



### TINJAUAN ARTIKFI



# AI dalam bidang kesehatan dan kedokteran

Pranav Rajpurkar<sup>1</sup>, Emma Chen<sup>2,4</sup>, Oishi Banerjee<sup>2,4</sup> dan Eric J. Topol<sup>3</sup> □

Kecerdasan buatan (AI) siap untuk membentuk kembali dunia kedokteran secara luas, yang berpotensi meningkatkan pengalaman dokter dan pasien. Kami membahas temuan-temuan utama dari upaya mingguan selama 2 tahun untuk melacak dan berbagi perkembangan utama dalam AI medis. Kami membahas studi prospektif dan kemajuan dalam analisis gambar medis, yang telah mengurangi kesenjangan antara penelitian dan penerapan. Kami juga membahas beberapa jalan yang menjanjikan untuk penelitian AI medis baru, termasuk sumber data non-gambar, formulasi masalah yang tidak konvensional, dan kolaborasi manusia-AI. Terakhir, kami mempertimbangkan tantangan teknis dan etika yang serius dalam berbagai masalah, mulai dari kelangkaan data hingga bias rasial. Ketika tantangan-tantangan ini diatasi, potensi AI dapat direalisasikan, membuat perawatan kesehatan menjadi lebih akurat, efisien, dan dapat diakses oleh pasien di seluruh dunia.

i tahun-tahun mendatang, AI siap untuk membentuk kembali dunia kedokteran secara luas. Hanya beberapa tahun sejak demonstrasi penting pertama algoritme AI medis yang mampu mendeteksi penyakit dari gambar medis pada tingkat ahli<sup>1-</sup> <sup>4</sup>lanskap AI medis telah berkembang pesat. Saat ini, penerapan sistem AI medis dalam perawatan klinis rutin menghadirkan peluang yang penting namun sebagian besar belum terpenuhi, karena komunitas AI medis menavigasi tantangan etika, teknis, dan tantangan yang berpusat pada manusia yang kompleks yang diperlukan untuk keamanan dan

penerjemahan yang efektif.

Dalam ulasan ini, kami merangkum kemajuan utama dan menyoroti tren menyeluruh, memberikan gambaran ringkas tentang keadaan AI medis. Ulasan kami didasarkan pada upaya kami selama 2 tahun terakhir, di mana kami melacak dan membagikan perkembangan terbaru dalam AI medis setiap (https://doctorpenguin.com). Pertama, merangkum kemajuan terkini, menyoroti studi yang telah menunjukkan kegunaan sistem AI medis. Kedua, kami memeriksa jalan yang menjanjikan untuk penelitian AI medis dalam bentuk sumber data baru dan mendiskusikan pengaturan kolaborasi antara AI dan manusia, yang lebih cenderung mencerminkan praktik medis nyata daripada desain studi umum yang mengadu AI dengan manusia. Terakhir, kami membahas tantangan utama yang dihadapi di lapangan, termasuk keterbatasan teknologi AI yang ada saat ini dan masalah etika dalam mengatur sistem AI, meminta pertanggungjawaban orang ketika terjadi kesalahan AI, menghormati privasi dan persetujuan pasien dalam pengumpulan data, serta menjaga agar tidak terjadi penguatan ketidakadilan (Gbr. 1).

### Kemajuan terbaru dalam penerapan algoritme Al dalam dunia kedokteran

Meskipun sistem AI telah berulang kali terbukti berhasil dalam berbagai penelitian medis retrospektif, relatif sedikit alat AI yang telah diterjemahkan ke dalam praktik medis<sup>5</sup>. Para kritikus menunjukkan bahwa sistem AI dalam praktiknya mungkin kurang membantu daripada yang disarankan oleh data retrospektif<sup>6</sup>sistem mungkin terlalu lambat atau rumit untuk

berguna dalam pengaturan medis yang sebenarnya<sup>7</sup>atau komplikasi yang tidak terduga dapat muncul dari cara manusia dan AI berinteraksi<sup>8</sup>. Selain itu, kumpulan data in silico retrospektif mengalami penyaringan dan pembersihan yang ekstensif, yang mungkin membuatnya kurang mewakili praktik medis di dunia nyata. Uji coba terkontrol secara acak (RCT) dan studi prospektif dapat menjembatani kesenjangan antara teori dan praktik, dengan lebih ketat menunjukkan bahwa model AI dapat memiliki dampak positif yang dapat diukur dan terukur saat digunakan dalam pengaturan perawatan kesehatan yang sebenarnya. Baru-baru ini,

RCT telah menguji kegunaan sistem AI dalam perawatan kesehatan. Selain akurasi, berbagai metrik lain telah digunakan untuk menilai kegunaan AI, memberikan pandangan holistik tentang dampaknya terhadap sistem media<sup>9-13</sup>. Sebagai contoh, sebuah RCT yang mengevaluasi sistem AI untuk mengelola dosis insulin mengukur jumlah waktu yang dihabiskan pasien dalam kisaran target glukosa<sup>14</sup>Sebuah studi yang mengevaluasi sistem pemantauan untuk hipotensi intraoperatif melacak durasi ratarata episode hipotensi<sup>15</sup>sementara sistem yang menandai kasus perdarahan intrakranial untuk tinjauan manusia dinilai dari pengurangan waktu penyelesaiannya<sup>16</sup>. Pedoman terbaru, seperti ekstensi khusus AI pada pedoman SPIRIT dan CONSORT dan pedoman yang akan datang seperti STARD-AI, dapat membantu menstandarisasi pelaporan AI medis, termasuk protokol dan hasil uji klinis, sehingga memudahkan komunitas untuk berbagi temuan dan menginvestigasi kegunaan AI medis secara ketat. 17,18.

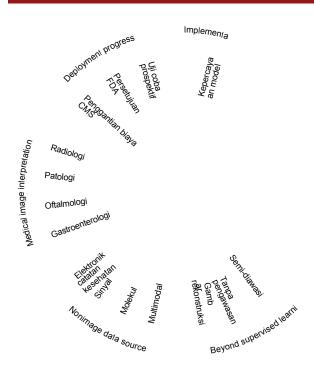
Dalam beberapa tahun terakhir, beberapa alat AI telah melewati masa pengujian untuk diterapkan, memenangkan dukungan administratif dan menyelesaikan rintangan peraturan. Pusat Layanan Medicare dan Medicaid, yang menyetujui biaya penggantian asuransi publik, telah memfasilitasi adopsi AI dalam pengaturan klinis dengan mengizinkan penggantian

biaya untuk penggunaan dua sistem AI khusus untuk diagnosis gambar medis.<sup>19</sup>. Selain itu, sebuah studi pada tahun 2020 menemukan bahwa Badan Pengawas Obat dan Makanan AS (FDA) menyetujui produk AI, khususnya machine learning (ML; salah satu jenis AI), dengan laju yang semakin cepat.<sup>20</sup>. Kemajuan ini sebagian besar berupa izin FDA, yang mengharuskan produk memenuhi standar peraturan yang lebih rendah daripada persetujuan penuh, tetapi mereka tetap membuka jalan bagi sistem AI/ML untuk digunakan dalam pengaturan klinis yang sebenarnya. Penting untuk menunjukkan bahwa kumpulan data yang digunakan untuk izin regulasi ini sering kali terdiri dari data retrospektif, data institusi tunggal yang sebagian besar tidak dipublikasikan dan dianggap sebagai hak milik. Untuk membangun kepercayaan pada sistem AI medis, standar yang lebih kuat untuk transparansi pelaporan dan validasi akan diperlukan, termasuk demonstrasi dampak pada hasil klinis.

