

Johan Harlan

ANALISIS META



Penerbit Gunadarma 2024

ANALISIS META

Johan Harlan



Penerbit Gunadarma

ANALISIS META

Penulis : Johan Harlan

ISBN:

Cetakan Pertama, September 2024

Diterbitkan pertama kali oleh Gunadarma

Jl. Margonda Raya No. 100, Pondokcina, Depok 16424

Telp. +62-21-78881112, 7863819 Faks. +62-21-7872829

e-mail : penerbit@gunadarma.ac.id

Hak Cipta dilindungi undang-undang. Dilarang mengutip atau memperbanyak dalam bentuk apapun sebagian atau seluruh isi buku tanpa izin tertulis dari penerbit.

Seluruh dataset yang dipergunakan dalam buku ini dapat diunduh dari https://drive.google.com/drive/folders/1OzTQB7n3xdJ11QAVmmg1QQolN7oYVsTy?usp=sharing
--

KATA PENGANTAR

Buku ini ditulis dengan tujuan memberi pemahaman bagi pembaca dalam membaca artikel-artikel ilmiah mengenai Analisis Meta, bukan untuk mengerjakan sendiri Analisis Meta. Dalam abad informatika ini, dengan sedemikian banyaknya artikel ilmiah yang harus diikuti, diharapkan setelah membaca buku ini pembaca mampu menyaring artikel ilmiah mengenai Analisis Meta yang layak dibacanya.

Perkembangan Statistika termasuk Analisis Meta di abad ke-21 ini tidak lepas dari perkembangan Ilmu Komputer, dalam hal ini Program Komputer Statistik. Penulis memilih pembahasan Analisis Meta dengan STATA 18, atas dasar alasan STATA memiliki kemampuan yang relatif luas dan selama ini menunjukkan perkembangan sangat pesat karena menerima berbagai masukan aplikasi dari pakar pengguna. Program STATA juga tidak membutuhkan memori yang sangat besar, karena sebagian besar fiturnya dapat dipanggil jika dibutuhkan dan terhapus kembali dari memori setelah tidak dibutuhkan lagi.

Penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penerbitan buku ini. Saran dan kritik dari pembaca diharapkan demi perbaikan selanjutnya.

Jakarta, September 2024

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
SINOPSIS	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
Systematic Review dan Analisis Meta	1
Ukuran Efek dan Presisi	2
Bias Publikasi	4
Forest Plot dan Funnel Plot	4
Contoh I.1	7
Contoh I.2	8
BAB II ANALISIS META DENGAN STATA	9
Telaah Ulang STATA	9
Beberapa Perintah Dasar:STATA	12
Analisis Meta dengan STATA	13
Contoh II.1	13
Contoh II.2	16
Contoh II.3	17
BAB III UKURAN EFEK LAIN-LAIN DENGAN STATA	21
Telaah Ulang Ukuran Efek dan Presisi	21
Ukuran Efek Log Odds Ratio	22
Contoh III.1	23

	Contoh III.2	25
	Ukuran Efek Cohen's d dan Hedges' g	26
	Contoh III.3	27
	Ukuran Efek Freeman-Tukey's p dan Transformasi Logaritma	30
	Contoh III.4	31
	Number Needed to Treat (NTT)	33
	Contoh III.5	33
LAMP III	BEBERAPA UKURAN EFEK	35
BAB IV	MODEL EFEK COMMON, FIXED DAN RANDOM	36
	Model Efek pada Analisis Meta dengan STATA	36
	Model Efek Random	36
	Contoh III.1	37
	Model Efek Fixed	39
	Contoh III.2	40
	Model Efek Common	42
	Contoh III.3	43
BAB V	HETEROGENITAS	46
	Pengertian Heterogenitas	46
	Menghitung Estimasi Heterogenitas dengan STATA	46
	Contoh V.1	48
	Contoh V.2	50
	Interpretasi Nilai Heterogenitas	52

LAMP V	ANALISIS MODERATOR	54
BAB VI	METAREGRESI	57
	Pengertian Metaregresi	57
	Dasar Teoretik Metaregresi	57
	Contoh VI.1	58
	Contoh VI.2	61
BAB VII	PLOT DAN GRAFIK PADA ANALISIS META	65
	Forest Plot	65
	Contoh VII.1	67
	Funnel Plot	68
	Contoh VII.2	70
	Galbraith Plot	71
	Contoh VII.3	72
	L'Abbé Plot	73
	Contoh VII.4	74
	Baujat Plot	75
DAFTAR PUSTAKA		77

SINOPSIS

Buku ini berisi pembahasan singkat secara teoretik mengenai Analisis Meta disertai praktik penggunaannya dalam program komputer statistik STATA 18. Pembaca diharapkan sebelumnya telah menguasai Statistika pada Level Menengah, terutama mengenai Analisis Regresi Linear dan Analisis Regresi Logistik, selain kemahiran menggunakan komputer. Mereka yang telah mempelajari dan menguasai isi buku ini tidak terutama diharapkan mampu mengerjakan sendiri Analisis Meta, melainkan terutama mampu memahami artikel-artikel ilmiah Analisis Meta yang dibacanya secara cepat dan dapat memetik manfaat maksimal dari yang dibacanya.

Penerbit Gunadarma

BAB I

PENDAHULUAN

Systematic Review dan Analisis Meta

Dalam abad informastika ini, praktisi ilmu pengetahuan dibanjiri dengan publikasi hasil penelitian. Penelitian di berbagai lokasi dan waktu yang disebut sebagai studi primer, menghasilkan kesimpulan yang saling berbeda, bahkan adakalanya saling bertentangan. Dengan meluasnya praktik *Evidence Based Medicine*, hasil *Systematic Review* dan Analisis Meta dianggap merupakan puncak piramida bukti medik seperti terlihat pada Gambar I.1 (Leandro, 2005; Bangdiwala et al, 2012).



Gambar I.1 Piramida Rancangan Studi

(Bangdiwala et al; 2012)

Systematic review adalah telaah sistematis dan eksplisit bukti-bukti terhadap pertanyaan yang terformulasi dengan jelas untuk mengidentifikasi, memilih, dan menilai secara kritis Studi Primer yang relevan, serta mengekstraksi dan menganalisis data dari Studi Primer yang ditelaah (Wright et al; 2007). Secara umum dapat dinyatakan bahwa *systematic review* terutama menggunakan metode kualitatif.

Analisis Meta adalah teknik statistik untuk menggabungkan hasil beberapa Studi Primer serupa, yang menjawab pertanyaan penelitian serupa (Glass; 1976). Tujuan Analisis Meta adalah memberikan estimasi tunggal mengenai dampak yang diinginkan, yang dihitung sebagai rerata tertimbang estimasi dampak spesifik penelitian. Seandainya estimasi ini sangat bervariasi antar-penelitian, Analisis Meta dapat menyelidiki berbagai penyebab variasi ini.

Perbedaan utama Analisis Meta dengan Studi Primer, yaitu Analisis Meta menggunakan hasil Studi Primer sebagai unit analisis, biasanya dalam bentuk Ukuran Efek (Card; 2012). Peneliti Analisis Meta tidak memiliki akses ke data mentah Studi Primer. Jumlah Studi Primer yang dapat diinklusikan dalam Analisis Meta berkisar antara dua sampai dengan ratusan, dibatasi hanya oleh jumlah Studi Primer relevan yang dapat ditemukan oleh peneliti untuk Analisis Meta.

Fokus Analisis Meta lainnya yang penting yaitu eksplorasi dampak efek penelitian kecil, yang secara sistematis berbeda dengan dampak efek penelitian besar. Salah satu alasan umum untuk mengeksplorasi dampak efek penelitian kecil adalah munculnya Bias Publikasi, yang timbul jika hasil penelitian yang dipublikasikan berbeda secara sistematis dari semua hasil penelitian lain yang relevan.

Salah satu keuntungan Analisis Meta ialah jika hasil yang diperoleh meragukan, Analisis Meta setiap saat dapat diperbaharui dengan menginklusikan hasil studi primer terbaru (Leandro, 2005).

Ukuran Efek dan Presisi

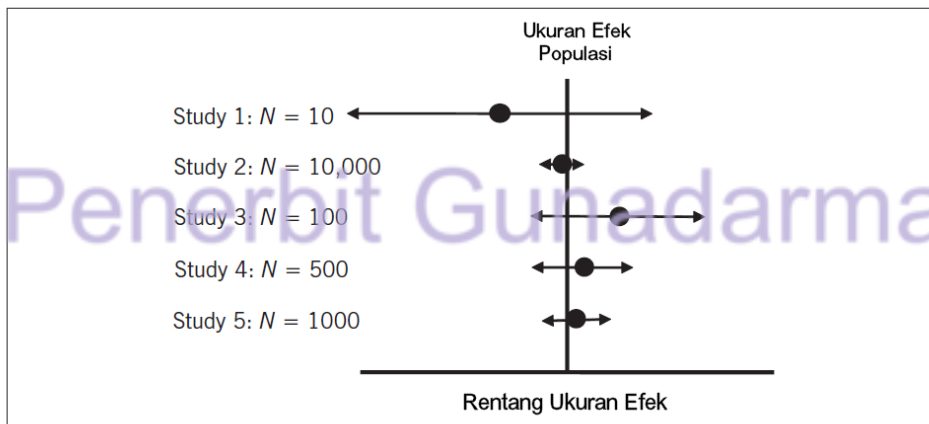
Ukuran Efek adalah indeks besar pengaruh suatu variabel (atau sehimpunan variabel) terhadap variabel lain (atau himpunan variabel), dengan kata lain yaitu selisih antara rerata grup perlakuan dengan rerata grup kontrol yang telah distandardisasi (relatif terhadap *standard error*-nya).

Terdapat perbedaan antara Ukuran Efek yang ditemukan pada sampel besar dengan yang ditemukan pada sampel kecil:

1. Ukuran Efek pada sampel kecil umumnya lebih besar daripada ukuran efek pada sampel besar.
2. Ukuran Efek pada sampel kecil lebih bervariasi daripada ukuran efek pada sampel besar.

Kebenaran kedua butir kesimpulan tersebut dapat pada Gambar I.2 di bawah ini, yang menyajikan hubungan antara Ukuran Efek populasi (*true population effect*) dengan Ukuran Sampel pada beberapa Studi Primer hipotetik, sekaligus mengilustrasikan konsep **Presisi** Ukuran Efek.

Dalam gambar terlihat Ukuran Efek populasi (Ukuran Efek sebenarnya), yang dalam praktik hendak diestimasi, tetapi tidak pernah diketahui nilai sebenarnya. Pada gambar I.2 dihipotesiskan bahwa nilai tersebut diketahui dan direpresentasikan oleh garis vertikal di tengah gambar.



Gambar I.2 Ukuran Efek Populasi dan Ukuran Sampel Hipotetik

(Card; 2012)

Tampak bahwa Studi Primer 1 yang memiliki Ukuran Sampel kecil ($N = 10$; dan dengan sendirinya *standard error* besar), memiliki bobot Ukuran Efek yang jauh lebih kecil daripada Studi Primer 2, yang memiliki Ukuran Sampel jauh lebih besar ($N = 10,000$; dan dengan sendirinya *standard error* kecil). Estimasi titik Ukuran Efek populasi pada Studi Primer 1 juga menyimpang lebih jauh dari Ukuran Efek sebenarnya, dibandingkan dengan estimasi titik Ukuran Efek populasi pada Studi Primer 2 (bobot berbanding terbalik dengan kuadrat *standard error*):

$$w_i = \frac{1}{SE^2} \quad (I.1)$$

Sekarang **Presisi** dapat didefinisikan sebagai **ukuran sempitnya lebar estimasi** suatu studi. Presisi mengacu pada tingkat ketepatan pengukuran Ukuran Efek. Tampak juga bahwa semakin kecil Ukuran Sampel (*sample size*), semakin lebar Interval Konfidensinya.

Bias Publikasi

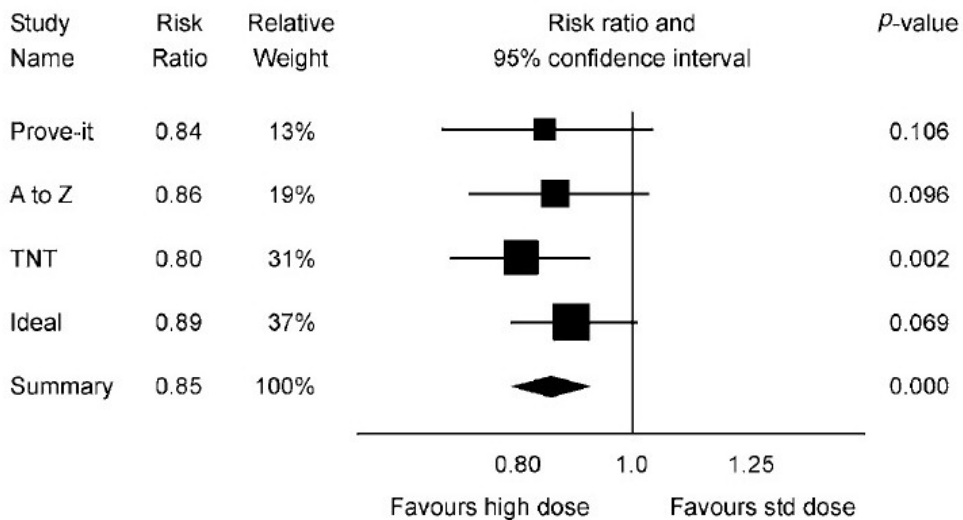
Bias Publikasi adalah ketergantungan publikasi suatu hasil studi kepada arah dan kemaknaan statistik temuan hasil studi tersebut. Banyak peneliti yang tidak mempublikasikan hasil penelitian negatifnya. Akibatnya yaitu hanya penelitian dengan hasil bermakna secara statistik yang dipublikasikan, sedangkan penelitian dengan hasil tidak bermakna secara statistik tidak dipublikasikan karena dianggap tidak penting. Bukan hanya peneliti sendiri, editor jurnal pun seringkali tidak berminat untuk memuat studi dengan hasil negatif yang dianggap tidak menarik bagi pembaca.

Bias Publikasi lebih sering terjadi pada Studi Primer dengan sampel kecil. Keberadaan Bias Publikasi dalam suatu Analisis Meta dapat ditunjukkan dengan *funnel plot* (lihat contoh Gambar I.4 di bawah).

Forest Plot dan Funnel Plot

Forest plot adalah grafik hasil Analisis Meta, dengan interval konfidensi Ukuran Efek tiap Studi Primer direpresentasikan oleh sebuah garis horizontal dan estimasi titiknya oleh sebuah persegi. Contoh *Forest plot* yang memperlihatkan dampak obat Statin dosis tinggi vs dosis standar terhadap angka kematian Infark Miokard yang disajikan pada Gambar I.3 di bawah (Cannon et al; 2006).

