuhan, serta kualitas hidup	52.4	52.2	11.1	9.0
Camacho <i>et al.</i> , (2014)	Colombia	70	74	Pasien Epilepsi	Pemberian edukasi dan manajemen terapi oleh Apoteker selama 30 menit dilakukan 6 bulan	Perawatan standar tanpa melibatkan Apoteker	Peningkatan kualitas hidup	64.4	59.1	12.0	12.0
Sakthong (2017)	Thailand	259	255	Pasien Epilepsi	Interview oleh Apoteker, dan pemberian konseling terkait pengobatan terapi dan perilaku kesehatan selama 30 menit dilakukan 3 bulan	Perawatan standar tanpa melibatkan Apoteker	Peningkatan kualitas hidup pasien dan penurunan DRP	74.6	72.1	18.9	20.8

Keterangan: IA (Intervensi Apoteker), TA (Tanpa)

Tabel IIb. Deskripsi Studi Primer Artikel Yang Terpilih Untuk Meta-Analisis

Penulis (Tahun)	Negara	Jumlah		Populasi	Intervensi	Comparison	Outcome	Mean			SD
		IA	TI					IA	TI	IA	
Albert <i>et al.</i> , (2019)	Amerika Seriakat	54	48	Pasien Epilepsi	Interview oleh Apoteker dan tim kesehatan, dan pemberian konseling terkait pengobatan terapi selama 30 menit dilakukan selama 12 bulan	Perawatan standar tanpa melibatkan Apoteker	Penurunan frekuensi kejang dan peningkatan kualitas hidup	44.29	43.49	11.93	10.81
Ma <i>et al.</i> , (2019)	China	102	210	Pasien Epilepsi	Pemberian edukasi dan konsultasi oleh Apoteker selama 60 menit dilakukan selama 6 bulan	Perawatan standar tanpa melibatkan Apoteker	Peningkatan kepatuhan dan kualitas hidup	61.5	56.8	26.3	24.1
Eshiet <i>et al.</i> , (2019)	Nigeria	79	78	Pasien Epilepsi	Pemberian edukasi oleh Apoteker selama 30 menit dilakukan selama 6 bulan	Perawatan standar tanpa melibatkan Apoteker	Peningkatan pengetahuan dan kualitas hidup	82.41	43.12	9.72	13.20
Eshiet <i>et al.</i> , (2021)	Nigeria	79	78	Pasien Epilepsi	Pemberian edukasi dan konseling oleh Apoteker selama 60 menit dilakukan selama 6 bulan	Perawatan standar tanpa melibatkan Apoteker	Peningkatan kualitas hidup	17.01	11.59	14.95	3.04
Eshiet <i>et al.</i> , (2021)	Nigeria	79	78	Pasien Epilepsi	Pemberian edukasi dan konseling oleh Apoteker selama 30 menit dilakukan selama 6 bulan	Perawatan standar tanpa melibatkan Apoteker	Penurunan frekuensi dan keparah kejang serta peningkatan kualitas hidup	0.92	1.97	0.73	1.13

Keterangan: IA (Intervensi Apoteker), TA (Tanpa)



Gambar 2. Forest Plot Meta-Analisis Dampak Intervensi Apoteker Terhadap Clinical Outcome Pasien Epilepsi

dan 11.09 ± 3.04 untuk sampel dengan tanpa Apoteker dengan jumlah sampel sebanyak 78.

Forest Plot

Artikel yang digunakan dalam meta-analisis diambil nilai datanya berupa nilai mean dan standar deviasi (SD) yang kemudian digabungkan dalam aplikasi RevMan 5.3. Nilai tersebut bertujuan untuk melihat signifikansi dari dampak intervensi Apoteker terhadap clinical outcome pasien epilepsi dari ke-10 artikel yang ditemukan.

Berdasarkan hasil analisis menunjukkan heterogenitas (I^2) yang tinggi yaitu sebesar 96 % dan model pendekatan yang digunakan adalah model efek acak (*random-effect model*). Menurut ¹⁹, I^2 dikatakan rendah apabila memiliki nilai kurang dari atau sama dengan 25 % dengan model efek yang digunakan adalah model efek tetap. Kemudian I^2 dikatakan tinggi apabila memiliki nilai lebih dari 25 % dengan model efek yang digunakan adalah model efek acak. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian heterogenitas dari penggabungan artikel menggunakan RevMan 5.3®. Penilaian heterogenitas merupakan salah satu fungsi dari meta analisis yaitu bertujuan untuk mengidentifikasi berbagai macam penelitian dari berbagai negara dengan variasi populasi yang berbeda-beda dan nantinya dapat ditarik kesimpulan untuk meningkatkan dan menguatkan hasil penelitian ¹⁹.