Pembelajaran mendalam untuk interpretasi gambar medis. Dalam beberapa tahun terakhir, deep learning, di mana jaringan saraf mempelajari pola langsung dari data mentah, telah mencapai keberhasilan yang luar biasa dalam klasifikasi gambar. Penelitian AI medis telah berkembang pesat dalam bidangbidang khusus yang sangat bergantung pada interpretasi gambar, seperti radiologi, patologi, gastroenterologi, dan oftalmologi.

¹Departemen Informatika Biomedis, Universitas Harvard, Cambridge, MA, AS. ²Departemen Ilmu Komputer, Universitas Stanford, CA, AS. ³Scripps Translational Science Institute, San Diego, CA, AS. ⁴Penulis-penulis ini memberikan kontribusi yang sama: Pranav Rajpurkar, Emma Chen, Oishi Banerjee. 

☑e-mail: etopol@scripps.edu



**Gbr. 1** | Ikhtisar kemajuan, tantangan, dan peluang Al dalam kesehatan. CMS, Pusat Layanan Medicare & Medicaid.

Sistem AI telah mencapai peningkatan yang cukup besar dalam hal akurasi untuk tugas-tugas radiologi, termasuk interpretasi mamografi<sup>21,22</sup>dan penilaian fungsi jantung<sup>23,24</sup> dan skrining kanker paru-paru<sup>25</sup>tidak hanya menangani diagnosis tetapi juga prediksi risiko dan pengobatan<sup>26</sup>. Sebagai contoh, satu sistem AI dilatih untuk memperkirakan risiko kanker paru-paru dalam 3 tahun dari pembacaan computed tomography (CT) oleh ahli radiologi dan informasi klinis lainnya<sup>27</sup>. Prediksi ini kemudian dapat digunakan untuk menjadwalkan pemindaian CT lanjutan bagi pasien dengan kanker, menambah pedoman skrining saat ini. Validasi sistem tersebut di beberapa lokasi klinis dan peningkatan jumlah evaluasi prospektif telah membawa AI lebih dekat untuk digunakan dan memberikan dampak praktis di bidang radiologi.

Di bidang patologi, AI telah membuat langkah besar dalam mendiagnosis kanker dan memberikan wawasan penyakit baru<sup>28</sup>-<sup>33</sup>sebagian besar melalui penggunaan pencitraan seluruh slide. Model telah mampu mengidentifikasi area yang diminati secara efisien di dalam slide, yang berpotensi mempercepat alur kerja untuk diagnosis. Di luar dampak praktis ini, jaringan saraf dalam telah dilatih untuk membedakan asal tumor primer dan mendeteksi varian struktural atau mutasi pendorong, memberikan manfaat yang melampaui tinjauan ahli patologi. Selain itu, AI telah terbukti membuat prediksi kelangsungan hidup yang lebih akurat untuk berbagai jenis kanker dibandingkan dengan penilaian konvensional dan subtipe topatologi.31. Studi tersebut telah menunjukkan bagaimana AI dapat membuat interpretasi patologi menjadi lebih efisien, akurat, dan bermanfaat.

Deep learning juga telah membuat kemajuan dalam bidang gastroenterologi, terutama dalam hal meningkatkan kolonoskopi, prosedur utama yang digunakan untuk mendeteksi kanker kolorektal. Deep learning telah digunakan untuk memprediksi secara otomatis apakah lesi kolon bersifat ganas, dengan kinerja yang sebanding dengan ahli endoskopi yang terampil<sup>34</sup>. Selain itu, karena polip dan tanda-tanda penyakit lainnya sering terlewatkan selama pemeriksaan<sup>35</sup>sistem AI telah dikembangkan untuk

membantu ahli endoskopi. Sistem tersebut telah terbukti meningkatkan kemampuan ahli endoskopi untuk mendeteksi ketidakberesan, sehingga berpotensi meningkatkan sensitivitas dan menjadikan kolonoskopi sebagai alat yang lebih dapat diandalkan untuk diagnosis. 10,11,36.

Model pembelajaran mendalam telah diterapkan secara luas di bidang oftalmologi, membuat kemajuan penting dalam penerapan<sup>7,37-41</sup>. Selain mengukur kinerja model, penelitian telah menyelidiki dampak manusia dari modeliotersebut pada sistem kesehatan. Sebagai enelitian meneliti bagaimana sic nyakit mata dis, dengan memengaruh menggune nelitian lain tela afaran oftalm at**is** 40 kan atau ( pens reti Kemaiuan Tantangan Pel Pen Ekuitas dan Peluang yait aığ pem sisten gan memba ipun penelitia patut yang dicatat, k. .ın menjanjikan cama, kami membahas sumu در, kimia, dan sekuens genom, yang wawasan medis yang kaya. Kedua, kami membanas formulasi masalah yang melampaui pembelajaran yang diawasi, memperoleh wawasan dari data yang tidak berlabel atau tidak sempurna melalui paradigma seperti pembelajaran yang tidak diawasi atau semipengawasan. Terakhir, kami melihat sistem AI yang berkolaborasi dengan manusia dan bukannya berkompetisi dengan manusia, yang merupakan jalan menuju pencapaian kinerja yang lebih baik dibandingkan dengan AI atau manusia saja.

Data medis di luar gambar. Bergerak melampaui klasifikasi gambar, model pembelajaran mendalam dapat belajar dari berbagai jenis data masukan, termasuk angka, teks, atau bahkan kombinasi jenis masukan. Penelitian terbaru telah memanfaatkan berbagai sumber data yang kaya yang melibatkan informasi molekuler, bahasa alami, sinyal medis seperti data elektroensefalogram (EEG), dan data multimodal. Berikut ini adalah ringkasan aplikasi yang menggunakan sumber data ini.

AI telah memungkinkan kemajuan terbaru di bidang biokimia, meningkatkan pemahaman tentang struktur dan perilaku biomolekul<sup>42-45</sup>. Karya Senior dkk. pada AlphaFold merupakan terobosan dalam tugas utama pelipatan protein, yang melibatkan pra-penentuan struktur 3D protein dari urutan kimianya42. Perbaikan dalam prediksi struktur protein dapat memberikan wawasan mekanistik ke dalam berbagai fenomena, seperti interaksi obat-protein atau efek mutasi. Alley dkk. juga membuat langkah di bidang analisis protein, membuat ringkasan statistik yang menangkap sifat-sifat utama protein dan membantu jaringan saraf belajar dengan lebih sedikit data<sup>43</sup>. Dengan menggunakan rangkuman tersebut daripada urutan kimia mentah, model untuk tugas-tugas hilir seperti memprediksi fungsi molekuler dapat memperoleh kinerja tinggi dengan data berlabel yang jauh lebih sedikit. AI juga telah membuat kemajuan di bidang genomik, terlepas dari kerumitan pemodelan interaksi genom 3D. Ketika diterapkan pada data tentang DNA bebas sel yang bersirkulasi, AI telah memungkinkan deteksi kanker non-invasif, prognosis, dan identifikasi asal tumor<sup>46–48</sup>. Pembelajaran mendalam telah meningkatkan upaya pengeditan gen berbasis CRISPR, membantu memprediksi aktivitas pemandu-RNA dan mengidentifikasi keluarga protein anti-CRISPR<sup>49,50</sup>. Selain itu, analisis berbasis AI terhadap data transkriptomik dan genomik mikroba telah digunakan untuk mendeteksi resistensi antibiotik dengan cepat pada patogen. Kemajuan ini memungkinkan dokter untuk dengan cepat memilih perawatan yang paling efektif, berpotensi mengurangi angka kematian dan mencegah penggunaan spektrum luas yang tidak perlu.

antibiotik<sup>51</sup>.