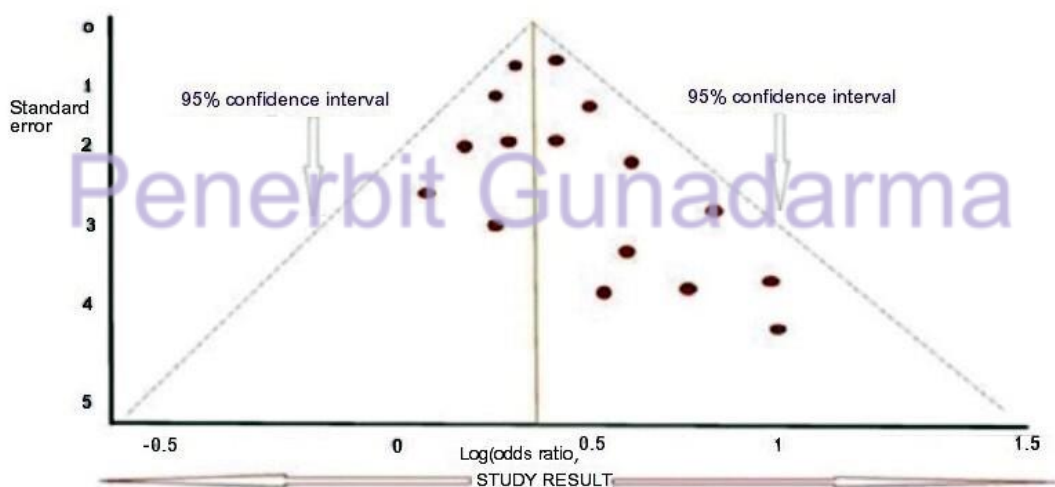
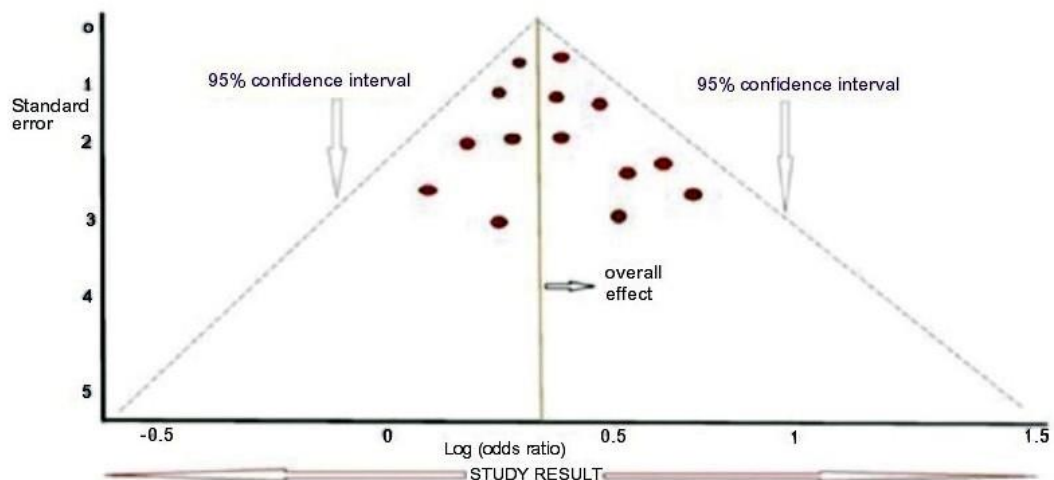
Impact of Statin Dose On Death and Myocardial Infarction



Gambar I.3 Contoh Forest Plot

(Cannon et al; 2006)

Funnel plot adalah grafik untuk menunjukkan ada tidaknya Bias Publikasi dalam suatu Analisis Meta. Gambar I.4 di bawah ini menunjukkan funnel plot suatu Analisis Meta hipotetik dengan dan tanpa bias publikasi.



Gambar I.4 Funnel Plot

Atas: Grafik simetrik (tanpa Bias Publikasi)

Bawah: Grafik asimetrik (dengan Bias Publikasi)

Dua contoh berikut diberikan untuk menyegarkan ingatan mengenai program STATA. Contoh pertama adalah mengenai Analisis Regresi, yang nantinya akan terpakai pada Metaregresi. Contoh kedua memperlihatkan nilai-nilai dalam grup kelompok-kelompok usia, yang nanti akan terpakai pada Analisis Meta dengan subgrup-subgrup.

Contoh I.1:

```
. sysuse auto, clear  
(1978 automobile data)
```

Sysuse adalah perintah untuk memanggil dan membuka file data yang terinstalasi bersama program STATA, dalam hal ini yaitu `auto.dta`.

```
. generate price2 = price[_n-1]  
(1 missing value generated)
```

Generate adalah perintah untuk membuat variabel baru (di sini `price2`) yang untuk tiap baris ke-`n` bernilai sama dengan nilai variabel `price` pada baris ke-`[_n-1]`. Dengan sendirinya untuk baris pertama, nilai variabel `price2` kosong (*missing data*), karena untuk variabel `price` tidak ada baris ke-0.

```
. regress price mpg foreign rep78
```

Regress adalah perintah untuk meregresikan `mpg`, `foreign`, dan `rep78` terhadap `price`.

Source		SS	df	MS	Number of obs	=	69
-----+					F(3, 65)	=	7.88
Model		153836302	3	51278767.4	Prob > F	=	0.0001
Residual		422960657	65	6507087.03	R-squared	=	0.2667
-----+					Adj R-squared	=	0.2329
Total		576796959	68	8482308.22	Root MSE	=	2550.9

price		Coefficient	Std. err.	t	P> t	[95% conf. interval]	
-----+							
mpg		-292.4342	60.22737	-4.86	0.000	-412.7166	-172.1519
foreign		1023.208	866.0856	1.18	0.242	-706.4843	2752.9
rep78		432.8004	394.705	1.10	0.277	-355.48	1221.081
_cons		10586.48	1555.745	6.80	0.000	7479.448	13693.52

Contoh I.2

```
. webuse dollhill12, clear
```

`webuse` adalah perintah untuk memanggil dan membuka file data (di sini `dollhill12`) yang tersimpan (oleh StataCorp) di Web. Akhiran `clear` selalu dianjurkan waktu membuka file data baru, untuk menutup file data sebelumnya yang masih terbuka (seandainya ada).

```
. by age (smokes), sort: generate wgt=pyears[_N]
```

Perintah `generate` untuk membuat variabel baru `wgt`, masing-masing baris bernilai sama dengan variabel `pyears` untuk baris ke-`N` (baris kedua, bukan baris ke-`n`). Perintah `by .. (...), sort` adalah perintah untuk mengurutkan variabel yang baru dibuat `wgt`, mula-mula menurut `age`, lalu menurut `smokes`.

```
. list age smokes deaths wgt
```

`List` adalah perintah untuk menampilkan di jendela *Result* nilai-nilai variabel `age`, `smokes`, `deaths`, dan `wgt`.

	age	smokes	deaths	wgt
1.	35-44	0	2	52407
2.	35-44	1	32	52407
3.	45-54	0	12	43248
4.	45-54	1	104	43248
5.	55-64	0	28	28612
6.	55-64	1	206	28612
7.	65-74	0	28	12663
8.	65-74	1	186	12663
9.	75-84	0	31	5317
10.	75-84	1	102	5317

BAB II

ANALISIS META DENGAN STATA

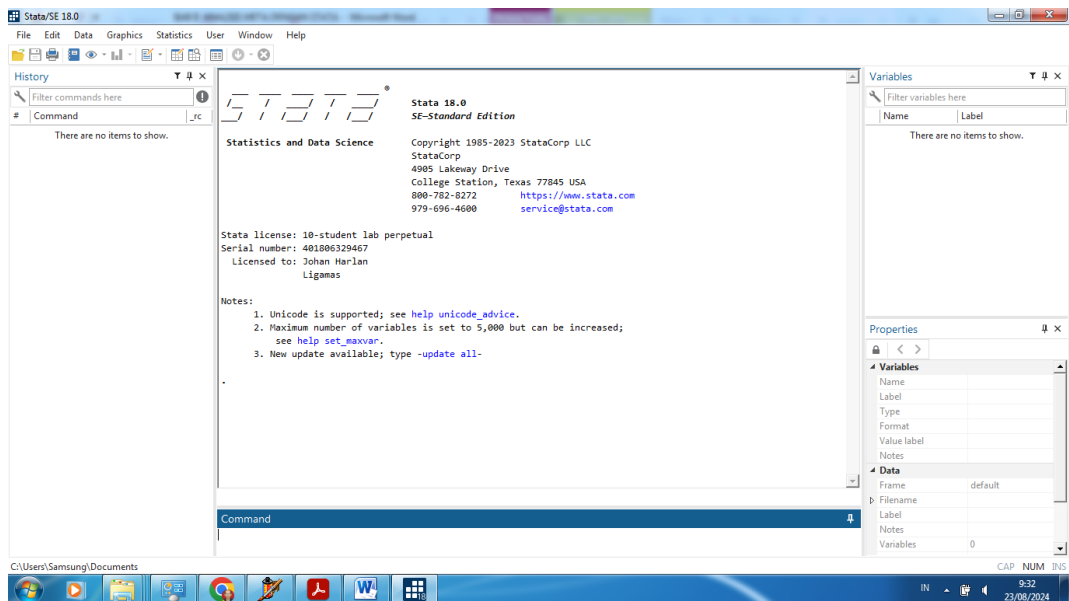
Telaah Ulang STATA

STATA (Statistics – Data) adalah program komputer statistik yang dibuat oleh Stata Corporation, yang versi pertamanya yang masih berbasis DOS dikeluarkan tahun 1985. Dengan kemunculan dan berkembangnya sistem operasi Windows, sejak versi 8 STATA pun beralih berbasis Windows, dan pada saat ini STATA dapat digunakan pada sistem operasi Windows, Mac OS X, Unix, dan Linux. Salah satu aspek yang sangat membantu perkembangan STATA, yaitu diperolehkannya para pengguna STATA menginkorporasikan hasil pemikiran mereka dalam *StataList (user-written programs)*. Pada masa kini, STATA banyak digunakan untuk analisis statistik di bidang ilmu kedokteran, kesehatan, epidemiologi, ekonomi, sosiologi, kependidikan, dan sebagainya.

Tampilan awal STATA diperlihatkan pada Gambar II.1. Tampilan ini memiliki empat jendela (*Windows*) yang selalu eksis, yaitu jendela **Command**, **Review**, **Variables**, dan **Results** (Gambar II.2). Jendela lain hanya muncul jika dipanggil.

File data STATA memiliki ekstensi *.dta. Perintah STATA diketikkan pada *keyboard* dengan hasil ketikan terlihat pada jendela **Command**, lalu harus dieksekusi (di-*Enter*). File data yang sedang terbuka dapat dilihat daftarnya di jendela **Variables** beserta karakteristik masing-masing variabel di jendela **Properties**. Jika jendela **Variables** kosong, berarti tidak ada file data yang sedang terbuka.

Jika perintah STATA telah dieksekusi, jendela **Command** akan menggulung ke atas, sehingga jendela ini tetap kosong dan siap menerima perintah berikutnya. Semua perintah STATA yang telah dieksekusi dapat tetap dilihat pada jendela **History** selama jendela ini masih memiliki ruang kosong (jendela ini juga setelah penuh akan menggulung ke atas). Baik jendela **Command** maupun jendela **History** dapat diturun-naikkan dengan tombol **PgDn** dan **PgUp** pada *keyboard*.



Gambar II.1 Tampilan Awal STATA

Hasil perintah STATA akan tampil pada jendela **Results**. Jendela ini juga jika telah penuh akan menggulung ke atas. Jendela **Results** ini dapat diturunkan jika perlu dengan menggunakan tombol penggeser di sisi kanan jendela. Keempat jendela STATA tadi diperlihatkan secara terpisah pada Gambar II.2 berikut:



Gambar II.2 Jendela-Jendela STATA

Atas: Commands; Tengah Ki: Review;

Tengah Ka: Variables; Bawah: Results

Beberapa Perintah Dasar STATA

Beberapa perintah dasar terpenting pada STATA yaitu:

- . **use** *filename*
Membuka *file* data STATA.
- . **clear**
Membersihkan data dari memori.
- . **exit**
Menutup program STATA.
- . **sysuse** *filename*
Membuka *file* data yang terinstalasi bersama program STATA.
- . **webuse** *filename*
Membuka *file* data yang tersimpan di Web.
- . **edit** *varlist*
Membuka jendela **Data Editor**, dan menampilkan data pada *varlist* yang dapat diedit
- . **browse** *varlist*
Membuka jendela **Data Editor**, dan menampilkan data pada *varlist* yang hanya dapat dibaca
- . **describe**
Mendeskripsikan data pada *varlist* di jendela **Results**.
- . **list** *varlist*
Menampilkan data pada *varlist* di jendela **Results**.
- . **summatize** *varlist*
Menampilkan beberapa statistik terpenting untuk *varlist* di jendela **Results**.
- . **tabulate**
Menampilkan tabel 1-arah (*one-way*) atau 2-arah (*two-way*) di jendela **Results**.

Penjelasan perintah-perintah dasar STATA di atas secara lebih lengkap, berikut perintah-perintah dasar STATA lainnya, dapat dibaca di Buku Pengenalan STATA (Harlan; 2020).

Analisis Meta dengan STATA

Perintah dasar utama untuk Analisis Meta dengan STATA adalah:

meta data Deklarasi data analisis meta

Walaupun dikatakan perintah ini ditujukan untuk mendeklarasikan *file* data yang sedang terbuka sebagai *file* data meta, sebenarnya perintah ini mencakup sejumlah perintah lain dengan perintah yang lebih rinci dalam Analisis Meta. Beberapa perintah lain yang tercakup dalam perintah **meta data** ini yaitu:

meta esize Hitung Ukuran Efek dan deklarasi data meta

meta set Deklarasi data meta menggunakan Ukuran Efek yang telah dihitung

meta update Perbaharui susunan data meta terkini

meta query Deskripsi susunan data meta terkini

meta clear Hapus susunan data meta terkini

Contoh II.1:

Memanggil *file* data STATA:

```
. use https://www.stata-press.com/data/r18/metaesbin,
>clear
(Fictional data for binary outcomes)

. describe
Contains data from https://www.stata-press.com/data/r18/
> metaesbin.dta
Observations:      4      Fictional data for binary outcomes
Variables:         5      23 Apr 2022 12:14
```

Perintah `describe` adalah perintah untuk menampilkan himpunan variabel independen, nama-nama, tipe, dan label. Di sini variabel-variabel tersebut adalah `study` (studi primer yang diinklusi), `tdead` (kematian pada kelompok uji), `tsurv` (kesintasan pada kelompok uji), `cdead` (kematian pada kelompok kontrol), dan `csurv` (kesintasan pada kelompok kontrol).

```
-----
```

Variable	Storage	Display	Value
name	type	format	label Variable label

<code>study</code>	<code>str7</code>	<code>%9s</code>	Study label
<code>tdead</code>	<code>byte</code>	<code>%9.0g</code>	Deaths in treatment group
<code>tsurv</code>	<code>int</code>	<code>%9.0g</code>	Survivors in treatment group
<code>cdead</code>	<code>byte</code>	<code>%9.0g</code>	Deaths in control group
<code>csurv</code>	<code>int</code>	<code>%9.0g</code>	Survivors in control group

Sorted by:

```
. meta esize tdead tsurv cdead csurv
```

Ini adalah perintah untuk melakukan metaregresi `tdead`, `tsurv`, `cdead`, dan `csurv` dengan Ukuran Efek `esize`.

Meta-analysis setting information

Study information

No. of studies: 4

Study label: Generic

Study size: `_meta_studysize`

Summary data: `tdead tsurv cdead csurv`

Effect size

Type: `lnoratio`

Label: Log odds-ratio

Variable: `_meta_es`

Zero-cells adj.: 0.5, only0

Precision

Std. err.: `_meta_se`

CI: [`_meta_cil`, `_meta_ciu`]

CI level: 95%

```

Model and method
      Model: Random effects
      Method: REML

```

```
. meta summarize
```

summarize adalah perintah untuk menampilkan nilai-nilai ringkasan Ukuran Efek yang telah dihitung, yaitu ln OR beserta Interval konfidensi 95% dan bobotnya untuk masing-masing Studi Primer beserta nilai gabungannya.

```

Effect-size label: Log odds-ratio
Effect size: _meta_es
Std. err.: _meta_se

```

```

Meta-analysis summary      Number of studies =          4
Random-effects model      Heterogeneity:
Method: REML                tau2 =    1.4417
                             I2 (%) =    69.33
                             H2 =      3.26

```

Ukuran Heterogenitas τ^2 (τ^2), I^2 (I^2), dan H^2 (H^2) akan dibahas lebih rinci di Bab V.

```

-----
Study | Log odds-ratio      [95% conf. interval]  % weight
-----+-----
Study 1 |          -0.600        -2.079          0.879        27.80
Study 2 |           0.351        -2.510          3.212        15.65
Study 3 |           0.778        -0.031          1.586        34.69
Study 4 |          -2.567        -4.638         -0.495        21.85
-----+-----
theta |          -0.403        -1.869          1.063
-----
Test of theta = 0: z = -0.54          Prob > |z| = 0.5899
Test of homogeneity: Q = chi2(3) = 9.93  Prob > Q = 0.0192

```

Tampak bahwa perbedaan Ukuran Efek antar keempat studi tidak bermakna secara statistik ($p = 0.5899$). Statistik Q bernilai sama dengan 9.93 dengan $p = 0,0192$, mengindikasikan adanya heterogenitas yang tak dapat diabaikan (penjelasan mengenai Statistik Q , lihat Bab V).