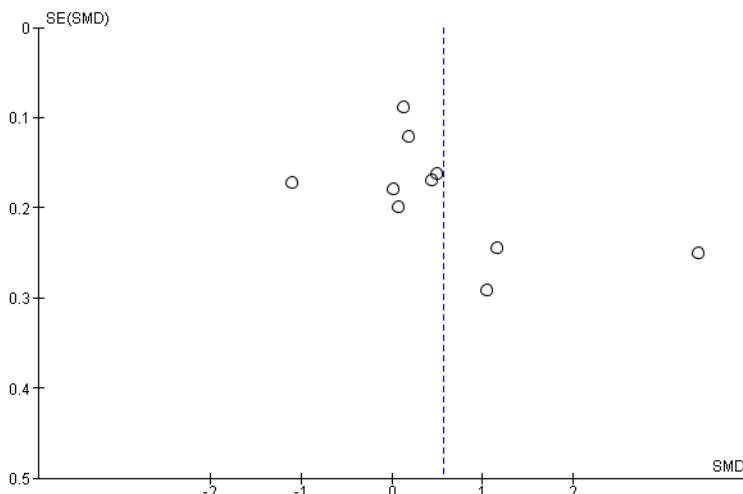
Hasil meta-analisis ke-10 artikel terkait dampak intervensi Apoteker terhadap *clinical outcome* pasien epilepsi didapatkan hasil

bahwa intervensi yang diberikan oleh Apoteker yaitu berupa edukasi konseling, dan konsultasi untuk pasien epilepsi lebih tinggi sebesar 0.56 kali yang signifikan secara statistik dibandingkan dengan tanpa adanya Apoteker yaitu hanya perawatan biasa ($SMD= 0.56$; 95% CI= 0.03 hingga 1.10; $p=0.04$). Hasil tersebut ditandai oleh simbol diamond yang berada pada daerah kanan intervensi Apoteker dan tidak menyentuh garis vertikal pada forest plot. Diamond pada forest plot merupakan penjumlahan luas dari berat total setiap studi dan posisinya mewakili besar kecilnya efek agregasi ¹⁹. Summary result (diamond) merupakan hasil akhir dari meta-analisis, hasil gabungan dari seluruh studi yang dimasukkan (yang tentunya telah dibobot) ²⁰.

Berdasarkan hasil forest plot, terdapat 6 artikel yang memiliki nilai signifikan pada penelitian dampak intervensi Apoteker terhadap clinical outcome pasien epilepsi ditandai dengan tidak menyentuhnya garis horizontal dengan garis vertikal. Artikel tersebut yaitu, Camacho et al., 2014, Chen, et al., 2013, Eshiet et al., 2019, Eshiet et al., 2021, Eshiet et al., 2021, dan Fogg et al., 2012. Nilai signifikansi tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya yaitu jumlah sampel dari tiap studi sama dan nilai studi berada pada posisi sebelah kanan, jauh dari nilai 0.

Funnel Plot

Artikel dilihat titik penyebarannya berdasarkan nilai data dan jumlah sampel



Gambar 3. Funnel Plot Meta-Analisis Dampak Intervensi Apoteker Terhadap Clinical Outcome Pasien Epilepsi

yang telah dimasukkan dalam aplikasi RevMan 5.3®.

Berdasarkan gambar 3, grafik *funnel plot* dari penggabungan hasil penelitian dengan menggunakan RevMan 5.3 menunjukkan adanya bias publikasi (*overestimate*), hal tersebut dikarenakan oleh terjadinya penyebaran yang tidak simetris dari tiap studi. Hasil ini sesuai, menurut²¹ jika tidak terjadi *publication bias*, maka penelitian akan didistribusikan secara simetris terkait *summary effect* (M) yaitu garis tengah pada grafik *funnel plot*. Sebaliknya, jika terjadi *publication bias*, maka penelitian akan mengikuti model yang diharapkan (penyebaran asimteris).

Terdapat 7 artikel yang berada di sebelah kiri atau berada pada daerah *summary effect* dan posisi artikel berada pada daerah atas, kemudian 3 artikel berada pada sebelah kanan atau berada jauh dari daerah *summary effect* dan posisi artikel berada pada daerah bawah. Hasil tersebut menunjukkan bahwa 7 artikel memiliki ukuran sampel yang lebih besar dan hasil terpublikasikan, sedangkan 3 artikel memiliki ukuran sampel yang lebih kecil dan dimungkinkan hasil penelitian tidak terpublikasikan seluruhnya atau hilang. Menurut¹⁹, Studi dengan ukuran sampel yang lebih besar muncul di bagian atas grafik dan

cenderung mengelompok di sekitar *summary effect* (M). Dalam studi dengan ukuran sampel yang lebih kecil, muncul di bagian bawah plot (karena studi dengan ukuran sampel yang lebih kecil memiliki *standard error* yang lebih besar dalam *effect size* dan cenderung menyebar ke nilai yang berbeda (*effect size*)).