Selain itu, AI sekarang mulai mempercepat proses penemuan obat. Model pembelajaran mendalam untuk analisis molekuler telah terbukti mempercepat penemuan obat baru dengan mengurangi kebutuhan akan eksperimen fisik yang lebih lambat dan lebih mahal. Model-model tersebut telah terbukti berguna untuk memprediksi sifat-sifat fisik yang relevan seperti bioaktivitas atau toksisitas obat potensial. Satu studi menggunakan AI untuk

Alur kerja konvensional



Dataset yang sederhana unimodal, dan homogen



Algoritme yang membutuhkan banyak anotasi ahli



Studi vana berfokus pada pengembangan dan validasi retrospektif



Pengaturan

Penelitian yang disiapkan untuk perbandingan antara Al dan manusia

Peluang baru



Dataset yang bersifat dunia nvata multimodal, dan heterogen



terbatas menggunakan pengawasan mandiri yang dan pendekatan semi-pengawasan

Algoritme yang

bekerja dengan data berlabel



Studi yang berfokus pada penerapan klinis



Penelitian yang disiapkan untuk kolaborasi Al

Gbr. 2 | Peluang untuk pengembangan algoritme Al.

mengidentifikasi obat yang kemudian terbukti efektif dalam melawan bakteri yang resisten terhadap antibiotik dalam model eksperimental<sup>52</sup>. Obat lain yang dirancang oleh AI terbukti menghambat DDR1 (reseptor yang terlibat dalam beberapa penyakit, termasuk fibrosis) pada model eksperimental; luar biasa, obat ini ditemukan hanya dalam waktu 21 hari dan diuji secara eksperimental dalam waktu 46 hari, yang secara dramatis mempercepat proses yang biasanya memakan waktu beberapa tahun53. Yang penting, model pembelajaran mendalam dapat memilih molekul efektif yang berbeda dari obat yang ada dengan cara yang bermakna secara klinis, sehingga membuka jalur baru untuk pengobatan dan menyediakan alat baru dalam memerangi patogen yang kebal obat.

Penelitian terbaru telah mengeksploitasi ketersediaan dataset teks medis yang besar untuk tugas pemrosesan bahasa alami yang berhubungan dengan perawatan kesehatan, dengan memanfaatkan kemajuan teknis seperti transformer dan penyematan kata kontekstual (dua teknologi yang membantu model mempertimbangkan konteks di sekitarnya saat menafsirkan setiap bagian dari sebuah teks). Satu studi mempresentasikan BioBERT, sebuah model yang dilatih pada korpus besar teks medis yang melampaui kinerja tercanggih sebelumnya pada tugas-tugas bahasa alami seperti menjawab pertanyaan biomedis<sup>54</sup>. Model tersebut telah digunakan untuk meningkatkan kinerja pada tugas-tugas seperti belajar dari literatur biomedis yang diketahui saling mempengaruhi satu sama lain<sup>55</sup> atau secara otomatis memberi label pada laporan radiologi<sup>56</sup>. Kumpulan data teks yang cukup besar juga telah ditambang dari media sosial dan digunakan untuk melacak tren kesehatan mental berskala besar<sup>57</sup>. Dengan demikian, kemajuan dalam pemrosesan bahasa alami telah membuka banyak kumpulan data baru dan peluang AI, meskipun keterbatasan utama masih ada karena sulitnya mengekstraksi informasi dari rangkaian teks yang panjang. Selain itu, metode ML telah digunakan untuk memprediksi hasil dari data sinyal medis, seperti EEG<sup>58</sup>elektrokardiogram<sup>59,60</sup> dan data audio<sup>61</sup>. Sebagai contoh, ML yang diterapkan pada sinyal EEG dari pasien yang secara klinis tidak responsif dengan cedera otak memungkinkan pendeteksian aktivitas otak, sebuah prediktor pemulihan pada akhirnya.<sup>58</sup>. Selain itu, kemampuan AI untuk secara langsung mengubah gelombang otak menjadi ucapan atau teks memiliki nilai potensial yang luar biasa untuk pasien dengan afasia atau sindrom terkunci yang mengalami stroke62. Data sinyal medis juga dapat dikumpulkan secara pasif di luar pengaturan klinis di dunia nyata dengan menggunakan sensor yang dapat dikenakan seperti jam tangan pintar yang memungkinkan pemantauan jarak jauh.

pemantauan kesehatan<sup>59,63</sup>.

Beberapa model pembelajaran mendalam mengintegrasikan berbagai sumber data media untuk pendekatan multimodal<sup>64-68</sup>.

Misalnya, satu model untuk mendiagnosis gangguan pernapasan mengambil rekaman audio batuk pasien serta laporan gejala mereka sebagai masukan<sup>65</sup>. Model multimodal juga telah memanfaatkan input yang jauh lebih kompleks, seperti catatan kesehatan elektronik, yang mencakup berbagai macam data seperti diagnosis medis, tanda-tanda vital, resep, dan hasil laboratoris. 66,67. Model-model tersebut dapat membuat prediksi berdasarkan beragam jenis data, seperti halnya dokter manusia yang mengandalkan berbagai jenis informasi ketika membuat keputusan dalam praktik. Meskipun berpotensi, bidang penelitian ini tampaknya relatif kurang berkembang, sebagian karena tantangan dalam mengumpulkan berbagai jenis data yang terdiri dari

secara konsisten di seluruh departemen atau lembaga. Meskipun demikian, kami berharap untuk melihat penggunaan model multimodal meningkat dari waktu ke waktu.

Pengaturan AI di luar pembelajaran yang diawasi. Selain menggunakan sumber data baru, penelitian terbaru telah mencoba formulasi masalah yang tidak konvensional. Secara konvensional, dataset mendapatkan input dan label dari data nyata, dan model seperti jaringan syaraf tiruan digunakan untuk mempelajari pemetaan fungsi dari input ke label. Namun, karena pemberian label bisa jadi mahal dan memakan waktu, dataset yang berisi input dan label yang akurat sering kali sulit diperoleh dan sering digunakan kembali di banyak penelitian. Paradigma lain, termasuk pembelajaran tanpa pengawasan (khususnya pembelajaran tanpa pengawasan), pembelajaran semi-pengawasan, inferensi kausal, dan pembelajaran dengan penguatan (Kotak 1), telah digunakan untuk mengatasi masalah di mana data tidak berlabel atau berisik. Kemajuan-kemajuan ini telah mendorong batas-batas AI medis, meningkatkan teknologi yang sudah ada dan memperdalam pemahaman tentang penyakit.

Pembelajaran tanpa pengawasan, yang melibatkan pembelajaran dari data tanpa label apa pun, telah memberikan wawasan yang dapat ditindaklanjuti, memungkinkan model untuk menemukan pola dan kategori baru daripada terbatas pada label yang sudah ada, seperti dalam paradigma yang diawasi<sup>69-73,74</sup>. Sebagai contoh, algoritma clustering, yang mengatur titik data tanpa label dengan mengelompokkan titik data yang serupa, telah diterapkan pada kondisi seperti sepsis, kanker payudara, dan endometriosis, yang mengidentifikasi subkelompok pasien yang bermakna secara klinis. <sup>29,74,75,76</sup>. Kategori-kategori ini dapat mengungkapkan pola-pola baru dalam manifestasi penyakit yang pada akhirnya dapat membantu menentukan diagnosis, prognosis, dan pengobatan.