Contoh II.2:

```
. webuse metaset, clear
(Generic effect sizes; fictional data)
. meta set es se
```

Meta-analysis setting information

Study information

No. of studies: 10

Study label: Generic

Study size: N/A

Effect size

Type: <generic>

Label: Effect size

Variable: es

Precision

Std. err.: se

CI: [_meta_cil, _meta_ciu]

CI level: 95%

Model and method

Model: Random effects

Method: REML

```
. meta set es cil ciu
```

Meta-analysis setting information

Study information

No. of studies: 10

Study label: Generic

Study size: N/A

Effect size

Type: <generic>

Label: Effect size

Variable: es

Precision

Std. err.: _meta_se


```

        CI: [_meta_cil, _meta_ciu]
    CI level: 95%, controlled by level()
    User CI: [cil, ciu]
    User CI level: 95%, controlled by civarlevel()

Model and method
    Model: Random effects
    Method: REML

. meta set es cil ciu
Meta-analysis setting information

Study information
    No. of studies: 10
    Study label: Generic
    Study size: N/A

    Effect size
        Type: <generic>
        Label: Effect size
        Variable: es
    Precision
        Std. err.: _meta_se
        CI: [_meta_cil, _meta_ciu]
        CI level: 95%, controlled by level()
        User CI: [cil, ciu]
    User CI level: 95%, controlled by civarlevel()

Model and method
    Model: Random effects
    Method: REML

```

Contoh II.3:

```

. webuse metaesbin, clear
(Fictional data for binary outcomes)

. meta esize tdead tsurv cdead csurv

```

Meta-analysis setting information

Study information

No. of studies: 4

Study label: Generic

Study size: `_meta_studysize`

Summary data: `tdead tsurv cdead csurv`

Effect size

Type: `lnoratio`

Label: Log odds-ratio

Variable: `_meta_es`

Zero-cells adj.: 0.5, only0

Precision

Std. err.: `_meta_se`

CI: [`_meta_cil`, `_meta_ciu`]

CI level: 95%

Model and method

Model: Random effects

Method: REML

`. meta update, esize(rdiff)`

`-> meta esize tdead tsurv cdead csurv , esize(rdiff)`

Meta-analysis setting information from meta esize

Study information

No. of studies: 4

Study label: Generic

Study size: `_meta_studysize`

Summary data: `tdead tsurv cdead csurv`

Effect size

Type: `rdiff`

Label: Risk diff.

Variable: `_meta_es`

Precision

Std. err.: `_meta_se`

CI: [`_meta_cil`, `_meta_ciu`]

CI level: 95%

Model and method

Model: Random effects

Method: REML

. meta update, random(ebayes)

-> meta esize tdead tsurv cdead csurv , esize(rdifff)

> random(ebayes)

Empirical Bayes (ebayes) adalah metode inferensi statistik yang menggunakan data dari berbagai sumber untuk menyusun distribusi prior empirik. Sebagian ahli berpendapat bahwa *empirical Bayes* merupakan penyempitan metode estimasi Aliran *the Frequentist* Neyman-Pearson. Walaupun demikian, interpretasi hasilnya tetap mengikuti pendapat Aliran *the Frequentist*, yaitu hasil yang mengikuti Hukum Peluang dalam dunia nyata (Greenland; 2014).

Meta-analysis setting information from meta esize

Study information

No. of studies: 4

Study label: Generic

Study size: _meta_studysize

Summary data: tdead tsurv cdead csurv

Effect size

Type: rdifff

Label: Risk diff.

Variable: _meta_es

Precision

Std. err.: _meta_se

CI: [_meta_cil, _meta_ciu]

CI level: 95%

Model and method

Model: Random effects

Method: Empirical Bayes

```
. meta query
-> meta esize tdead tsurv cdead csurv , esize(rdiff)
    > random(ebayes)
Meta-analysis setting information from meta esize
Study information
  No. of studies: 4
  Study label: Generic
  Study size: _meta_studysize
  Summary data: tdead tsurv cdead csurv
  Effect size
    Type: rdiff
    Label: Risk diff.
    Variable: _meta_es
  Precision
    Std. err.: _meta_se
    CI: [_meta_cil, _meta_ciu]
    CI level: 95%
Model and method
  Model: Random effects
  Method: Empirical Bayes
```

Ukuran Efek yang diminta dan diperoleh adalah *Risk Difference* (rdiff), yang diminta untuk disajikan dengan perintah summarize.

```
. summarize
```

Variable	Obs	Mean	Std. dev.	Min	Max
study	0				
tdead	4	2.75	3.593976	0	8
tsurv	4	153.25	183.2128	15	421
cdead	4	19.5	12.15182	9	37
csurv	4	532	170.6712	291	682

_meta_id	4	2.5	1.290994	1	4
_meta_stud~l	0				
_meta_es	4	-.0008904	.0404132	-.0276303	.0591064
_meta_se	4	.0172888	.0152664	.0054965	.039596
_meta_cil	4	-.0347758	.0125051	-.0474833	-.0185003
_meta_ciu	4	.032995	.0700048	-.0107478	.1367131
_meta_stud~e	4	707.5	21.43984	676	722

Penerbit Gunadarma

BAB III

UKURAN EFEK LAIN-LAIN

DENGAN STATA

Telaah Ulang Ukuran Efek dan Presisi

Dalam Bab I secara ringkas telah dibahas pengertian mengenai Ukuran Efek pada Analisis Meta. Dalam ranah Statistika dikenal berbagai jenis Ukuran Efek, yang dengan perkembangan ranah Statistika akan bertambah jumlahnya. Beberapa Ukuran Efek yang paling terkenal dicantumkan dalam Lampiran III pada akhir Bab ini.

Berbagai Ukuran Efek yang tercantum pada Lampiran III tidak seluruhnya dibahas penggunaannya dalam Analisis Meta dengan STATA di Bab III ini. Yang akan dibahas hanya yang dicontohkan secara jelas dalam pedoman STATA 18. Semua Ukuran Efek lainnya juga dapat saja dianalisis dengan program STATA 18, tetapi sebagian di antaranya memerlukan pengurduhan materi kontribusi pengguna StataList.

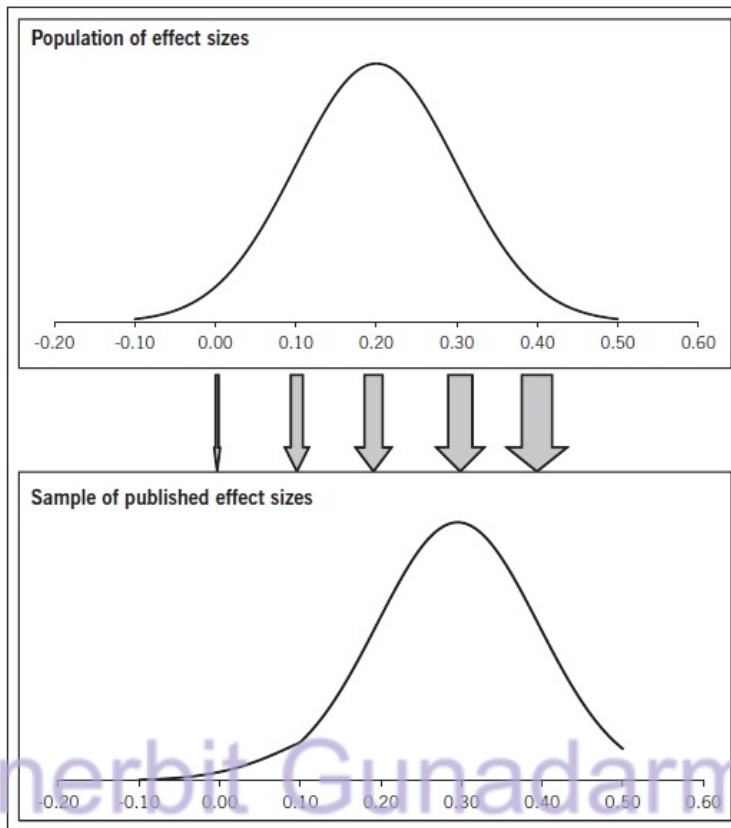
Perhatikan juga bahwa penginklusion studi primer dalam Analisis Meta belum tentu merupakan sampel yang representatif dari populasinya, dengan akibat hasil Analisis Meta juga tidak dapat digeneralisasikan begitu saja terhadap populasi studi Primer. Ini diperlihatkan oleh Card (2012) dalam Gambar III.1.

Nilai mutlak suatu Ukuran Efek tidak dapat dijadikan ukuran untuk menilai kualitasnya, karena berbagai Ukuran Efek menggunakan penilaian berbeda, sebagaimana diperlihatkan oleh Cohen (1992) pada Tabel III.1.

Tabel III.1 Perbandingan Kualitas Ukuran Efek

Cohen's d dan koefisien korelasi r

Ukuran Efek	d	r
Kecil	0.2	0.1
Medium	0.5	0.3
Besar	0.8	0.5



Gambar III.1 Populasi dan Sampel Ukuran Efek

Ukuran Efek Log Odds Ratio

Rasio Odds adalah ukuran hubungan pada Rancangan Studi Epidemiologi Kasus-Kontrol, juga dipakai pada Uji Klinik, termasuk *Randomized Controlled Trial* (RCT) (Kleinbaum et al, 1982; Kleinbaum et al, 2013). Dengan alasan kemudahan, untuk mendapatkan grafik yang simetris, maka Rasio Odds dikonversi menjadi Log Rasio Odds ($\ln OR$) dan Rasio Risiko menjadi Log Rasio Risiko ($\ln RR$). Ukuran Efek $\ln OR$ dan $\ln RR$ dapat diestimasi dengan Metode REML (*Restricted Maximum Likelihood*) ataupun Metode Mantel-Haenszel.

Contoh III.1 (Estimasi ln Odds-Ratio dengan Metode REML):

```
. webuse metaesbin,clear
(Fictional data for binary outcomes)

. meta esize tdead tsurv cdead csurv
Meta-analysis setting information

Study information
  No. of studies: 4
    Study label: Generic
      Study size: _meta_studysize
    Summary data: tdead tsurv cdead csurv

Effect size
  Type: lnoratio
  Label: Log odds-ratio
  Variable: _meta_es
Zero-cells adj.: 0.5, only0
Precision
  Std. err.: _meta_se
            CI: [_meta_cil, _meta_ciu]
  CI level: 95%

Model and method
  Model: Random effects
  Method: REML
```

Ukuran Efek diperlihatkan dengan perintah berikut:

```
. list _meta_es _meta_se _meta_cil _meta_ciu _meta_studysize

+-----+
|  _meta_es  _meta_se  _meta_cil  _meta_ciu  _meta~ze |
+-----+
1. | -.60023708  .75451484 -2.079059  .87858484      676 |
2. |  .3509353  1.4596224 -2.509872  3.2117426      712 |
3. |  .77764469  .41237014 -.03058593  1.5858753      720 |
4. | -2.5665341  1.0568457 -4.6379137  -.49515463      722 |
+-----+
```


No. 1 s.d. 4 pada kolom terkiri menyatakan 4 studi primer yang diinkorporasikan ke dalam Analisis Meta ini. Kolom terakhir dalam tabel, *_meta_ze* menyatakan ukuran sampel masing-masing keempat studi primer tersebut.

Ukuran Efek masing-masing keempat studi primer, $\ln \hat{OR}$ berikut *Standard Error*-nya, diperlihatkan sebagai variabel *_meta_es* dan variabel *_meta_se* pada kolom pertama dan kedua tabel. Kolom ketiga dan keempat tabel, *_meta_cil* dan *_meta_ciu*, masing-masing menyatakan batas bawah dan batas atas Interval Konfidensi 95% Ukuran Efek tersebut. Secara umum, Ukuram Efek dalam buku ini disimbolkan sebagai Δ .

Struktur data dalam Uji Klinik secara skematis dapat digambarkan sebagai:

	Sembuh	Tidak sembuh	Total
Kelompok Uji	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>n</i> ₁
Kelompok Kontrol	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>n</i> ₀
Total	<i>m</i> ₁	<i>m</i> ₀	<i>n</i>

Ukuran Efeknya adalah:

$$\ln \hat{OR} = \ln \left(\frac{ad}{bc} \right) \quad (\text{III.1})$$

dengan variansi:

$$\text{Var}(\ln \hat{OR}) = \frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d} \quad (\text{III.2})$$

Kuat hubungan antara *X* (obat uji) dengan *Y* (efek obat) dinyatakan dengan:

Statistik khi-kuadrat Pearson:

$$\chi^2_{\text{Pearson}} = \frac{(ad - bc)^2}{n_1 n_0 m_1 m_0} \quad (\text{III.3})$$

Statistik khi-kuadrat Mantel-Haenszel:

$$\chi^2_{MH} = \frac{(n-1)(ad-bc)}{n_1 n_0 m_1 m_0} \quad (IV.4)$$

Contoh III.2 (Estimasi log Odds-Ratio dengan Metode Mantel-Haenszel):

```
. webuse metaesbin, clear  
  
. meta esize tdead tsurv cdead csurv, common  
  > (mhaenszel)
```

Meta-analysis setting information

Study information

No. of studies: 4

Study label: Generic

Study size: _meta_studysize

Summary data: tdead tsurv cdead csurv

Effect size

Type: lnoratio

Label: Log odds-ratio

Variable: _meta_es

Zero-cells adj.: 0.5, only0

Precision

Std. err.: _meta_se

CI: [_meta_cil, _meta_ciu]

CI level: 95%

Model and method

Model: Common effect

Method: Mantel-Haenszel

Ukuran Efek diperlihatkan dengan perintah berikut:

```
. list _meta_es _meta_se _meta_cil _meta_ciu
> _meta_studysize
```

	_meta_es	_meta_se	_meta_cil	_meta_ciu	_meta~ze
1.	-.60023708	.75451484	-2.079059	.87858484	676
2.	.3509353	1.4596224	-2.509872	3.2117426	712
3.	.77764469	.41237014	-.03058593	1.5858753	720
4.	-2.5665341	1.0568457	-4.6379137	-.49515463	722

No. 1 s.d. 4 pada kolom terkiri menyatakan 4 studi primer yang diinkorporasikan ke dalam Analisis Meta ini. Kolom terakhir dalam tabel, `_meta~ze` menyatakan ukuran sampel masing-masing keempat studi primer tersebut.

Ukuran Efek masing-masing keempat studi primer, dalam *Log Odds Ratio* berikut *Standard Error*-nya, diperlihatkan sebagai variabel `_meta_es` dan variabel `_meta_se` pada kolom pertama dan kedua tabel. Kolom ketiga dan keempat tabel, `_meta_cil` dan `_meta_ciu`, masing-masing menyatakan batas bawah dan batas atas Interval Konfidensi 95% Ukuran Efek tersebut.