KESIMPULAN

Tinjauan sistematis dan meta-analisis ini menyimpulkan bawah intervensi Apoteker mampu berdampak positif dengan meningkatkan clinical outcome pasien epilepsi berupa peningkatan kualitas hidup sebesar 0.56 kali yang signifikan secara statistik dibandingkan dengan tanpa adanya Apoteker ($SMD= 0.56$; 95% CI= 0.03 hingga 1.10; $p=0.04$).

DAFTAR PUSTAKA

1. Nahdhiyah AA, Ismiyati, Mulyanto B. Perbandingan Monoterapi Dan Politerapi Epilepsi Terhadap Kualitas Hidup Pasien Epilepsi Di Rsu Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu Tahun 2020. *Pharm Perad J*. 2021;1(1):22-31.
2. Sari TE, Chundrayetti E. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Quality of Life Pasien Epilepsi Yang Kontrol Ke

- Poliklinik Anak. 2021;6(2):320-327.
3. Novianae L, Sumarno S. Ligam SV2A sebagai Terapi Epilepsi. *J Farm Udayana*. 2020;9(1):01.
4. KEMENKES. PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA EPILEPSI PADA ANAK. 2017;(1):43.
5. WHO. *Epilepsy*; 2019. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
6. Suryoputri MW, Endriastuti NE, Ilma DL. Effects of Antiepileptic Drug Levels on Clinical Outcomes in Pediatric Patients Using Pharmacokinetics Approach. *Indones J Clin Pharm*. 2021;10(4):272-288.
7. Sakthong P, Sangthonganotai T. A randomized controlled trial of the impact of pharmacist-led patient-centered pharmaceutical care on patients' medicine therapy-related quality of life. *Res Soc Adm Pharm*. 2018;14(4):332-339.
8. Saputra, Ryan. et al. PENGARUH PEMERIAN KONSELING APOTEKER PADA PASIEN HIV- AIDS DI POLIKLINIK RAWAT JALAN RS BHAYANGKARA TK I R. SAID SUKANTO. 2022;7(1).
9. Fogg A, Staufenberg EF, Small I, Bhattacharya D. An exploratory study of primary care pharmacist-led epilepsy consultations. *Int J Pharm Pract*. 2012;20(5):294-302.
10. Chen C, Lee DSH, Hie SL. The impact of pharmacist's counseling on pediatric patients' caregiver's knowledge on epilepsy and its treatment in a tertiary hospital. *Int J Clin Pharm*. 2013;35(5):829-834.
11. Tang F, Zhu G, Jiao Z, Ma C, Chen N, Wang B. The effects of medication education and behavioral intervention on Chinese patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2014;37:157-164.
12. Losada-Camacho M, Guerrero-Pabon MF, Garcia-Delgado P, Martinez-Martinez F. Impact of a pharmaceutical care programme on health-related quality of life among women with epilepsy: A randomised controlled trial (IPHIWWE study). *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12(1):1-11.
13. Albert DVF, Moreland JJ, Salvator A, et al. Seizure Action Plans for Pediatric Patients With Epilepsy: A Randomized Controlled Trial. *J Child Neurol*. 2019;34(11):666-673.
14. Ma M, Peng Q, Gu X, et al. Pharmacist impact on adherence of valproic acid therapy in pediatric patients with epilepsy using active education techniques. *Epilepsy Behav*. 2019;98:14-18.
15. Eshiet U, Okonta J, Ukwe C. The efficacy of a pharmacist implemented educational treatment programme for people with epilepsy: A report of a randomised controlled trial. *Seizure*. 2019;69(February):147-153.
16. Eshiet UI, Okonta JM, Ukwe CV. Impact of a pharmacist-led education and counseling interventions on quality of life in epilepsy: A randomized controlled trial. *Epilepsy Res*. 2021;174(November 2020):106648.
17. Eshiet UI, Okonta JM, Ukwe CV. Evaluating the impact of pharmaceutical care services on the clinical outcomes of epilepsy: a randomised controlled trial. *Ir J Med Sci*. 2021;191(2):885-894.
18. Alajmi R, Al-Aqeel S, Baz S. The impact of a pharmacist-led educational interview on medication adherence of Saudi patients with epilepsy. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:959-964.
19. Retnawati H, Apino E, Kartianom, Djidu H, Anazifa RD. *Pengantar Analisis Meta (Edisi 1)*; 2018.
20. Wibowo A, Putri S. Pedoman Praktis Penyusunan Naskah Ilmiah Dengan Metode Systematic Review. *Dep Adm dan Kebijak Kesehat Fak Kesehat Masy Univ Indones*. 2021;(July):2-45.
21. Murti B. *Prinsip Dan Metode Riset Epidemiologi Edisi 4*; 2018.