Formulasi lain bergantung pada penggalian informasi dari data yang berisik atau tidak sempurna, yang secara dramatis mengurangi biaya pengumpulan data<sup>30,77</sup>. Sebagai contoh, Campanella dkk. melatih model yang memiliki penglihatan yang lemah untuk mendiagnosis beberapa jenis kanker dari gambar slide utuh, hanya menggunakan diagnosis akhir sebagai label dan melewatkan anotasi berdasarkan piksel yang diharapkan dalam pengaturan pembelajaran yang diawasi. Dengan pendekatan ini, mereka dapat mencapai hasil klasifikasi yang sangat baik, bahkan dengan biaya anotasi yang lebih rendah<sup>30</sup>. Rumusan masalah yang tidak konvensional juga telah digunakan untuk meningkatkan dan merekonstruksi gambar<sup>78-</sup> 81. Misalnya, ketika membuat model untuk meningkatkan detail spasial pada gambar pencitraan resonansi magnetik (MRI) berkualitas rendah, Masutani dkk. menghasilkan data masukan secara sintetis; mereka mengambil gambar MRI berkualitas tinggi, menambahkan noise secara acak, dan kemudian melatih jaringan syaraf konvolusi (jenis jaringan syaraf yang biasa digunakan untuk data gambar) untuk memulihkan gambar MRI berkualitas tinggi yang asli dari masukan 'berkualitas rendah' yang disimulasikan.80. Cara ini memungkinkan para peneliti untuk memanfaatkan kumpulan data yang besar, terlepas dari ketidaksempurnaannya, untuk melatih model yang berkinerja tinggi.

Pengaturan di luar manusia versus AI. Meskipun sebagian besar penelitian berfokus pada perbandingan langsung antara AI dengan manusia<sup>82</sup>praktik medis di kehidupan nyata lebih cenderung melibatkan pengaturan human-in-the-loop, di mana manusia secara aktif berkolaborasi dengan sistem AI dan



Gbr. 3 | Tantangan etika untuk AI dalam dunia kedokteran.

memberikan pengawasan<sup>83,84</sup>. Oleh karena itu, penelitian terbaru telah mulai mengeksplorasi pengaturan kolaboratif antara AI dan manusia. Pengaturan ini biasanya menampilkan manusia yang menerima bantuan dari AI, meskipun terkadang AI dan manusia bekerja secara terpisah dan memiliki pra-diksi yang dirata-ratakan atau digabungkan setelahnya. Berbagai penelitian pada berbagai tugas telah menunjukkan bahwa pakar klinis dan AI dalam kombinasi mencapai kinerja yang lebih baik daripada pakar saja<sup>21,85–89</sup>. Sebagai contoh, Sim dkk. menemukan bahwa pakar klinis yang dibantu AI melampaui manusia dan AI saja ketika mendeteksi nodul ganas pada radiografi dada<sup>85</sup>. Kegunaan kolaborasi manusia-AI kemungkinan besar akan bergantung pada spesifikasi tugas dan konteks klinis.

Masih ada pertanyaan terbuka tentang bagaimana bantuan AI memengaruhi kinerja manusia. Misalnya, bantuan AI beberapa kali terbukti meningkatkan sensitivitas ahli klinis sekaligus menurunkan spesifisitas mereka<sup>8,86</sup>dan beberapa penelitian, baik prospektif maupun retrospektif, telah menemukan bahwa kinerja gabungan AI-manusia tidak dapat melampaui kinerja AI saja<sup>90,91</sup>. Selain itu, beberapa dokter mungkin lebih diuntungkan dari bantuan AI daripada yang lain; penelitian menunjukkan bahwa dokter yang kurang berpengalaman, seperti peserta pelatihan, lebih diuntungkan dari masukan AI daripada rekan-rekan mereka yang lebih berpengalaman. <sup>8,92</sup>.

Pertimbangan teknis juga memainkan peran utama dalam menentukan efektivitas bantuan AI. Dapat diprediksi, keakuratan saran AI dapat memengaruhi kegunaannya, sehingga prediksi yang salah telah terbukti menghambat kinerja dokter meskipun prediksi yang benar terbukti membantu<sup>8</sup>. Selain itu, prediksi AI dapat dikomunikasikan dengan berbagai cara, misalnya, sebagai probabilitas, rekomendasi teks atau gambar yang diedit untuk menyoroti area yang menarik. Format presentasi bantuan AI telah terbukti memengaruhi manfaatnya bagi pengguna manusia<sup>90,91</sup>Jadi, pekerjaan di masa depan untuk mengoptimalkan bantuan AI media dapat mengacu pada penelitian yang ada tentang interaksi manusia dan komputer.

### Tantangan untuk masa depan bidang ini

Terlepas dari kemajuan yang mencolok, bidang AI medis menghadapi tantangan teknis yang besar, terutama dalam hal membangun kepercayaan pengguna terhadap sistem AI dan menyusun kumpulan data pelatihan. Masih ada juga pertanyaan mengenai regulasi AI dalam bidang kedokteran dan cara-cara di mana AI dapat menggeser dan menciptakan tanggung jawab di seluruh sistem perawatan kesehatan, yang memengaruhi para peneliti, dokter, dan pasien. Terakhir, ada masalah etika yang penting tentang penggunaan data dan kesetaraan dalam AI medis (Gbr. 3).

Tantangan implementasi. Keterbatasan dataset. Medica l Data AI sering kali menimbulkan tantangan praktis yang spesifik. Meskipun AI diharapkan dapat mengurangi biaya medis, perangkat yang diperlukan untuk mendapatkan input untuk sistem AI bisa sangat mahal. Secara khusus, peralatan yang diperlukan untuk mengambil gambar seluruh slide mahal dan oleh karena itu tidak tersedia di banyak sistem kesehatan, sehingga menghambat pengumpulan data dan penerapan sistem AI untuk patologi.

saraf dapat meningkat dengan kompleksitas model dan jumlah piksel dalam input. Akibatnya, banyak gambar medis, terutama gambar slide utuh, yang dapat dengan mudah berisi miliaran piksel, terlalu besar untuk masuk ke dalam jaringan saraf ratarata. Ada banyak cara untuk mengatasi masalah ini. Gambar dapat diubah ukurannya dengan mengorbankan detail yang halus, atau gambar tersebut dapat dipecah menjadi beberapa bagian kecil, meskipun hal ini akan menghalangi kemampuan sistem untuk menarik hubungan antara area gambar yang berbeda. Dalam kasus lain, manusia dapat mengidentifikasi wilayah yang lebih kecil yang diminati, seperti bagian dari gambar slide yang mengandung tumor, dan memotong gambar sebelum memasukkannya ke dalam sistem AI, meskipun intervensi ini menambahkan langkah manual ke dalam apa yang mungkin merupakan alur kerja yang sepenuhnya otomatis. 32,93. Beberapa penelitian menggunakan model khusus yang besar yang dapat menerima seluruh gambar medis, tetapi menjalankan model ini membutuhkan perangkat keras yang mahal dengan lebih banyak memori. Dengan demikian, sistem untuk klasifikasi gambar medis sering kali melibatkan pertukaran untuk membuat input yang kompatibel dengan jaringan saraf.