Tampak bahwa nilai-nilai estimasi Ukuram Efek dengan Metode REML maupun Mantel-Haenszel tidak berbeda. Hal ini dimungkinkan terjadi karena Analisis Meta berukuran relatif kecil, yaitu hanya menginkorporasikan 4 studi primer.

Ukuran Efek Cohen's d dan Hedges' g

Kedua Ukuran Efek ini, Cohen's d dan Hedges' g dibahas sekaligus bersama atas dasar dua alasan. Pertama, keduanya adalah Ukuran Efek pada Studi Primer yang menguji kesamaan nilai rerata yang bersifat kontinu antara 2 grup (grup uji dan grup kontrol). Kedua, dengan program komputer Statistik STATA, nilai keduanya dapat diestimasi sekaligus secara bersamaan dengan Metode REML.

Rumus-rumus Cohen's d dan Hedges' g dapat dilihat pada Lampiran III.

Contoh III.3 (Estimasi Efek Cohen's d dan Hedges' g):

```
. webuse metaescnt, clear
(Fictional summary data for continuous outcomes)
. meta esize n1 m1 sd1 n2 m2 sd2
Meta-analysis setting information
Study information
  No. of studies: 10
    Study label: Generic
      Study size: _meta_studysize
    Summary data: n1 m1 sd1 n2 m2 sd2
      Effect size
        Type: hedgesg
          Label: Hedges's g
            Variable: meta_es
        Bias correction: Approximate
          Precision
            Std. err.: _meta_se
          Std. err. adj.: None
            CI: [_meta_cil, _meta_ciu]
          CI level: 95%
Model and method
  Model: Random effects
  Method: REML
```

Dengan perintah STATA di atas, secara *default* diperoleh Ukuran Efek Hedges' g:

```
. list _meta_es _meta_se _meta_cil _meta_ciu
> _meta_studysize
```

	_meta_es	_meta_se	_meta_cil	_meta_ciu	_meta~ze
1.	-22.019513	3.0196633	-27.937944	-16.101082	27
2.	-13.902229	1.862966	-17.553576	-10.250883	29
3.	-12.906143	2.0351558	-16.894975	-8.9173108	21
4.	-11.593881	1.425357	-14.38753	-8.8002328	35
5.	-57.589679	8.1539733	-73.571173	-41.608185	25
6.	-21.178925	2.8559397	-26.776464	-15.581386	28
7.	-8.090673	1.2079089	-10.458131	-5.723215	25
8.	-18.573518	2.3860188	-23.250029	-13.897007	31
9.	-11.022276	1.4217577	-13.80887	-8.235682	32
10.	-25.987011	3.4318839	-32.71338	-19.260642	29

Ada 10 studi primer yang diikorporasikan dalam Analisis Meta ini. Ukuran sampel kesepuluh studi primer diperlihatkan sebagai variabel terakhir `_meta~ze` dalam tabel.. Estimasi Ukuran Efek *Hedges's g* dan *standard error*-nya diperlihatkan sebagai variabel `_meta_es` dan `_meta_se` dalam tabel. Interval konfidensi 95% estimasi ukuran efeknya diperlihatkan batas bawah dan batas atasnya sebagai variabel `_meta_cil` dan variabel `_meta_ciu`. dalam tabel. Keempat studi primer, dalam *Log Odds Ratio* berikut *Standard Error*-nya, diperlihatkan sebagai variabel `_meta_es` dan variabel `_meta_se` pada kolom pertama dan kedua tabel. Kolom ketiga dan keempat tabel, `_meta_cil` dan `_meta_ciu`, masing-masing menyatakan batas bawah dan batas atas Interval Konfidensi 95% Ukuran Efek tersebut.

Untuk memperoleh Ukuran Efek *Cohen's d* dilakukan perintah STATA berikut..

```
. meta esize n1 m1 sd1 n2 m2 sd2, esize(cohend)
```

Meta-analysis setting information

Study information

No. of studies: 10

Study label: Generic

Study size: `_meta_studysize`

Summary data: n1 m1 sd1 n2 m2 sd2

Effect size

Type: cohend

Label: Cohen's d

Variable: `_meta_es`

Precision

Std. err.: `_meta_se`

Std. err. adj.: None

CI: [`_meta_cil`, `_meta_ciu`]

CI level: 95%

Model and method

Model: Random effects

Method: REML

```
. list _meta_es _meta_se _meta_cil _meta_ciu
> _meta_studysize
```

	_meta_es	_meta_se	_meta_cil	_meta_ciu	_meta~ze
1.	-22.707623	3.1140277	-28.811005	-16.60424	27
2.	-14.303255	1.9167054	-18.059929	-10.546582	29
3.	-13.443899	2.1199539	-17.598932	-9.2888654	21
4.	-11.865613	1.4587638	-14.724737	-9.0064883	35
5.	-59.552964	8.4319497	-76.079281	-43.026646	25
6.	-21.814293	2.9416178	-27.579758	-16.048828	28
7.	-8.3664914	1.2490877	-10.814658	-5.9183246	25
8.	-19.071023	2.44993	-23.872797	-14.269248	31
9.	-11.307335	1.4585273	-14.165996	-8.4486738	32
10.	-26.736636	3.5308806	-33.657035	-19.816238	29

Ada perbedaan besaran Ukuran Efek *Hedges' g* dengan Ukuran Efek *Cohen's d*. Tampak bahwa baik nilai estimasi Ukuran Efek *Cohen's d* maupun *standard error*-nya, lebih besar daripada nilai estimasi Ukuran Efek *Hedges' g* maupun *standard error*-nya.

Ukuran Efek Freeman-Tukey's p dan Transformasi Logaritma

Ukuran Efek Freeman-Tukey adalah untuk untuk data proporsi dengan transformasi *arcus sinus*. Ukuran Efek untuk data proporsi dapat juga ditampilkan dalam transformasi logaritma. Metode estimasi yang digunakan adalah Metode REML.

Rumus Ukuran Efek Freeman-Tukey dapat dilihat pada Lampiran III.

Contoh III.4 (Estimasi Efek Freeman-Tukey's p dan Transformasi Logaritma):

```
. webuse metaesprop, clear
(Fictional summary data to estimate proportion)

. webuse metaesprop, clear
(Fictional summary data to estimate proportion)

. meta esize nsucc ssize
Meta-analysis setting information

Study information
  No. of studies: 6
    Study label: Generic
    Study size: _meta_studysize
  Summary data: nsucc ssize

Effect size
  Type: ftukeyprop
    Label: Freeman-Tukey's p
    Variable: _meta_es

Precision
  Std. err.: _meta_se
    CI: [_meta_cil, _meta_ciu]
  CI level: 95%

Model and method
  Model: Random effects
  Method: REML
```



```
. list _meta_es _meta_se _meta_cil _meta_ciu _meta_studysize
```

	_meta_es	_meta_se	_meta_cil	_meta_ciu	_meta_studysize
1.	1.0122648	.09264821	.83067765	1.193852	116
2.	1.1167986	.25400025	.6189672	1.6146299	15
3.	.75829995	.12751534	.50837447	1.0082254	61
4.	.93379279	.0487081	.83832666	1.0292589	421
5.	1.3089724	.10878566	1.0957564	1.5221884	84
6.	1.7684027	.07844645	1.6146505	1.9221549	162

Sama seperti di atas, tetapi Ukuran Efeknya dalam bentuk transformasi logaritma:

```
. webuse metaesprop, clear
(Fictional summary data to estimate proportion)
```

```
. meta esize nsucc ssize, esize(logitprop)
```

Meta-analysis setting information

Study information

No. of studies: 6

Study label: Generic

Study size: _meta_studysize

Summary data: nsucc ssize

Effect size

Type: logitprop

Label: Logit proportion

Variable: _meta_es

Zero-cells adj.: None; no zero cells

Precision

Std. err.: _meta_se

CI: [_meta_cil, _meta_ciu]

CI level: 95%

```

Model and method
      Model: Random effects
      Method: REML

. list _meta_es _meta_se _meta_cil _meta_ciu
> _meta_studysize
+-----+
|  _meta_es  _meta_se  _meta_cil  _meta_ciu  _meta~ze |
+-----+
1. | -1.1927995  .21971116 -1.6234255  -.76217355    116 |
2. | -1.0116009  .58387421 -2.1559733  .13277151     15 |
3. | -1.8908504  .37929925 -2.6342633 -1.1474375     61 |
4. | -1.3744599  .12141209 -1.6124232 -1.1364966    421 |
5. | -.53630471  .22611057 -.97947328 -.09313614     84 |
6. | .40032371   .16029315  .08615491  .71449251    162 |
+-----+

```

Number Needed to Treat (NTT)

NTT menyatakan jumlah minimal pasien yang harus diobati untuk dapat mendeteksi apakah obat baru lebih efektif secara bermakna daripada obat standar. NTT adalah salah satu Ukuran Efek yang digunakan dalam penanganan pasien di Rumah Sakit. Secara praktis dapat dikatakan bahwa NTT adalah Ukuran Efek suatu terapi.

Contoh III.5

Misalkan dimiliki data 2 grup pengobatan, dengan Obat Uji dan Obat Kontrol. Hendak diperbandingkan hasil pengobatan kedua grup (perbaikan vs perburukan) dan dihitung NTT yang dibutuhkan.

Data:

	Perbaikan	Perburukan	Total
Obat Uji	82	143	225
Obat Kontrol	62	194	256

Perintah STATA untuk menghitung NTT adalah:

```
. bci1 82 62 143 194
```

```
Risk of improvement for control (p0): 0.242
```

```
Risk of improvement for intervention (p1): 0.364
```

```
Risk difference (p1 - p0): 0.122
```

```
Newcombe Method 10 95% CI: 0.040-0.203
```

```
Number needed to treat (Improvement): 8.179
```

```
Bender's 95% CI: 4.925-24.958
```

NTT adalah 9 orang pasien (dibulatkan ke atas).

Penerbit Gunadarma

Lampiran III

BEBERAPA UKURAN EFEK

Ukuran Efek	Rumus
Cohen's d	$d = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{(n_1 + n_2 - 2)}}}$
Glass's delta	$\Delta = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_2}$
$\ln \hat{OR}$	$\ln \hat{OR} = \ln \left(\frac{ad}{bc} \right)$
$\ln \hat{RR}$	$\ln \hat{RR} = \ln \left(\frac{a/(a+b)}{c/(c+d)} \right)$
Hedges's g	Jika $n_1 = n_2$: $g = \frac{2t_{uji}}{\sqrt{N}}$ Jika $n_1 \neq n_2$: $g = \frac{t_{uji} \sqrt{(n_1 + n_2)}}{\sqrt{n_1 \cdot n_2}}$ t_{uji} adalah statistik pengujian pada uji t $N = n_1 + n_2$
Koefisien korelasi ($= r$)	$-1 \leq r \leq +1$
Koefisien determinasi ($= R^2$)	$0 \leq R^2 \leq 1$
Cramer's V (untuk tabel $r \times c$)	$V = \sqrt{\frac{\chi^2/n}{\min(r-1; c-1)}}$
Freeman-Tukey's p	$p = \arcsin \left(\sqrt{\frac{x}{n+1}} \right) + \arcsin \left(\sqrt{\frac{x+1}{n+1}} \right)$
Eta kuadrat ($= \eta^2$) (untuk ANOVA)	$\eta^2 = \frac{SSE}{SST}$ $SSE = \text{Sum of Square of Effect} = \text{JKP}$ $SST = \text{Total Sum of Square} = \text{JKT}$

BAB IV

MODEL EFEK COMMON, FIXED DAN RANDOM

Model Efek pada Analisis Meta dengan STATA

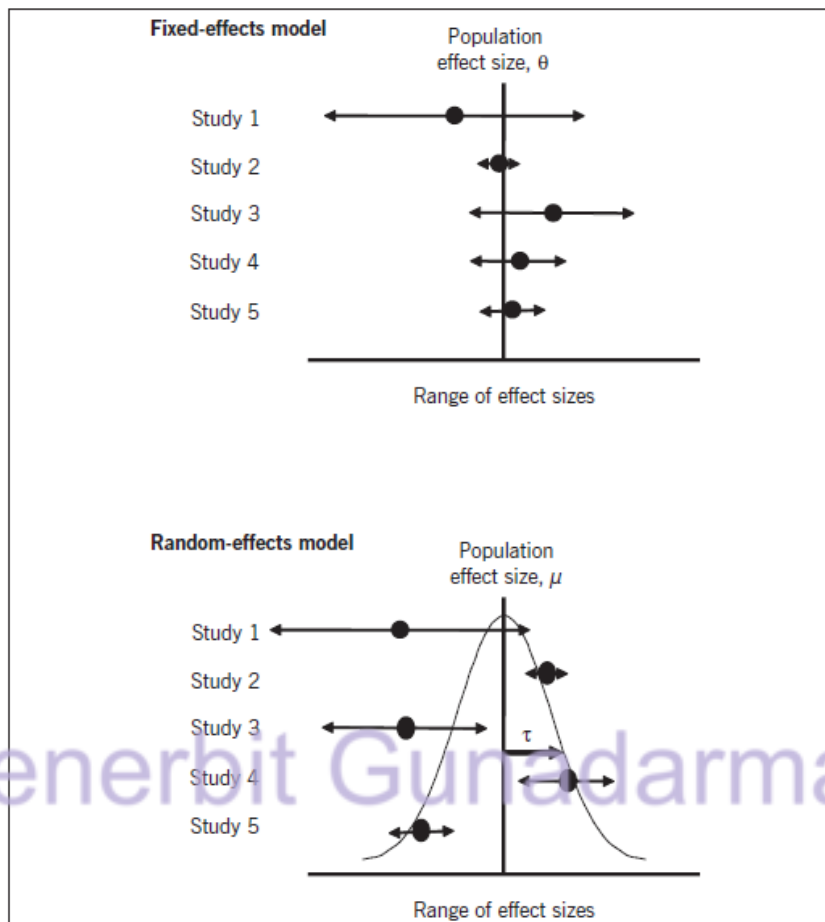
Dalam Ilmu Statistika umumnya dikenal Model *Fixed Effects* dan *Random Effects*. Pada STATA dikenal model ketiga, yaitu Model *Common Effect*. Jika model tidak dispesifikasi dalam perintahnya, STATA secara *default* akan memilih Model *Random Effects*.

Penentuan Model yang digunakan akan menentukan ketersediaan beberapa metode Analisis Meta serta cara penginterpretasian hasil yang diperoleh. Walaupun demikian, dalam praktiknya pada pelaksanaan Analisis Meta pelaku analisis setiap saat dapat melakukan modifikasi dengan berpindah model dalam analisis.

Model Efek Random

Model ini dipilih untuk pertama dibahas karena model ini merupakan model *default* pada Analisis Meta. Pada model ini diasumsikan bahwa Ukuran Efek pada Studi Primer yang dipilih bersifat acak dalam arti mewakili populasi Ukuran Efek yang lebih besar. Karena itu, hasil yang diperoleh dianggap dapat digeneralisasikan pada populasi yang lebih besar, tidak terbatas pada populasi yang dipilih untuk Analisis Meta.

Perbandingan Model Efek *Fixed* dan Efek *Random* secara skematis diperlihatkan pada Gambar IV.1 (Card, 2012). Variabilitas Ukuran Efek pada Model Efek *Random* secara umum dinamakan **Heterogenitas**. Ukuran besar Heterogenitas adalah statistik Q yang akan dibahas di Bab V.