Masalah lain yang mempengaruhi gambar serta banyak jenis data medis lainnya adalah kekurangan label yang diperlukan untuk pembelajaran yang diawasi94. Label sering kali diberikan oleh para ahli medis, tetapi pendekatan ini dapat menjadi sulit karena ukuran dataset, keterbatasan waktu, atau kurangnya keahlian. Dalam kasus lain, label dapat diberikan oleh orang yang bukan ahli, misalnya, melalui crowdsourcing. Namun, label semacam itu mungkin kurang akurat, dan proyek pelabelan crowdsourced menghadapi komplikasi yang terkait dengan privasi, karena data harus dibagikan dengan banyak pemberi label. Label juga dapat diterapkan oleh model AI lainnya, seperti dalam beberapa pengaturan pengawasan yang lemah<sup>95</sup>tetapi label ini sekali lagi membawa risiko kebisingan. Saat ini, kesulitan untuk mendapatkan label yang berkualitas merupakan penghalang utama untuk proyek pembelajaran yang diawasi, sehingga mendorong minat terhadap platform yang membuat pelabelan menjadi lebih efisien dan pengaturan yang diawasi dengan lemah dan tidak diawasi yang membutuhkan lebih sedikit upaya pelabelan. Masalah juga muncul ketika faktor teknologi menyebabkan bias dalam kumpulan data. Sebagai contoh, bias sumber tunggal terjadi ketika satu sistem menghasilkan seluruh kumpulan data, seperti ketika semua gambar dalam kumpulan berasal dari satu kamera dengan pengaturan yang tetap. Model yang menunjukkan bias sumber tunggal dapat berkinerja buruk pada input yang dikumpulkan dari sumber lain. Untuk meningkatkan generalisasi, model dapat menjalani pelatihan spesifik lokasi untuk beradaptasi dengan kebiasaan spesifik dari setiap tempat mereka digunakan, dan mereka juga dapat dilatih dan divalidasi pada kumpulan data yang dikumpulkan dari sumber vang berbeda<sup>94,96</sup>. Namun, pendekatan yang terakhir ini harus dilakukan dengan hati-hati, terutama ketika distribusi label berbeda secara dramatis di seluruh dataset. Sebagai contoh, jika sebuah model dilatih pada dataset dari dua institusi, satu hanya berisi kasus positif dan satu lagi berisi kasus negatif, maka model tersebut dapat mencapai kinerja tinggi melalui 'jalan pintas' palsu tanpa mempelajari patologi yang relevan. Dengan demikian, sebuah model klasifikasi gambar dapat mendasarkan prediksinya sepenuhnya pada perbedaan antara kamera kedua institusi; model seperti itu kemungkinan tidak akan mempelajari apa pun tentang penyakit yang mendasarinya dan gagal untuk menggeneralisasi

Kotak 1   Pengaturan Al di lua	r pembelajaran yang diawasi
Pembelajaran yang diawasi sendiri	Belajar dari data yang tidak beerhabafadedhgaminformasi yang diambil dari
data itu sendiri	
Pembelajaran semi-pengawasanPem	abelajaran dari sejumlah kecil data berlabel yang dikombinasikan dengan data besar jumlah data yang tidak diberi label
Inferensi kausalMenemukan efek d	ari suatu komponen atau perawatan pada sistem menggunakan
data	
	-
dalam lingkungan yang interaktif	Pembelajaran penguatan Pembelajaran
	menggunakan umpan balik dari tindakan dan pengalaman masa lalu

di tempat lain. Oleh karena itu, kami mendorong para peneliti untuk mewaspadai bias teknologi, bahkan ketika menggunakan data dari berbagai sumber<sup>97</sup>.

Membangun kepercayaan model. Berbagai kualitas yang diinginkan untuk sistem AI untuk mendapatkan kepercayaan pengguna. Sebagai contoh, sistem AI harus dapat diandalkan, nyaman digunakan, dan mudah diintegrasikan ke dalam alur kerja klinis<sup>98</sup>. Sistem AI dapat dikemas dengan petunjuk yang mudah dibaca, menjelaskan bagaimana dan kapan harus digunakan; mungkin akan sangat membantu jika manual pengguna tersebut distandarisasi di seluruh sistem<sup>99</sup>.

Penjelasan adalah aspek kunci lain untuk mendapatkan kepercayaan, karena lebih mudah untuk mempercayai prediksi sistem AI ketika sistem dapat menjelaskan bagaimana ia mencapai kesimpulannya. Karena banyak sistem AI saat ini berfungsi sebagai 'kotak hitam' yang tidak dapat ditafsirkan, menjelaskan prediksi mereka menimbulkan tantangan teknis yang serius. Beberapa metode untuk menjelaskan prediksi AI sudah ada, seperti metode saliency yang merupakan daerah dengan cahaya tinggi pada sebuah gambar yang paling berkontribusi pada prediksi penyakit oleh sebuah model. Akan tetapi, metodemetode ini mungkin tidak dapat diandalkan<sup>100</sup>dan penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menafsirkan proses pengambilan keputusan AI, mengukur keandalannya, dan menyampaikan penafsiran tersebut dengan jelas kepada audiens manusia<sup>101</sup>. Selain membangun kepercayaan di antara pengguna, penjelasan yang lebih baik akan memungkinkan pengembang untuk memeriksa model secara lebih menyeluruh untuk kesalahan dan memverifikasi sejauh mana pengambilan keputusan AI mencerminkan pendekatan manusia yang ahli.<sup>102</sup>. Selain itu, ketika model AI medis mencapai wawasan baru yang melampaui pengetahuan manusia saat ini, penjelasan yang lebih baik dapat membantu para peneliti memahami wawasan baru tersebut dan dengan demikian lebih memahami mekanisme biologis di balik penyakit.

Mungkin komponen yang paling jelas dari kepercayaan adalah akurasi, karena pengguna tidak mungkin mempercayai model yang belum terbukti secara ketat memberikan prediksi yang benar. Selain itu, penelitian AI yang dapat dipercaya harus dapat direproduksi, sehingga pelatihan model yang berulang kali dengan set data dan protokol yang diberikan menghasilkan hasil yang konsisten. Penelitian juga harus dapat direplikasi, sehingga model dapat bekerja secara konsisten bahkan ketika dilatih dengan sampel data yang berbeda. Sayangnya, membuktikan reproduktifitas dan replikabilitas studi AI menimbulkan tantangan yang unik. Dataset, kode, dan model yang telah dilatih

sering kali tidak dirilis untuk umum, sehingga menyulitkan komunitas AI yang lebih luas untuk memverifikasi secara independen dan membangun hasil sebelumnya<sup>103,104</sup>.

Akuntabilitas. Peraturan cha llenges. Penelitian terbaru menyoroti isu-isu regulasi terkait penyebaran model AI untuk perawatan kesehatan. Selain akurasi, regulator dapat melihat berbagai kriteria untuk mengevaluasi model. Misalnya, mereka mungkin memerlukan studi validasi yang menunjukkan bahwa sistem AI kuat dan dapat digeneralisasi di seluruh pengaturan klinis dan populasi pasien dan memastikan bahwa sistem melindungi privasi pasien. Selain itu, karena kegunaan sistem AI dapat sangat bergantung pada bagaimana manusia memberikan input dan menginterpretasikan output, regulator mungkin memerlukan pengujian faktor manusia dan pelatihan yang memadai untuk pengguna sistem AI medis. 105

Tantangan regulasi khusus muncul dari pembelajaran berkelanjutan, di mana model belajar dari data baru dari waktu ke waktu dan menyesuaikan diri dengan pergeseran populasi pasien, karena hal ini dapat berisiko menimpa pola yang telah dipelajari sebelumnya atau menyebabkan kesalahan baru<sup>106</sup>. Secara tradisional, regulator sistem AI hanya menyetujui satu set parameter yang terkunci, namun pendekatan ini tidak memperhitungkan kebutuhan untuk memperbarui model, karena data berkembang karena perubahan populasi pasien, alat pengumpulan data, dan manajemen perawatan. Oleh karena itu, regulator harus mengembangkan proses sertifikasi baru untuk menangani sistem tersebut. Yang penting, FDA baru-baru ini mengusulkan kerangka kerja untuk sistem AI adaptif di mana mereka tidak hanya menyetujui model awal tetapi juga proses untuk memperbaruinya dari waktu ke waktu<sup>107</sup>.

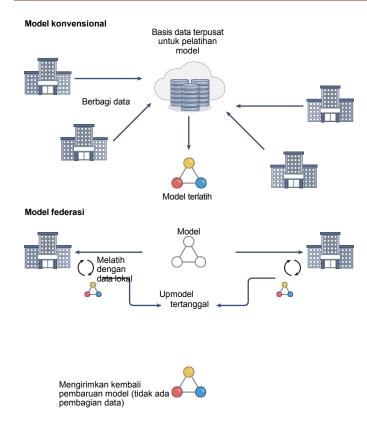
Pergeseran tanggung jawab. Meskipun sistem AI memiliki potensi untuk memberdayakan manusia dalam pengambilan keputusan medis, sistem ini juga memiliki risiko membatasi otonomi pribadi dan menciptakan kewajiban baru. Ketika sistem AI mengambil lebih banyak tanggung jawab dalam pengaturan perawatan kesehatan, kekhawatiran yang dihadapi sistem adalah bahwa dokter mungkin menjadi terlalu bergantung pada AI, mungkin melihat penurunan bertahap dalam keterampilan mereka sendiri atau hubungan pribadi dengan pasien. Pada gilirannya, pengembang AI medis dapat memperoleh pengaruh yang sangat besar dalam perawatan kesehatan dan dengan demikian harus berkewajiban untuk menciptakan sistem AI yang aman dan berguna serta secara bertanggung jawab memengaruhi pandangan publik tentang kesehatan. Ketika pengambilan keputusan medis menjadi lebih bergantung pada penilaian AI yang berpotensi tidak dapat dijelaskan, pasien individu mungkin kehilangan pemahaman tentang, atau kontrol atas, perawatan mereka sendiri. Pasien mungkin akan mendapatkan tanggung jawab baru karena AI membuat perawatan kesehatan menjadi lebih luas dalam kehidupan sehari-hari. Sebagai contoh, jika perangkat pintar memberi pasien saran secara terus-menerus, maka pasien tersebut mungkin diharapkan untuk mengikuti rekomendasi tersebut atau bertanggung jawab atas hasil kesehatan yang negatif<sup>108</sup>.

Proliferasi AI juga menimbulkan kekhawatiran seputar akuntabilitas, karena saat ini tidak jelas apakah pengembang, regulator, penjual, atau penyedia layanan kesehatan harus bertanggung jawab jika model membuat kesalahan bahkan setelah divalidasi secara klinis. Saat ini, dokter dianggap bertanggung jawab jika mereka menyimpang dari standar perawatan dan terjadi cedera pada pasien. Jika dokter pada umumnya skeptis terhadap AI medis, maka dokter secara individu dapat terpengaruh untuk mengabaikan rekomendasi AI yang bertentangan dengan praktik standar, meskipun rekomendasi tersebut mungkin bersifat personal dan bermanfaat bagi pasien tertentu. Namun, jika standar perawatan bergeser sehingga dokter secara rutin menggunakan alat AI, maka akan ada insentif medis yang kuat bagi dokter untuk mengikuti rekomendasi AI<sup>109</sup>.

Keadilan. Penggunaan data yang etis. Ada kekhawatiran bahwa pelaku kejahatan yang terlibat dalam pencurian identitas dan pelanggaran lainnya dapat mengambil keuntungan dari kumpulan data medis, yang sering kali berisi sejumlah besar informasi sensitif tentang pasien yang sebenarnya. Desentralisasi penyimpanan data adalah salah satu cara untuk mengurangi potensi kerusakan dari peretasan atau kebocoran data. Proses pembelajaran federasi memfasilitasi desentralisasi tersebut sekaligus mempermudah kolaborasi antar institusi tanpa perjanjian pembagian data yang rumit (Gbr. 4). Ketika menggunakan pembelajaran federasi, pengembang

mengirimkan model AI ke berbagai institusi yang memiliki kumpulan data pribadi; institusi tersebut melatih model dengan data mereka dan mengirimkan kembali pembaruan model tanpa pernah membagikan data tersebut.<sup>110</sup>. Namun, bahkan setelah model dilatih, masih ada risiko bahwa sistem AI akan menghadapi serangan privasi, yang terkadang dapat merekonstruksi titik data asli yang digunakan dalam pelatihan hanya dengan memeriksa model yang dihasilkan. Data pasien dapat lebih terlindungi dari serangan semacam itu jika input dienkripsi sebelum pelatihan, tetapi pendekatan ini mengorbankan kemampuan interpretasi model.<sup>111</sup>.

Di luar serangan dengan itikad buruk tersebut, ada pertanyaan lain tentang bagaimana menghormati privasi pasien. Data sensitif biasanya harus dikumpulkan dan digunakan dalam penelitian dengan persetujuan pasien dan, jika memungkinkan, strategi anonimisasi dan agregasi harus digunakan untuk mengaburkan detail pribadi. Penting untuk memastikan bahwa setiap lembaga yang bekerja dengan data pasien menanganinya secara bertanggung jawab, untuk



**Gbr. 4** | Prosedur yang berkembang untuk berbagi data. Keuntungan dari pembelajaran federasi adalah bahwa pembelajaran ini terdesentralisasi, yang mewakili potensi kemajuan besar dalam keamanan data.

misalnya, dengan menggunakan protokol keamanan yang sesuai. Pada saat yang sama, data pasien juga harus digunakan untuk kebaikan pasien. Untuk menghormati pasien yang telah setuju untuk membagikan informasi pribadi mereka, data pasien idealnya digunakan untuk penelitian yang mempromosikan kesejahteraan pasien di masa depan. Sayangnya, tujuan-tujuan ini terkadang bisa bertentangan satu sama lain; menerapkan langkah-langkah keamanan seperti pembelajaran terpadu dapat membutuhkan sumber daya dan upaya yang cukup besar, dan institusi yang tidak dapat melakukan investasi tersebut mungkin tidak dapat mengakses kumpulan data tertentu, bahkan ketika penelitian mereka akan bermanfaat bagi pasien yang bersangkutan. Selain itu, menggunakan kembali data di seluruh proyek dapat mempersulit untuk mendapatkan informasi yang yang dikirim, karena pasien yang terpikat oleh satu penelitian mungkin ragu untuk bergabung dengan penelitian lainnya. Kami berharap dan berharap komunitas AI akan terus mengeksplorasi pertukaran ini dan menemukan cara baru untuk menyeimbangkan berbagai kepentingan pasien<sup>110</sup>.