Gambar IV.1 Model Efek Fixed dan Model Efek Random

Contoh III.1 (Estimasi Ukuran Efek pada Model Efek Random):

```
. webuse smokecess, clear
(Smoking cessation interventions)
```

File ini berisikan data mengenai perbandingan 4 grup peserta intervensi untuk berhenti merokok. Grup pertama sebagai *baseline*, ya adalah mereka yang tidak pernah melakukan kontak dengan konsulen, tetapi berusaha menjalankan sendiri programnya. Grup kedua, *yb* adalah mereka

yang mencoba berhenti merokok atas upaya sendiri tanpa program. Grup ketiga, *yc* adalah mereka melakukan konsultasi secara perorangan. Grup keempat, *yd* adalah mereka yang melakukan konsultasi secara berkelompok. Model yang digunakan adalah Model Efek Random.

```
. meta mvregress y*, wcovvariables(v*) random(mle,
    > covariance(exchangeable)) cformat(%9.3f)

Performing EM optimization ...
Performing gradient-based optimization:
Iteration 0: Log likelihood = -65.135877 (not concave)
.
.
.
Iteration 6:  Log likelihood = -53.356319

Multivariate random-effects meta-analysis    Number of obs    = 31
Method: ML                                   Number of studies = 24
                                           Obs per study:
                                           min = 1
                                           avg = 1.3
                                           max = 3
                                           Wald chi2(0)     = .
Log likelihood = -53.356319                  Prob > chi2      = .
```

	Coefficient	Std. err.	z	P> z	[95% conf.interval]	
yb						
_cons	0.413	0.296	1.40	0.162	-0.166	0.992
yc						
_cons	0.705	0.193	3.66	0.000	0.327	1.082
yd						
_cons	0.837	0.308	2.71	0.007	0.232	1.441

Test of homogeneity: $Q_M = \chi^2(28) = 204.22$ Prob > $Q_M = 0.0000$

Tampak bahwa statistik $Q = 204.22$ dengan nilai $p = 0.0000$, mengindikasikan keberadaan heterogenitas dalam Analisis Meta.

```

-----
Random-effects parameters | Estimate
-----+-----
Exchangeable:            |
      sd(yb yc yd)      |      0.672
      corr(yb yc yd)    |      0.817
-----

```

```

. estat recovariance
Between-study covariance matrix

```

```

      |          yb          yc          yd
-----+-----
yb |      .451656
yc |      .3690338      .451656
yd |      .3690338      .3690338      .451656

```

```

. estat recovariance, correlation
Between-study correlation matrix

```

```

      |          yb          yc          yd
-----+-----
yb |      1
yc |      .8170684      1
yd |      .8170684      .8170684      1

```

Ukuran Efek tunggal akhir biasa ditunjukkan dengan penyajian grafik *Forest plot*.

Model Efek Fixed

Pada Model *Fixed Effects* diasumsikan bahwa Ukuran Efek berbeda antar-studi primer dan tertentu (*fixed*) untuk tiap studi primer tersebut. Dengan demikian, hasil akhir yang diperoleh hanya dapat diinferensikan pada populasi yang serupa dengan sampel yang terpilih untuk Analisis Meta.

Contoh III.2 (Estimasi Ukuran Efek pada Model Efek Fixed):

```
. webuse metaset, clear
```

```
(Generic effect sizes; fictional data)
```

File ini memuat data fiktif mengenai Ukuran Efek pada sepuluh studi dengan model yang digunakan adalah Model Efek *Fixed*.

```
. describe
```

```
Contains data from https://www.stata-press.com/data/r18/
metaset.dta
```

```
Observations:   10      Generic effect sizes;
                        fictional data
```

```
Variables:       9      19 Apr 2022 01:28
```

Variable name	Storage type	Display format	Value label	Variable label
study	byte	%9.0g		Study ID
es	double	%10.0g		Effect sizes
se	double	%10.0g		Std. err. for effect sizes
cil	double	%10.0g		95% lower CI limit
ciu	double	%10.0g		95% upper CI limit
cil90	double	%10.0g		90% lower CI limit
ciu90	double	%10.0g		90% upper CI limit
studylab	str23	%23s		Study label
ssize	byte	%9.0g		Study size

Sorted by:

```
. meta set es se, fixed
```

`meta set` adalah perintah Stata untuk mendeklarasikan data Analisis Meta yang menggunakan Ukuran Efek generik. Variabel pertama setelah perintah `meta set` adalah Ukuran Efek, disusul *standard error*-nya. Ekstensinya dapat berupa `random`, `fixed`, atau `common`, tetapi tanpa ekstensi Stata secara *default* akan memilih `Random`.

```
Meta-analysis setting information
```

```
Study information
```

```
No. of studies: 10
```

```
Study label: Generic
```

```
Study size: N/A
```

```
Effect size
```

```
Type: <generic>
```

```
Label: Effect size
```

```
Variable: es
```

```
Precision
```

```
Std. err.: se
```

```
CI: [_meta_cil, _meta_ciu]
```

```
CI level: 95%
```

```
Model and method
```

```
Model: Fixed effects
```

```
Method: Inverse-variance
```

```
. meta summarize
```

```
Effect-size label: Effect size
```

```
Effect size: es
```

```
Std. err.: se
```

Number of studies = 10

Heterogeneity:

$$I_2 (\%) = 0.00$$

Study	Effect size	[95% conf. interval]		% weight
Study 1	1.480	-0.352	3.311	1.44
Study 2	0.999	-0.933	2.931	1.29
Study 3	1.272	0.427	2.117	6.76
Study 4	1.001	0.750	1.252	76.76
Study 5	1.179	-0.527	2.884	1.66
Study 6	1.939	0.427	3.452	2.11
Study 7	2.377	1.005	3.750	2.57
Study 8	0.694	-0.569	1.956	3.03
Study 9	1.099	-0.147	2.345	3.11
Study 10	1.805	-0.151	3.761	1.26
theta	1.088	0.868	1.308	

Prob > |z| = 0.0000

$$\text{Prob} > Q = 0.7054$$

Model Efek Common

Pada Model *Common Effect* diasumsikan bahwa ada Ukuran Efek sebenarnya (*true effect*) yang sama pada setiap studi primer. Dengan asumsi ini, sampel mana pun yang terpilih, akan memberi hasil akhir yang sama.

Contoh III.3 (Estimasi Ukuran Efek pada Model Efek Common):

```
. webuse metaset, clear
```

```
(Generic effect sizes; fictional data)
```

File ini sama dengan file Contoh III.2 untuk Model *Fixed*, hanya di sini pengolahan data akan dilakukan dengan menggunakan Model *Common*.

```
. describe
```

```
Contains data from https://www.stata-press.com/data/r18/
metaset.dta
```

```
Observations: 10   Generic effect sizes; fictional data
```

```
Variables       :   9   19 Apr 2022 01:28
```

Variable name	Storage type	Display format	Value label	Variable label
study	byte	%9.0g		Study ID
es	double	%10.0g		Effect sizes
se	double	%10.0g		Std. err. for effect sizes
cil	double	%10.0g		95% lower CI limit
ciu	double	%10.0g		95% upper CI limit
cil90	double	%10.0g		90% lower CI limit
ciu90	double	%10.0g		90% upper CI limit
studylab	str23	%23s		Study label
ssize	byte	%9.0g		Study size

```
Sorted by:
```

```
. meta set es se, common
```

Meta-analysis setting information

Study information

No. of studies: 10

Study label: Generic

Study size: N/A

Effect size

Type: <generic>

Label: Effect size

Variable: es

Precision

Std. err.: se

CI: [_meta_cil, _meta_ciu]

CI level: 95%

Model and method

Model: Common effect

Method: Inverse-variance

```
. meta summarize
```

Effect-size label: Effect size

Effect size: es

Std. err.: se

Meta-analysis summary

Number of studies = 10

Common-effect model

Method: Inverse-variance

Study	Effect size	[95% conf. interval]		% weight
Study 1	1.480	-0.352	3.311	1.44
Study 2	0.999	-0.933	2.931	1.29
Study 3	1.272	0.427	2.117	6.76
Study 4	1.001	0.750	1.252	76.76
Study 5	1.179	-0.527	2.884	1.66
Study 6	1.939	0.427	3.452	2.11
Study 7	2.377	1.005	3.750	2.57
Study 8	0.694	-0.569	1.956	3.03
Study 9	1.099	-0.147	2.345	3.11
Study 10	1.805	-0.151	3.761	1.26
theta	1.088	0.863	1.303	

Test of theta = 0: $z = 9.70$

Prob > $|z| = 0.0000$

BAB V

HETEROGENITAS

Pengertian Heterogenitas

Homogenitas adalah variasi antara estimator titik ukuran efek yang sepenuhnya diharapkan akibat fluktuasi sampling random (Gambar I.2). Secara formal, terdapat besaran deviasi yang diharapkan antar estimasi ukuran efek studi primer, yang terjadi berdasarkan estimasi *standard error* masing-masing studi primer tersebut. Selanjutnya, dapat diperbandingkan apakah deviasi yang diamati secara aktual melebihi nilai yang diharapkan ini.

Seandainya deviasi aktual yang diamati melebihi deviasi yang diharapkan ini, ukuran efek dikatakan **Heterogen**. Dalam situasi ukuran efek yang heterogen, pilihan yang dapat diambil yaitu:

- 1) Mengabaikan keberadaan heterogenitas dan melanjutkan analisis data seperti pada data homogen.
- 2) Melaksanakan Analisis Moderator, yang berupaya memprediksi perbedaan antar-studi dalam ukuran efek (lihat Lampiran V).
- 3) Mengganti model pada Gambar I.2 dengan model alternatif.

Menghitung Estimasi Heterogenitas dengan STATA

Program komputer STATA mencakup dua grup estimasi heterogenitas, yaitu Estimasi Heterogenitas Multilevel dan Estimasi Heterogenitas Multivariat. Pada grup **Estimasi Heterogenitas Multilevel** didapatkan **statistik heterogenitas Cochran** dan **statistik heterogenitas Higgins-Thompson**, sedangkan pada grup **Estimasi Heterogenitas Multivariat** terdapat **statistik heterogenitas Cochran** dan **statistik heterogenitas Jackson-White-Riley**.

Ukuran heterogenitas yang “klasik” adalah statistik Q Cochran dengan rumus:

$$Q = \sum w_i (\ln OR_i - \ln OR_{MH}) \quad (V.1)$$

dengan
$$w_i = \frac{1}{Var_i} \quad (V.2)$$

dan
$$\ln OR_{MH} = \ln \left[\frac{\sum \frac{a_i d_i}{n_i}}{\sum \frac{b_i c_i}{n_i}} \right] \quad (V.3)$$

Sebagian ahli Statistika menganggap statistik Q Cochran memiliki *power* yang rendah. Higgins dan Thompson (2002) menganjurkan statistik I^2 dengan rumus:

$$I^2 = \frac{\tau^2}{\tau^2 + \sigma^2} \quad (V.4)$$

dengan:
$$\tau^2 = Var(\theta_i) \quad (V.5)$$

θ_i adalah Ukuran Efek

dan: σ^2 adalah Variansi dalam-studi (*within-study*)

Jackson, White, dan Riley (2012) menyarankan statistik heterogenitas untuk meta-regresi multivariat:

$$I_H^2 = \frac{H^2 - 1}{H^2} \quad (V.6)$$

dan:
$$H^2 = \frac{Q_s}{\nu} \quad (V.7)$$

dengan: Q_s adalah matriks kovariansi antar-studi (*between-study*)

dan: ν adalah derajat bebas Q_s , yaitu jumlah observasi dikurangi parameter Ukuran Efek (intersep ditambah efek kovariat)

Contoh V.1 (Estimasi Heterogenitas Multilevel):

```
. webuse schoolcal, clear

(Effect of modified school calendar on student
achievement)

. meta meregress stdmdiff || district: || school:,
    > essevariable(se)

Performing EM optimization ...

Performing gradient-based optimization:

Iteration 0:  Log restricted-likelihood = -104.8525   (not
concave)

Iteration 1:  Log restricted-likelihood = -49.423271   (not
concave)

. . . .
. . . .
Iteration 8:  Log restricted-likelihood = -7.9587239

Computing standard errors ...

Multilevel REML meta-analysis      Number of obs = 56
Grouping information

-----
              | No. of      Observations per group
Group variable | groups  Minimum   Average   Maximum
-----+-----
      district |      11         3       5.1       11
      school   |      56         1       1.0        1
-----

                                Wald chi2(0) = .

Log restricted-likelihood = -7.9587239   Prob > chi2   = .
```

```
-----
stdmdiff | Coefficient Std. err. z P>|z| [95% conf. interval]
-----+-----
   _cons |   .1847132   .0845559  2.18 0.029   .0189866   .3504397
-----
```

Test of homogeneity: $Q_M = \chi^2(55) = 578.86$ Prob > $Q_M = 0.0000$

```
-----
Random-effects parameters | Estimate
-----+-----
district: Identity       |
                        sd(_cons) |   .2550724
-----+-----
school: Identity         |
                        sd(_cons) |   .1809324
-----
```

Hitung statistik heterogenitas multilevel Cochran and Higgins-Thompson:

```
. estat heterogeneity
```

Method: Cochran

Joint:

I² (%) = 90.50

Method: Higgins-Thompson

district:

I² (%) = 63.32

school:

I² (%) = 31.86

Total:

I² (%) = 95.19

Contoh V.2 (Estimasi Heterogenitas Multivariat):

```
. webuse smokecess, clear
(Smoking cessation interventions)

. meta mvregress yb yc yd, wcovvariables(v*)
random(mle, covariance(exchangeable))
Performing EM optimization ...

Performing gradient-based optimization:
Iteration 0: Log likelihood = -65.135877 (not concave)
Iteration 1: Log likelihood = -54.442271 (not concave)
. . .
. . .
Iteration 6: Log likelihood = -53.356319

Multivariate random-effects meta-analysis   Number of obs   = 31
Method: ML                                 Number of studies = 24
Obs per study:
min = 1
avg = 1.3
max = 3
Wald chi2(0) = .
Log likelihood = -53.356319                 Prob > chi2      = .
```

	Coefficient	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]
yb					
_cons	.4130772	.2955639	1.40	0.162	-.1662173 .9923717
yc					
_cons	.7045147	.1926742	3.66	0.000	.3268802 1.082149
yd					
_cons	.836582	.3082369	2.71	0.007	.2324488 1.440715

```
Test of homogeneity: Q_M = chi2(28) = 204.22   Prob > Q_M = 0.0000
```

Random-effects parameters	Estimate
-----+-----	
Exchangeable:	
sd(yb yc yd)	.6720536
corr(yb yc yd)	.8170684

Hitung statistik heterogenitas Cochran dan Jackson-White-Riley:

```
. estat heterogeneity
```

Method: Cochran

Joint:

I2 (%) = 86.29

H2 = 7.29

Method: Jackson-White-Riley

yb:

I2 (%) = 81.83

R = 2.35

yc:

I2 (%) = 90.60

R = 3.26

yd:

I2 (%) = 62.84

R = 1.64

Joint:

I2 (%) = 78.61

R = 2.16

Sekarang dapat dihitung statistik heterogenitas Jackson-White-Riley berdasarkan dua variabel dependen y_b dan y_c .

```
. estat heterogeneity, jwriley(yb yc)
```

Method: Jackson-White-Riley

y_b y_c :

I^2 (%) = 86.02

R = 2.67

Interpretasi Nilai Heterogenitas

Pada statistik heterogenitas Cochran, indeks I^2 digunakan untuk mengkuantifikasikan heterogenitas pada Analisis Meta, yaitu sebagai estimasi persentase variabilitas antar-studi primer yang diakibatkan oleh perbedaan sesungguhnya, bukan semata-mata disebabkan oleh faktor kebetulan (*by chance*):

$I^2 = 0\%$: Variabilitas sepenuhnya akibat faktor kebetulan

$I^2 = 20\%$: Variabilitas tidak dapat diatribusikan hanya oleh faktor kebetulan

Selanjutnya:

$20\% < I^2 < 25\%$: Heterogenitas rendah

$25\% < I^2 < 50\%$: Heterogenitas moderat

$I^2 > 50\%$: Heterogenitas tinggi

Pada Analisis Meta mengenai *School Calendar* dalam Contoh V.1, nilai estimasi statistik heterogenitas Cochran adalah $I^2 = 90.50\%$, yang mengindikasikan adanya heterogenitas yang tinggi.

Higgins dan Thompson (2002) menyatakan bahwa studi multilevel keberadaan level harus diperhitungkan, karena nilai estimasi statistik heterogenitasnya dapat berbeda untuk tiap level. Pada Analisis Meta yang

sama untuk *School Calender*, terdapat dua level, yaitu *district* dan *school*. Nilai estimasi heterogenitas Higgins dan Thompson total adalah 95.19%, hampir sama dengan nilai estimasi heterogenitas Cochran. Tetapi pada pemisahan level, didapatkan nilai estimasi untuk *district* hanya 63.32%, sedangkan untuk *school* bahkan hanya 31.86%. Heterogenitas untuk *district* tetap tinggi walaupun tidak setinggi nilai total, sedangkan untuk *school* hanya moderat.

Penerbit Gunadarma

Lampiran V

ANALISIS MODERATOR

Analisis moderator adalah metode analisis untuk menguji selisih Rerata Ukuran Efek (Moderator) dan arah perbedaan antar-subgrup. Kemaknaan statistik selisih antar variabel moderator diuji dengan metode statistik Q yang dikembangkan oleh Hedges dan Olkin (1985). Statistik Q dapat dijabarkan menjadi $Q_{between}$ (Q_b) dan Q_{within} (Q_w) untuk dianalisis. Pada Analisis Moderator untuk Analisis Meta, yang perlu diuji hanya selisih homogenitas antar-grup, sehingga yang digunakan hanya nilai Q_b .

Contoh Va:

```
. webuse bcgset, clear  
(Efficacy of BCG vaccine against tuberculosis; set with  
-meta esize-)
```

Meta-regresikan Ukuran Efek, `_meta_es`, terhadap kovariat (moderator) `latitude_c`:

```
. meta regress latitude_c  
  
Effect-size label: Log risk-ratio  
Effect size: _meta_es  
Std. err.: _meta_se
```

```

Random-effects meta-regression      Number of obs =      13
Method: REML                       Residual heterogeneity:
                                   tau2 = .07635
                                   I2 (%) = 68.39
                                   H2 = 3.16
                                   R-squared (%) = 75.63
                                   Wald chi2(1) = 16.36
                                   Prob > chi2 = 0.0001

```

	<u>_meta_es</u>	Coefficient	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]
latitude_c		-.0291017	.0071953	-4.04	0.000	-.0432043 -.0149991
_cons		-.7223204	.1076535	-6.71	0.000	-.9333174 -.5113234

Test of residual homogeneity: $Q_{res} = \chi^2(11) = 30.73$ Prob > $Q_{res} = 0.0012$

Tampak bahwa dengan $p = 0.000$, keberadaan moderator *latitude_c* tak dapat diabaikan dan harus diperhitungkan dalam pengestimasiian Ukuran Efek. Dengan statistik $Q = 30.73$, diperoleh $p = 0.012$.

Selanjutnya seperti pada di atas, dengan asumsi Metode Efek Random DerSimonian-Laird, dapat dilakukan penyesuaian Knapp-Hartung terhadap *Standard Error* Koefisien:

```

. meta regress latitude_c, random(dlaird) se(khartung)

Effect-size label: Log risk-ratio
Effect size: _meta_es
Std. err.: _meta_se

```

```

Random-effects meta-regression      Number of obs =      13
Method: DerSimonian-Laird          Residual heterogeneity:
SE adjustment: Knapp-Hartung       tau2 = .0633
                                   I2 (%) = 64.21
                                   H2 = 2.79
                                   R-squared (%) = 79.50
                                   Model F(1,11) = 13.56
                                   Prob > F = 0.0036

```


_meta_es	Coefficient	Std. err.	t	P> t	[95% conf. interval]	
latitude_c	-.0292287	.0079378	-3.68	0.004	-.0466996	-.0117579
_cons	-.7184949	.1193999	-6.02	0.000	-.9812922	-.4556975

Test of residual homogeneity: $Q_{res} = \chi^2(11) = 30.73$ Prob > $Q_{res} = 0.0012$

Tampak di sini pun dengan Metode Regresi diperoleh $p = 0.04$, sedangkan statistik Q adalah 30.73 dengan $p = 0.0012$.

Lakukan meta-regresi dengan mengasumsikan nilai fixed value 0.2 untuk Variansi Antar-studi:

```
. meta regress latitude_c i.alloc, tau2(.1)
```

```
Effect-size label: Log risk-ratio
Effect size: _meta_es
Std. err.: _meta_se
```

```
Random-effects meta-regression      Number of obs =      13
Method: User-specified tau2         Residual heterogeneity:
                                     tau2 =      .1
                                     I2 (%) =    61.86
                                     H2 =      2.62
                                     Wald chi2(3) =    14.55
                                     Prob > chi2 =    0.0022
```

_meta_es	Coefficient	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
latitude_c	-.0279352	.0079886	-3.50	0.000	-.0435925	-.0122778
alloc						
Random	-.2503918	.3022069	-0.83	0.407	-.8427065	.3419229
Systematic	.030948	.3288064	0.09	0.925	-.6135006	.6753967
_cons	-.6149072	.2509296	-2.45	0.014	-1.10672	-.1230942

Test of residual homogeneity: $Q_{res} = \chi^2(9) = 26.20$ Prob > $Q_{res} = 0.0019$

Statistik Q menjadi 26.20, tetapi tetap bermakna dengan $p = 0.0019$.

BAB VI

METAREGRESI

Pengertian Metaregresi

Metaregresi adalah metode statistik yang dapat dianggap sebagai ekstensi Analisis Meta, yang menggunakan teknik **Analisis Regresi** untuk mengkombinasikan, memperbandingkan, dan mensintesis temuan sejumlah studi primer. Model regresi yang digunakan dapat berupa Analisis Regresi Linear ataupun Analisis Regresi Logistik.

Variabel dependen pada Metaregresi adalah **Ukuran Efek** pada tiap studi primer, sedangkan untuk **variabel independen** dapat digunakan **salah satu faktor studi**, misalnya tahun publikasi studi primer, lokasinya, ukuran sampelnya, tipe obat yang diuji, dan sebagainya.

Dasar Teoretik Metaregresi

Pada Analisis Meta Model *Fixed*, diasumsikan bahwa heterogenitas sama dengan nol, sehingga Model Metaregresi juga menjadi tidak relevan untuk diaplikasikan. Dalam praktik, Model Metaregresi memang hanya digunakan pada Analisis Meta Model Random.

Misalkan untuk Model Random 2-level dimiliki:

$$y_i \sim N(\theta_i, \sigma_i^2)$$

dengan $\theta_i \sim N(x_i\beta, \tau^2)$

y_i menyatakan estimasi Ukuran Efek yang berdistribusi normal dengan rerata θ_i dan variansi σ_i^2 , sedangkan karena ini adalah Model Random, rerata juga berdistribusi normal dengan rerata $x_i\beta$ dan variansi τ^2 , sehingga:

$$\boxed{y_i \sim N(x_i\beta, \tau^2 + \sigma_i^2)} \quad (VI.1)$$

Maka Model Metaregresi dapat dituliskan sebagai:

$$y_i = x_i\beta_i + \nu_i + \varepsilon_i \quad (\text{VI.2})$$

dengan $\nu_i \sim N(0, \tau^2)$ (VI.3)

menyatakan variabilitas sampling dan:

$$\varepsilon_i \sim N(0, \sigma_i^2) \quad (\text{VI.4})$$

menyatakan *random error*.

Contoh VI.1

```
. use https://www.stata-press.com/data/r18/bcgset,
> clear
(Efficacy of BCG vaccine against tuberculosis; set with -
meta esize-)
```

File `bcg.dta` memuat data epidemiologi mengenai uji coba Vaksin BCG untuk penyakit Tuberkulosis (Tb) paru sebagai berikut:

	Tb pos	Tb neg
Vaksin pos	$a = \text{npost}$	$b = \text{nnegt}$
Vaksin neg	$c = \text{cnegc}$	$d = \text{nnegc}$

```
. meta esize npost nnegt nposc nnegc
```

Perintah `meta esize` adalah untuk mendeklarasikan data Analisis Meta dan menghitung Ukuran Efek. Ukuran Efek pada studi epidemiologi ini adalah $\ln OR$ (`lnoratio`).

Meta-analysis setting information

Study information

No. of studies: 13

Study label: Generic

Study size: `_meta_studysize`

Summary data: `npost nnegt nposc nnegc`

Effect size

Type: `lnoratio`

Label: Log odds-ratio

Variable: `_meta_es`

Zero-cells adj.: None; no zero cells

Precision

Std. err.: `_meta_se`

CI: [`_meta_cil`, `_meta_ciu`]

CI level: 95%

Model and method

Model: Random effects

Method: REML

Ternyata Ukuran Efek yang diminta, walaupun sudah dihitung, belum ditampilkan nilai-nilainya. Untuk menampilkannya, digunakan perintah `meta summarize` berikut.

```
. meta summarize
```

Effect-size label: Log odds-ratio

Effect size: `_meta_es`

Std. err.: `_meta_se`

Meta-analysis summary Number of studies = 13
 Random-effects model Heterogeneity:
 Method: REML tau2 = 0.3378
 I2 (%) = 92.07
 H2 = 12.61

Study	Log odds-ratio	[95% conf. interval]		% weight
Study 1	-0.939	-2.110	0.233	4.98
Study 2	-1.666	-2.560	-0.772	6.34
Study 3	-1.386	-2.677	-0.096	4.49
Study 4	-1.456	-1.736	-1.177	9.66
Study 5	-0.219	-0.666	0.228	8.88
Study 6	-0.958	-1.153	-0.763	9.95
Study 7	-1.634	-2.568	-0.700	6.13
Study 8	0.012	-0.112	0.136	10.13
Study 9	-0.472	-0.940	-0.004	8.77
Study 10	-1.401	-1.939	-0.863	8.38
Study 11	-0.341	-0.560	-0.121	9.88
Study 12	0.447	-0.986	1.879	.97
Study 13	-0.017	-0.542	0.507	8.45
theta	-0.745	-1.110	-0.381	

Test of theta = 0: z = -4.01 Prob > |z| = 0.0001

Test of homogeneity: Q = chi2(12) = 163.16 Prob > Q = 0.0000

tau2 menyatakan variansi antar-studi ($s_{between}^2$), I2 adalah statistik heterogenitas I^2 dan H2 adalah statistik homogenitas H^2 . Rumus-rumusny adalah:

$$\text{tau2: } \tau^2 = s_{between}^2 = s^2 - s_{within}^2 \quad (\text{VI.5})$$

$$\text{I2: } I^2 = \frac{\Delta^2}{\Delta^2 + s^2} \cdot 100\% \quad (\text{VI.6})$$

$$\text{H2: } H^2 = \frac{\Delta^2 + s^2}{s^2} \quad (\text{VI.7})$$

dengan Δ menyatakan Efek Studi.

Contoh VI.2:

```
. webuse bcgset, clear
(Efficacy of BCG vaccine against tuberculosis; set
with -meta esize-)
```

```
. describe
```

Contains data from <https://www.stata-press.com/data/r18/bcgset.dta>

```
Observations: 13      Efficacy of BCG vaccine against
                      tuberculosis; set with -meta esize-
Variables: 20         1 May 2022 15:25
                      (_dta has notes)
```

Variable name	Storage type	Display format	Value label	Variable label
trial	byte	%9.0g		Trial number
trialloc	str14	%14s		Trial location
author	str21	%21s		Author
year	int	%9.0g		Publication year
npost	int	%9.0g		Number of TB positive cases in treated group
nnegt	long	%9.0g		Number of TB negative cases in treated group
nposc	int	%9.0g		Number of TB positive cases in control group
nnegc	long	%9.0g		Number of TB negative cases in control group
latitude	byte	%9.0g		Absolute latitude of the study location (in degrees)
alloc	byte	%10.0g	alloc	Method of treatment allocation
studylbl	str27	%27s		Study label
latitude_c	double	%10.0g		Mean-centered latitude

Sorted by: trial

```
. meta regress latitude_c
```

Perintah untuk melakukan meta-regresi Ukuran Efek (`_meta_es`) terhadap kovariat (moderator) `latitude_c`.

Effect-size label: Log risk-ratio

Effect size: `_meta_es`

Std. err.: `_meta_se`

Random-effects meta-regression Number of obs = 13

Method: REML

Residual heterogeneity:

tau2 = .07635

I2 (%) = 68.39

H2 = 3.16

R-squared (%) = 75.63

Wald chi2(1) = 16.36

Prob > chi2 = 0.0001

<code>_meta_es</code>	Coefficient	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
<code>latitude_c</code>	-.0291017	.0071953	-4.04	0.000	-.0432043	-.0149991
<code>_cons</code>	-.7223204	.1076535	-6.71	0.000	-.9333174	-.5113234

Test of residual homogeneity: $Q_{res} = \text{chi2}(11) = 30.73$ $\text{Prob} > Q_{res} = 0.0012$

```
. meta regress latitude_c, random(dlaird) se(khartung)
```

Seperti di atas, tetapi dengan asumsi Metode Efek Random DerSimonian–Laird dan penyesuaian Knapp–Hartung terhadap *standard error* koefisien.

Effect-size label: Log risk-ratio

Effect size: `_meta_es`

Std. err.: `_meta_se`

```
Random-effects meta-regression    Number of obs    =        13
Method: DerSimonian-Laird        Residual heterogeneity:
SE adjustment: Knapp-Hartung      tau2 =    .0633
                                   I2 (%) =    64.21
                                   H2 =     2.79
                                   R-squared (%) =    79.50
                                   Model F(1,11) =    13.56
                                   Prob > F      =    0.0036
```

<code>_meta_es</code>	Coefficient	Std. err.	t	P> t	[95% conf. interval]	
<code>latitude_c</code>	-.0292287	.0079378	-3.68	0.004	-.0466996	-.0117579
<code>_cons</code>	-.7184949	.1193999	-6.02	0.000	-.9812922	-.4556975

Test of residual homogeneity: $Q_{res} = \chi^2(11) = 30.73$ Prob > $Q_{res} = 0.0012$

Lakukan meta-regresi dengan asumsi variansi antar-studi bernilai tetap 0.1.

```
. meta regress latitude_c i.alloc, tau2(.1)
```

Effect-size label: Log risk-ratio

Effect size: `_meta_es`

Std. err.: `_meta_se`

```
Random-effects meta-regression    Number of obs    =        13
Method: User-specified tau2        Residual heterogeneity:
                                   tau2 =     .1
                                   I2 (%) =    61.86
                                   H2 =     2.62
                                   Wald chi2(3) =    14.55
                                   Prob > chi2   =    0.0022
```


Metode DerSimonian-Laird menghasilkan statistik homogenitas Q_D dengan rumus:

$$Q_D = \frac{[Q - (n-1)] * \sum w_i}{\left[\left(\sum w_i \right)^2 - \sum w_i^2 \right]} \quad (\text{VI.8})$$

dengan: n adalah jumlah studi primer

$$Q = \sum w_i \left(\ln \hat{O}R_i - \ln \hat{O}R_{MH} \right) \quad (\text{VI.9})$$

$$w_i = \frac{1}{\text{Var}_i} \quad (\text{VI.10})$$

Knapp dan Hartung (2003) mengajukan penyesuaian *standard error* estimasi koefisien metaregresi terhadap ketidakpastian dalam pengestimasian τ^2 . Pengerjaan perhitungannya dilakukan oleh program STATA, namun pembahasan teoretisnya berada di luar ruang lingkup isi buku ini.