*Kesetaraan dan bias.* AI dapat membuat layanan kesehatan lebih mudah diakses oleh kelompok yang kurang terlayani, tetapi juga berisiko memperkuat ketidaksetaraan yang ada, karena model AI dapat melanggengkan bias yang bersembunyi di dalam data<sup>112</sup>. Kecerdasan Buatan Medis

Sistem dapat gagal untuk menggeneralisasi jenis data baru yang tidak dilatih; dengan demikian, pelatihan pada dataset yang kurang mewakili data marjinal

Kelompok-kelompok yang diidentifikasi diketahui menghasilkan sistem yang bias dan kurang berpihak pada kelompok-kelompok tersebut. Sistem yang secara eksplisit memperhitungkan faktor ras dalam prediksinya juga berisiko melanggengkan prasangka,

bahaya yang meluas pada kelompok-kelompok yang terpinggirkan jika dibiarkan. Di masa depan, perangkat AI dapat secara sistematis menjalani pengujian khusus sebelum digunakan untuk memverifikasi bahwa jaringan saraf dapat melayani kesejahteraan populasi yang terpinggirkan secara adil. Selain itu, akan lebih mudah untuk mengidentifikasi bias yang berbahaya jika penjelasan model meningkat, karena pengawas manusia akan dapat memeriksa ulang penalaran sistem AI dan mengidentifikasi elemen-elemen yang bermasalah.<sup>115</sup>.

### Kesimpulan

Bidang AI medis telah membuat kemajuan yang cukup besar menuju penerapan skala besar, terutama melalui studi prospektif seperti RCT dan melalui analisis citra medis, namun AI medis masih berada pada tahap awal validasi dan implementasi. Hingga saat ini, sejumlah penelitian telah menggunakan validasi eksternal, evaluasi prospektif, dan metrik yang beragam untuk mengeksplorasi dampak penuh AI dalam pengaturan klinis yang sebenarnya, dan kisaran kasus penggunaan yang dinilai relatif sempit. Meskipun bidang ini membutuhkan lebih banyak pengujian dan solusi praktis, ada juga kebutuhan untuk imajinasi yang berani. AI telah terbukti mampu mengekstraksi wawasan dari sumber yang tidak terduga dan menarik hubungan yang biasanya tidak diantisipasi oleh manusia, jadi kami berharap dapat melihat lebih banyak lagi kreativitas yang kreatif dan di luar kebiasaan.

pendekatan untuk AI medis. Ada banyak peluang untuk penelitian AI baru yang melibatkan jenis data non-gambar dan formulasi masalah yang tidak konvensional, yang membuka rangkaian data yang lebih luas. Peluang juga ada dalam kolaborasi AI-manusia, yang merupakan perubahan dari kompetisi AI-versus-manusia yang umum terjadi dalam penelitian; kami ingin melihat pengaturan kolaboratif menerima lebih banyak penelitian, karena dapat memberikan hasil yang lebih baik daripada AI atau manusia saja dan lebih mungkin mencerminkan praktik medis yang sebenarnya. Terlepas dari potensi yang ada di bidang ini, masih ada pertanyaan teknis dan etis yang harus dijawab untuk AI medis. Ketika masalah-masalah penting ini ditangani secara sistematis, potensi AI untuk meningkatkan masa depan kedokteran secara nyata dapat direalisasikan.

Diterima: 23 Juli 2021; Diterima: 5 November 2021; Diterbitkan secara online: 20 Januari 2022

### Referensi

- Gulshan, V. dkk. Pengembangan dan validasi algoritma pembelajaran mendalam untuk mendeteksi retinopati diabetik pada foto fundus retina. J. Am
- Med. Assoc. 316, 2402-2410 (2016).
  Esteva, A. dkk. Klasifikasi kanker kulit tingkat dokter kulit dengan jaringan syaraf tiruan. Nature 542, 115-118 (2017).
- Rajpurkar, P. dkk. Pembelajaran mendalam untuk diagnosis radiografi dada: perbandingan retrospektif algoritma CheXNeXt dengan praktik ahli radiologi . PLoS Med. 15, e1002686 (2018).
- Hannun, AY dkk. Deteksi dan klasifikasi aritmia tingkat ahli jantung pada elektrokardiogram rawat jalan menggunakan jaringan syaraf tiruan . Nat. Med. 25, 65-69 (2019).
- Wiens, J. dkk. Do no harm: peta jalan untuk pembelajaran mesin yang bertanggung jawab

untuk perawatan kesehatan. Nat. Med. 25, 1337-1340 (2019).

 Kanagasingam, Y. dkk. Evaluasi penilaian berbasis kecerdasan buatan untuk retinopati diabetik pada perawatan primer. JAMA Netw. Buka 1, e182665 (2018).

karena kategori ras sulit didefinisikan dan mengaburkan keragaman di dalamnya.

# Beede E. dkk Evaluasi yang berpusat pada manusia dari sistem digunakan di klinik untuk mendeteksi

kelompok ras<sup>113</sup>. Bias dapat merayap masuk karena pilihan desain lainnya, seperti pilihan label target. Misalnya, penilaian risiko

Algoritme yang digunakan untuk memandu pengambilan keputusan klinis untuk 200 juta pasien ditemukan memberikan prediksi yang bias secara rasial, sehingga pasien kulit putih yang diberi skor prediksi risiko tertentu cenderung lebih sehat daripada pasien kulit hitam dengan skor yang sama. Bias ini sebagian besar disebabkan oleh label asli yang digunakan dalam pelatihan. Sistem ini dilatih untuk memprediksi biaya perawatan kesehatan di masa depan, tetapi karena pasien kulit hitam secara historis menerima perawatan yang lebih murah daripada pasien kulit putih karena bias sistematis yang ada, sistem ini mereproduksi bias rasial tersebut dalam prediksinya<sup>114</sup>. Penelitian ekstensif diperlukan untuk mendeteksi dan memperbaiki bias dalam model AI medis, karena bias dapat menyebabkan

retinopati diabetes, dalam *Prosiding Konferensi CHI 2020 tentang Faktor* Manusia dalam Sistem Komputasi 1-12 (As 🍽 🖰 🎮 🎮 ț ț 🐧 📆 📆 🔾 (1988)

abs/10.1145/3313831.3376718

- Kiani, A. dkk. Dampak asisten pembelajaran mendalam pada klasifikasi histopatologi kanker hati. NPJ Digit. Med. 3, 23 (2020).
- Lin, H. dkk. Kemanjuran diagnostik dan kapasitas pengambilan keputusan terapeutik dari platform kecerdasan buatan untuk katarak anak di klinik mata: uji coba terkontrol secara acak multisenter. EClinicalMedicine 9, 52-59 (2019)
- Gong, D. dkk. Deteksi adenoma kolorektal dengan sistem berbantuan komputer waktu nyata (ENDOANGEL): sebuah studi terkontrol secara acak. Lancet Gastroenterol. Hepatol. 5, 352-361 (2020).
- 11. Wang, P. dkk. Pengaruh sistem deteksi berbantuan komputer dengan pembelajaran mendalam terha darap deteksi adenoma selama kolonoskopi (uji coba CADe-DB): studi acak tersamar ganda. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 5, 343-351 (2020).
- Hollon, TC dkk. Diagnosis tumor otak intraoperatif yang hampir real-time menggunakan histologi Raman terstimulasi dan jaringan saraf dalam. Nat. Med. 26, 52-58 (2020).