Penerbit Gunadarma

BAB VII

PLOT DAN GRAFIK

PADA ANALISIS META

Grafik yang lazim ditemukan dalam Analisis Meta adalah *Forest Plot* dan *Funnel Plot*. Namun sebenarnya masih ditemukan beberapa tipe grafik lain, yang hanya akan disinggung sekilas di sini.

Forest Plot

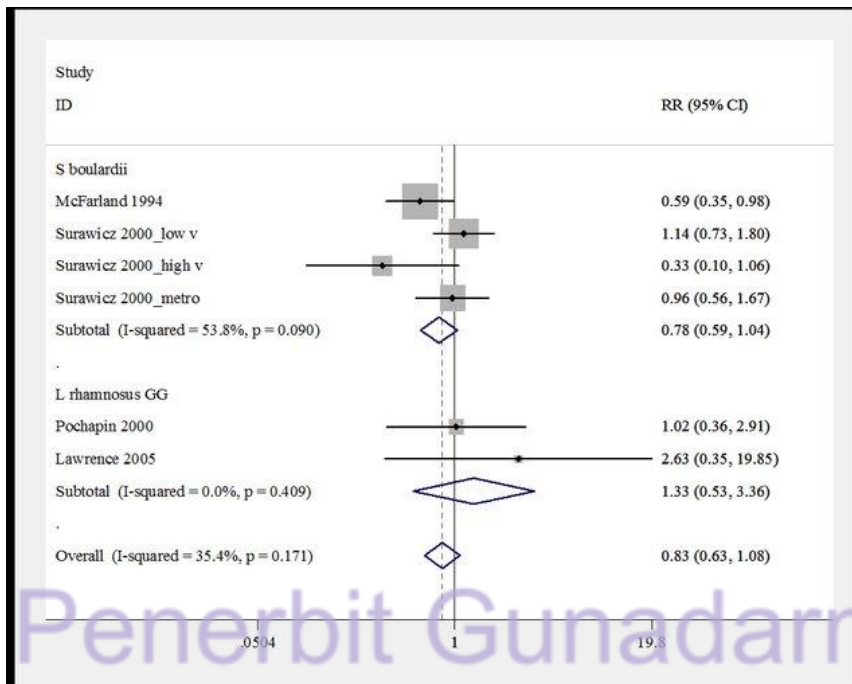
Forest plot adalah perangkat yang mutlak dibutuhkan untuk meringkas informasi tentang tiap studi primer secara individual, memberi gambaran visual mengenai banyaknya heterogenitas, serta menunjukkan estimasi Ukuran Efek gabungan dalam satu grafik. Contoh *Forest plot* ditunjukkan dalam Gambar VII.1 di bawah ini.

Ukuran Efek yang digunakan pada contoh tersebut adalah Rasio Risiko (RR). Garis vertikal di tengah menunjukkan $RR = 1$, yaitu batas antara Efek Risiko dan Efek Preventif. Tiap studi primer yang diinklusi dalam Analisis Meta digambarkan dengan potongan-potongan garis horizontal, yang lebarnya menyatakan Interval Konfidensi 95% RR dan titik hitam di tengah adalah nilai estimasi rerata. Panjang potongan menyatakan lebar interval konfidensi, yang berbanding lurus dengan Variansi dan berbanding terbalik dengan Ukuran Sampel (*sample size*).

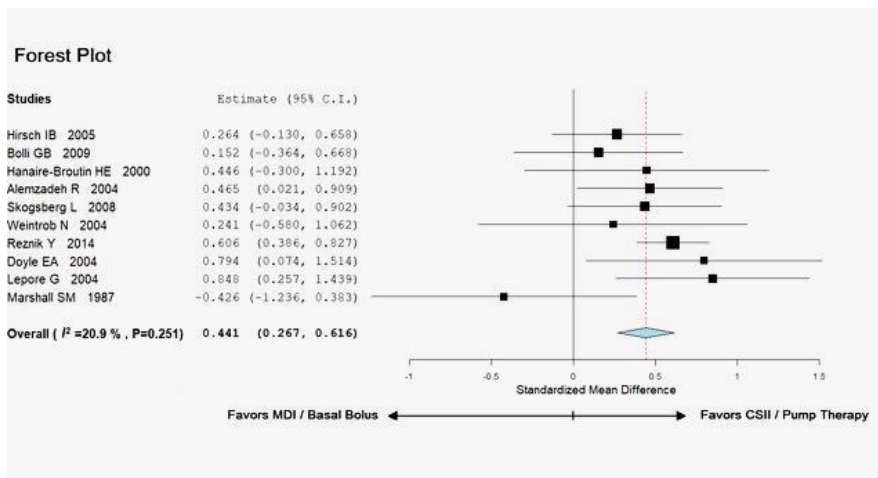
Di tengah potongan-potongan garis horizontal itu, mengelilingi nilai rerata terdapat persegi-empat kecil. Besar persegi empat ini menggambarkan bobot studi primer itu, berbanding terbalik dengan *standard error* studi primer itu.

Gambar VII.1 memperlihatkan *Forest plot* dengan analisis subgrup dengan Model *Fixed*, sedangkan Gambar VII.2 memperlihatkan *Forest plot* untuk Model Random. Pada Gambar

VII.1, untuk tiap subgrup estimasi Ukuran Efek subgrup diperlihatkan dengan gambaran belah ketupat.



Gambar VII.1 Contoh Forest Plot untuk Analisis Meta Model Fixed



Gambar VII.2 Contoh Forest Plot untuk Analisis Meta Model Random

Contoh VII.1:

```
. webuse bcgset
```

```
(Efficacy of BCG vaccine against tuberculosis;  
set with -meta esize-)
```

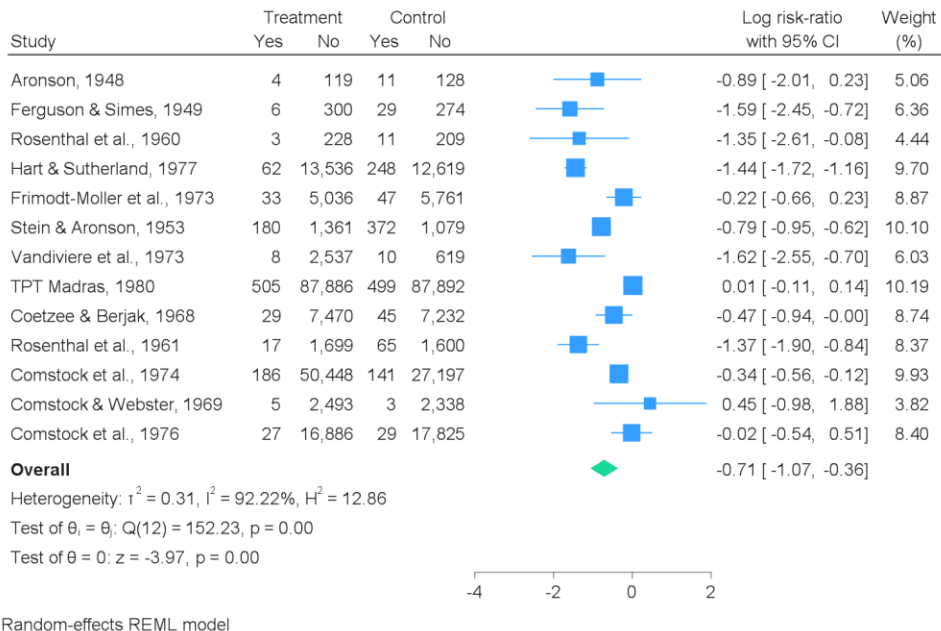
```
. meta forestplot
```

```
Effect-size label: Log risk-ratio
```

```
Effect size: _meta_es
```

```
Std. err.: _meta_se
```

```
Study label: studylbl
```



Gambar VII.3 Forest Plot untuk Efikasi Vaksin BCG

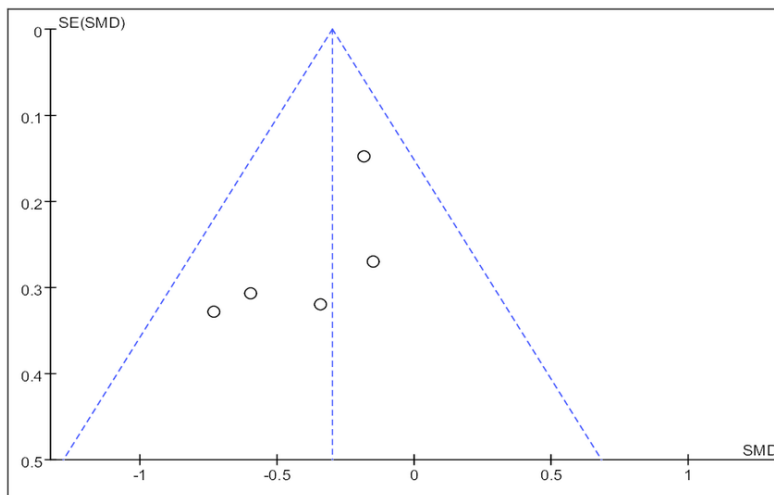
Penerbit Gunadarma

Funnel Plot

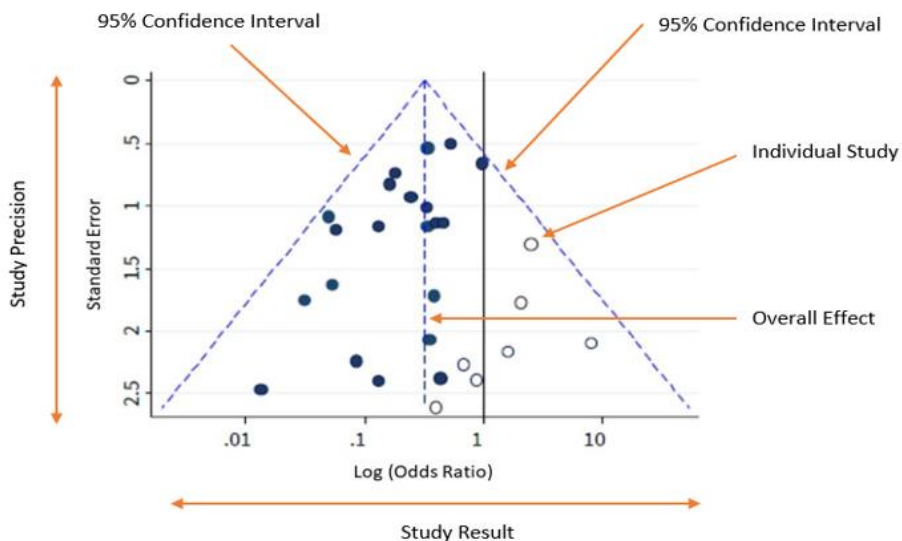
Funnel plot dibuat dengan Ukuran Efek pada sumbu X dan Ukuran Sampel atau Variansi/*standard error* pada sumbu Y. Studi besar akan terlihat di atas dan mengelompok di sekitar Rerata Ukuran Efek. Studi kecil akan terlihat di bagian bawah, cenderung tersebar pada rentang yang lebih lebar. Secara keseluruhan, *plot* ini membentuk gambaran menyerupai corong (*funnel*), karena itu disebut sebagai *Funnel plot* (Light & Pillemer, 1984).

Contoh *Funnel plot* diperlihatkan pada Gambar VII.4 dan VII.5 berikut. Gambar VII.4 menunjukkan *Funnel plot* untuk heterogenitas rendah dan Gambar VII.5 untuk heterogenitas tinggi. Selain untuk **mempertunjukkan heterogenitas**, *Funnel plot* juga terutama berguna untuk **mendeteksi Bias Publikasi**. Pada *Funnel plot* tanpa Bias Publikasi, jumlah titik di kiri dan kanan garis tengah vertikal corong kurang-lebih sama.

Jumlah titik yang timpang dan tidak sama di kiri dan di kanan mengindikasikan adanya Bias Publikasi.



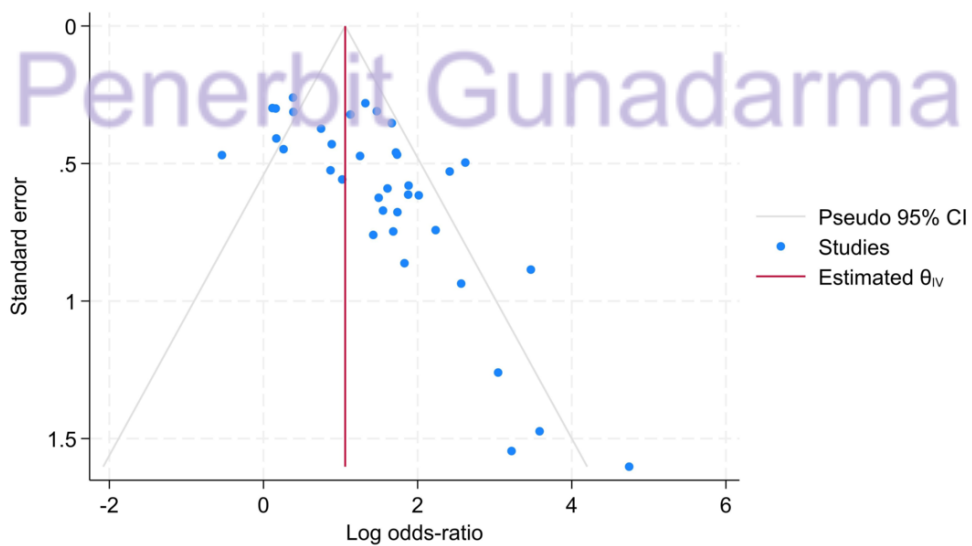
Gambar VII.4 Contoh Funnel Plot untuk Heterogenitas Rendah



Gambar VII.5 Contoh Funnel Plot untuk Heterogenitas Tinggi

Contoh VII.2:

```
. webuse nsaidset, clear  
  
(Effectiveness of nonsteroidal anti-  
inflammatory drugs; set with -meta esize-)  
  
. meta funnelplot  
  
Effect-size label: Log odds-ratio  
Effect size: _meta_es  
Std. err.: _meta_se  
Model: Common effect  
Method: Inverse-variance
```



Gambar VII.6 Funnel Plot Efektivitas Obat NSAID

Galbraith Plot

Galbraith plot menyajikan keluaran kontinu dan biner Analisis Meta apabila data mentah dan Ukuran Efek yang telah dihitung tersedia dalam *dataset*. *Galbraith plot* berguna untuk menilai heterogenitas dan mendeteksi *outliers*.

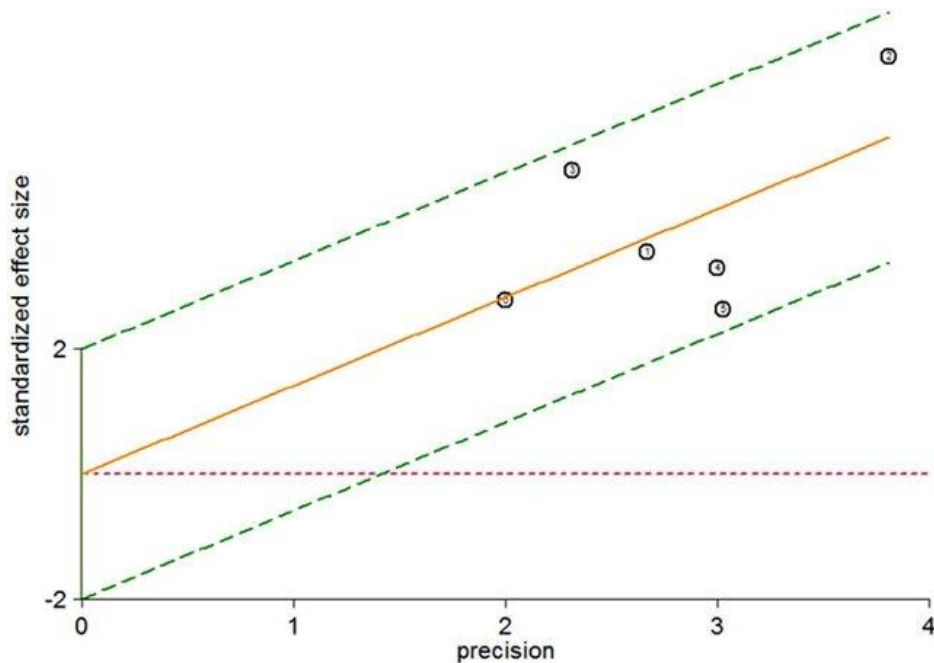
Sumbu *X* memperlihatkan Presisi, yaitu $1/\text{standard error}$ estimasi Efek Studi ($1/SE_i$). Sumbu *Y* menunjukkan *Standardized Effect Size* (θ/SE_i). Untuk studi Epidemiologi keduanya dapat dituliskan sebagai (Leandro, 2005):

$$\text{Sumbu } X \quad x = \frac{1}{SE(\Delta)} \quad (\text{VII.1})$$

$$\text{Sumbu } Y \quad y = \frac{\Delta}{SE(\Delta)} \quad (\text{VII.2})$$

$$\text{dan} \quad \Delta = \ln \hat{OR} \quad (\text{VII.3})$$

Contoh *Galbraith plot* diperlihatkan pada Gambar VII.5 di bawah ini. Titik-titik di luar *bandwidth* menyatakan studi *outliers*.



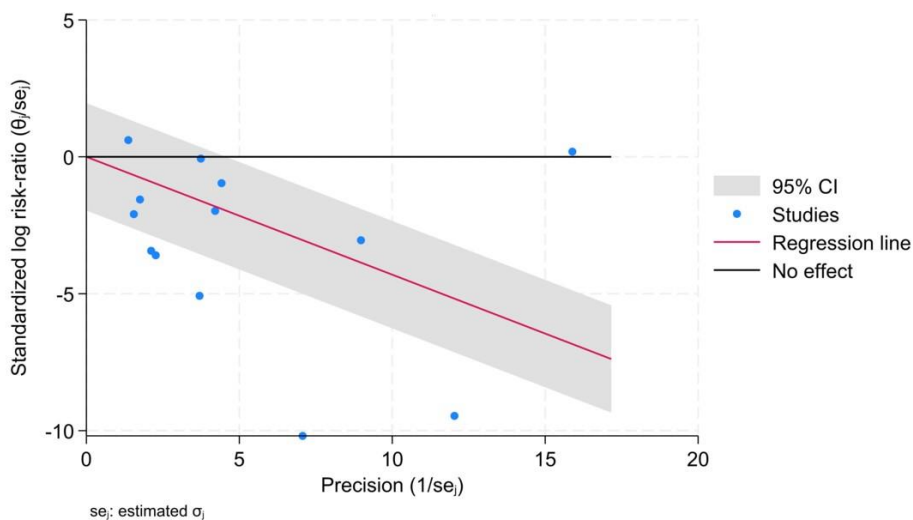
Gambar VII.7 Contoh Galbraith Plot

Contoh VII.3:

```
. webuse bcgset, clear
(Efficacy of BCG vaccine against tuberculosis; set
with -meta esize-)

. meta galbraithplot

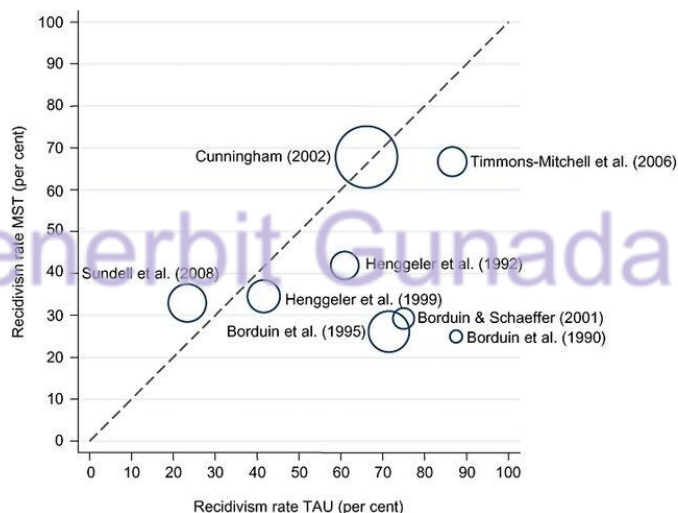
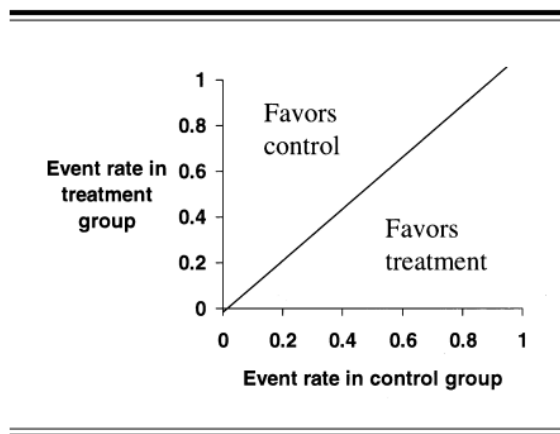
Effect-size label: Log risk-ratio
Effect size: _meta_es
Std. err.: _meta_se
Model: Common effect
Method: Inverse-variance
```



Gambar VII.8 Galbraith Plot untuk Efikasi Vaksin BCG

L'Abbé Plot

L'Abbé plot (diucapkan *lah-bay*) adalah salah satu tipe Diagram Tebar (*scatter diagram*) dengan tiap titik tebar mewakili satu studi. *L'Abbé plot* juga dilengkapi dengan Garis Identitas yang memiliki kemiringan (*slope*) =1. Studi yang hasilnya lebih baik untuk kelompok uji, titik tebaranya ditempatkan di bawah Garis Identitas, sedangkan studi yang hasilnya lebih baik untuk kelompok kontrol, titik tebaranya ditempatkan di atas Garis Identitas. Gambaran skematis *L'Abbé plot* dan contoh aplikasinya (Löfholm et al; 2013) diperlihatkan pada Gambar VII.9 di bawah ini.



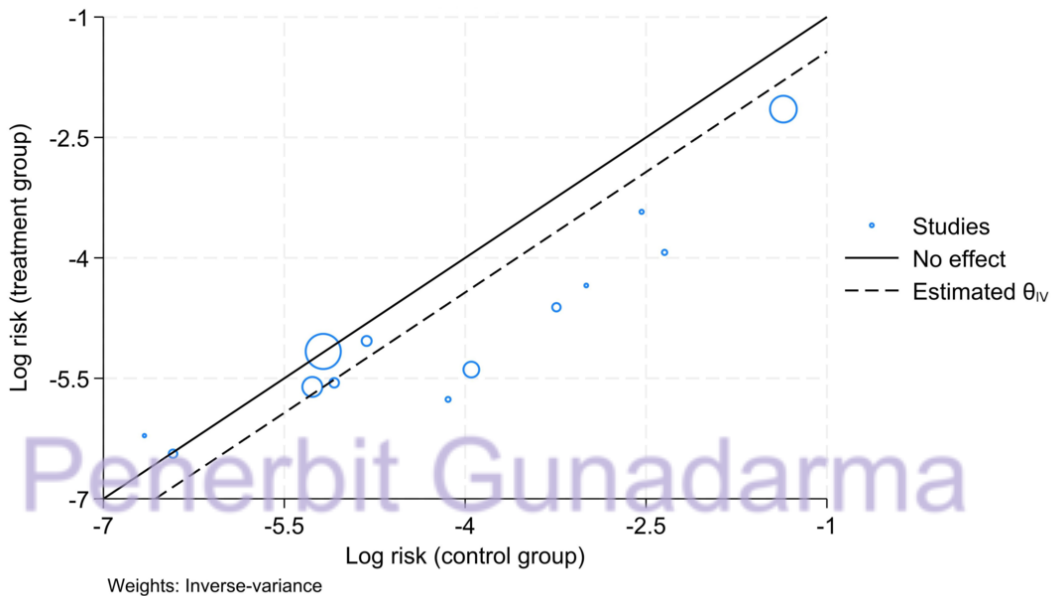
Gambar VII.9 Contoh L'Abbé Plot
Atas: Gambar skematis; Bawah: Gambar contoh

Contoh VII.4:

```
. webuse bcgset, clear
(Efficacy of BCG vaccine against tuberculosis;
set with -meta esize-)

. meta labbeplot
```

Effect-size label: Log risk-ratio
 Effect size: `_meta_es`
 Std. err.: `_meta_se`
 Summary data: `npost nnegt nposc nnegc`
 Model: Common effect
 Method: Inverse-variance



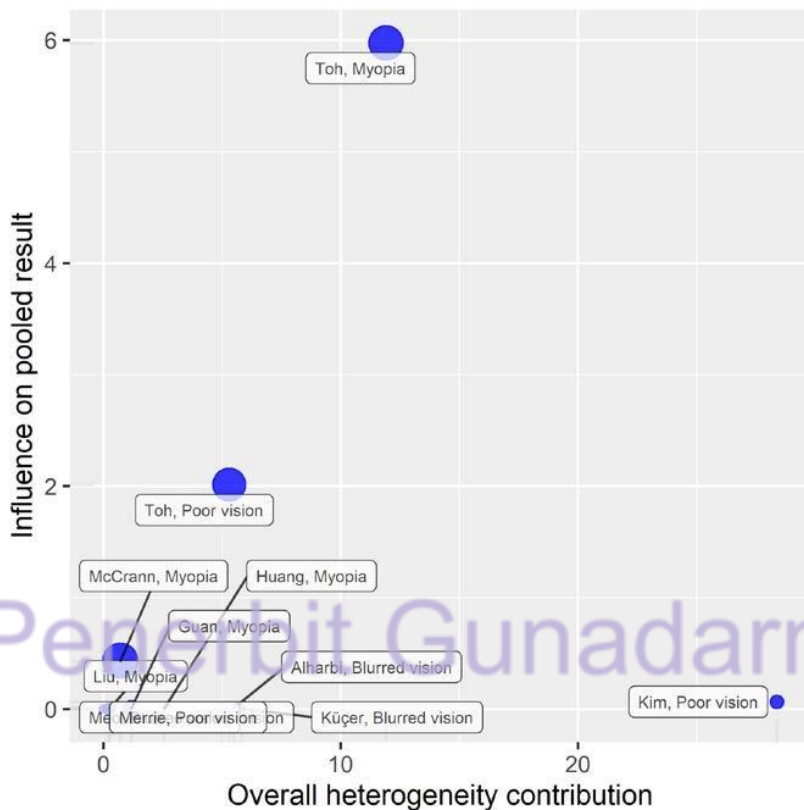
Gambar VII.10 L'Abbé Plot untuk Efikasi Vaksin BCG

Baujat Plot

Baujat Plot (Baujat et al; 2002) adalah plot diagnostik untuk mendeteksi studi yang kontribusinya berlebihan terhadap heterogenitas meta-analisis. Sumbu *X* menunjukkan kontribusi tiap studi terhadap heterogenitas gabungan (diukur dengan *Cochran's Q*) dan sumbu *Y* menunjukkan **pengaruh** tiap studi tersebut terhadap Ukuran Efek.

Pengaruh ini ditentukan dengan metode “leave-one-out”, yaitu dengan menghapus satu demi satu studi dan memeriksa sisa Ukuran Efek

gabungannya. Contoh *Baujat Plot* ini diperlihatkan pada Gambar VII.11 di bawah ini.



Gambar VII.11 Contoh Baujat Plot

Studi-studi di sisi kanan plot dapat dianggap sebagai kasus-kasus yang relevan karena berkontribusi besar terhadap heterogenitas *overall* meta-analisis. Studi-studi di sudut kanan atas plot sangat berpengaruh karena berdampak besar terhadap estimasi heterogenitas dan efek gabungan. Untuk Baujat Plot ini, tidak diberi contoh dengan STATA, karena sampai sekarang tidak ada aplikasi pembuatan Baujat Plot yang ditemukan dengan STATA.

DAFTAR PUSTAKA

- Bangdiwala SI, Villaveces A, Garrettson M, Ringwalt C. "Statistical methods for designing and assessing the effectiveness of community-based interventions with small numbers", *International Journal of Injury Control and Safety Promotion*, 2012,1-7, First article.
- Baujat B, Mahé C, Pignon JP, Hill C. 'A graphical method for exploring heterogeneity in meta-analyses: application to analysis of 65 trials', in *Statistics in Medicine*. Available from: <http://doi.org/10.1002/sim.1221>.
- Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, Mega JL, Braunwald E. 'Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy', *Journal of the American College Cardiology*, 2006,48:438-445.
- Card NA. *Applied Meta-Analysis for Social Science Research*. New York: The Guilford Press, 2012.
- DerSimonian R, Laird N. 'Meta-Analysis in Clinical Trials', in *Controlled Clinical Trials* 7:177-88 (1986).
- Freeman-Tukey (square root and arcsine) transforms. *Statistical Analysis Handbook* 2024 edition. Available from: <https://www.statsref.com/HTML/?freeman-tukey.html>.
- Glass GV. 'Primary, Secondary, and Meta-Analysis of Research', in *Educational Researcher*. American Educational Research Association, Vol. 5, No, 10 (Nov., 1976), pp.3-8.
- Greenland S. 'Introduction to Bayesian Statistics'. In: Lash TL, VanderWeele TJ, Haneuse S, Rothman KJ (Editors): *Modern Epidemiology*, 4th Ed. Boston: Wolters Kluwer, 2014, pp 1210-50.
- Hedges LV, Olkin I. *Statistical Methods for Meta-Analysis*. Cambridge, Massachusetts: Academic Press, 1985.

- Higgins JPT, Thompson SG. 'Quantifying heterogeneity in meta-analysis', in *Statistics in Medicine*, 2002 Jun 15;21(11):1539-58. doi: 10.1002/sim.1186.
- Jackson D, White IR, Riley RD. 'Quantifying the impact of between-study heterogeneity in multivariate meta-analyses', in *Statistics in Medicine*, 2012 Jul 4;31 3805-20. doi: 10.2002/sim.5453.
- Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic Research: Principles and Quantitative Methods*. New York: Van Nostrand Reinhold Company, 1982.
- Kleinbaum DG, Kupper LL, Nizam A, Rosenberg ES. *Applied Regression Analysis and Other Multivariable Methods*, 5th Ed. Boston: Cengage Learning, 2014.
- Knapp G, Hartung J. Improved tests for a random effects meta-regression with a single covariate, in *Statistics in Medicine*, 2003 Sep 15;22(17):2693-710. doi.org/10.1002/sim.1482.
- Lash TL, VanderWeele TJ, Haneuse S, Rothman KJ. *Modern Epidemiology*, 4th Ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021.
- Leandro G. *Meta-analysis in Medical Research: The handbook for the understanding and practice of meta-analysis*. Malden, Massachusetts: Blackwell Publishing, 2005.
- Light RJ, Pillemer DB. *SUMMING UP: The science of reviewing research*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1984.
- Löfholm AC, Brännström L, Olsson M, Hansson K. 'Treatment-as-usual in effectiveness study: What is it and does it matter?', in *International Journal of Social Welfare*, 2013: 22:25-34. doi: 10.1111/j.1468-2397.2012.00870.x.
- StataCorp LP. *Stata Base Reference Manual: Release 18*. College Station, Texas: Stata Press, 2023.

Wright R, Brand R, Dunn W, Spindler K 'How to write a systematic review', *Clinical Orthopaedics and Related Research*, Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17279036>, 2007;455:23–29.

Penerbit Gunadarma

Penerbit Gunadarma