 Phillips, M. dkk. Penilaian akurasi algoritma kecerdasan buatan untuk mendeteksi melanoma pada gambar lesi kulit. *JAMA Netw. Buka* 2, e1913436 (2019).

- Nimri, R. dkk. Optimasi dosis insulin menggunakan sistem pendukung keputusan berbasis kecerdasan buatan otomatis pada remaja dengan diabetes tipe 1. Nat. Med. 26, 1380-1384 (2020).
- Wijnberge, M. dkk. Pengaruh sistem peringatan dini yang berasal dari pembelajaran mesin untuk hipotensi intraoperatif vs. perawatan standar terhadap kedalaman dan durasi hipotensi intraoperatif selama operasi nonjantung elektif.
  - J. Am. Med. Assoc. 323, 1052-1060 (2020).
- 16. Wismüller, A. & Stockmaster, L. Uji klinis acak prospektif untuk mengukur waktu pelaporan studi radiologi pada deteksi perdarahan intrakranial berbasis Kecerdasan Buatan pada CT kepala perawatan darurat. dalam Pencitraan Medis 2020: Aplikasi Biomedis dalam Pencitraan Molekuler, Struktural, dan Fungsional vol. 11317, 113170M (Masyarakat Internasional untuk Optik dan Fotonik, 2020).
- Liu, X. dkk. Pedoman pelaporan untuk laporan uji klinis untuk intervensi yang melibatkan kecerdasan buatan: perpanjangan CONSORT-AI. Br. Med. J. 370, m3164 (2020).
- Rivera, SC dkk. Pedoman protokol uji klinis untuk intervensi yang melibatkan kecerdasan buatan: perpanjangan SPIRIT-AI. Nat. Med. 26, 1351-1363 (2020).
- 19. Pusat Layanan Medicare & Medicaid. Program Medicare; Sistem Pembayaran Prospektif Rawat Inap Rumah Sakit untuk Rumah Sakit Perawatan Akut dan Sistem Pembayaran Prospektif Rumah Sakit Perawatan Jangka Panjang serta Perubahan Kebijakan Akhir dan Tarif Tahun Fiskal 2021; Pelaporan Kualitas dan Program Interoperabilitas yang Mendorong Medicare dan Medicaid Persyaratan untuk Rumah Sakit yang Memenuhi Syarat dan Rumah Sakit Akses Kritis. Fed. Regist. 85, 58432-59107 (2020).
- Benjamens, S., Dhunnoo, P. & Meskó, B. Keadaan buatan perangkat dan algoritme medis yang disetujui FDA berbasis intelijen: basis data online . NPJ Digit. Med. 3, 118 (2020).
- Wu, N. dkk. Jaringan syaraf tiruan meningkatkan kinerja ahli radiologi dalam skrining kanker payudara. IEEE Trans. Med. Pencitraan 39, 1184-1194 (2020).
- McKinney, SM dkk. Evaluasi internasional sistem AI untuk skrining kanker payudara. Nature 577, 89-94 (2020).
- Ghorbani, A. dkk. Interpretasi pembelajaran mendalam dari ekokardiogram. NPJ Digit. Med. 3, 10 (2020).
- Ouyang, D. dkk. AI berbasis video untuk penilaian detak jantung fungsi jantung. Nature 580, 252-256 (2020).
- Ardila, D. dkk. Skrining kanker paru end-to-end dengan deep learning tiga dimensi pada tomografi komputasi dada dosis rendah. *Nat. Med.* 25, 954-961 (2019).
- Huynh, E. dkk. Kecerdasan buatan dalam onkologi radiasi. Nat. Rev Clin. Oncol. 17, 771-781 (2020).
- Huang, P. dkk. Prediksi risiko kanker paru-paru pada skrining tindak lanjut dengan CT dosis rendah: studi pelatihan dan validasi metode pembelajaran mendalam. Lancet Digit. Kesehatan 1, e353-e362 (2019).
- Kather, JN dkk. Pembelajaran mendalam dapat memprediksi ketidakstabilan mikrosatelit secara langsung dari histologi pada kanker saluran cerna. Nat. Med. 25, 1054-1056 (2019).
- Jackson, HW dkk. Lanskap patologi sel tunggal kanker payudara. Nature 578, 615-620 (2020).
- Campanella, G. dkk. Patologi komputasi tingkat klinis menggunakan pembelajaran mendalam yang diawasi dengan lemah pada gambar slide utuh. Nat. Med. 25, 1301-1309 (2019).
- Fu, Y. dkk. Histopatologi komputasi pan-kanker mengungkapkan mutasi, komposisi tumor dan prognosis. Nat. Kanker 1, 800-810 (2020).
- Courtiol, P. dkk. Klasifikasi mesothelioma berbasis pembelajaran mendalam meningkatkan prediksi hasil akhir pasien. *Nat. Med.* 25, 1519-1525 (2019).
- Bera, K., Schalper, KA, Rimm, DL, Velcheti, V. & Madabhushi, A. Kecerdasan buatan dalam patologi digital: alat baru untuk diagnosis dan onkologi presisi. *Nat. Rev Clin. Oncol.* 16, 703-715 (2019).
- Zhou, D. dkk. Evaluasi diagnostik dari model pembelajaran mendalam untuk diagnosis optik kanker kolorektal. Nat. Commun. 11, 2961 (2020).
- Zhao, S. dkk. Besaran, faktor risiko, dan faktor yang terkait dengan tingkat kehilangan adenoma pada kolonoskopi tandem: tinjauan sistematis dan meta-analisis. Gastroenterologi 156, 1661-1674 (2019).
- Freedman, D. dkk. Mendeteksi cakupan yang kurang pada kolonoskopi. IEEE Trans. Med. Pencitraan 39, 3451-3462 (2020).
- Liu, H. dkk. Pengembangan dan validasi sistem pembelajaran mendalam untuk mendeteksi neuropati optik glaukomatosa menggunakan foto fundus. JAMA Ophthalmol. 137, 1353-1360 (2019).
- Milea, D. dkk. Kecerdasan buatan untuk mendeteksi papilledema dari foto fundus mata . N. Engl. J. Med. 382, 1687-1695 (2020).
- Wolf, R. M., Channa, R., Abramoff, M. D. & Lehmann, H. P.
   Efektivitas biaya skrining retinopati diabetes di tempat perawatan otonom

untuk pasien anak dengan diabetes. *JAMA Ophthalmol.* **138**, 1063-1069 (2020).

- Xie, Y. dkk. Kecerdasan buatan untuk skrining retinopati diabetik berbasis teleftalmologi dalam program nasional: analisis ekonomi studi pemodelan. *Lancet Digit. Kesehatan* 2, e240-e249 (2020).
- Arcadu, F. dkk. Algoritma pembelajaran mendalam memprediksi perkembangan retinopati diabetes pada masing-masing pasien. NPJ Digit. Med. 2, 92 (2019).
- Senior, AW dkk. Prediksi struktur protein yang lebih baik menggunakan potensi dari pembelajaran mendalam. Nature 577, 706-710 (2020).
- Alley, EC, Khimulya, G., Biswas, S., AlQuraishi, M. & Church, GM Rekayasa protein rasional terpadu dengan pembelajaran representasi mendalam berbasis urutan. Nat. Metode 16, 1315-1322 (2019).
- Gainza, P. dkk. Menguraikan sidik jari interaksi dari permukaan molekul protein menggunakan pembelajaran mendalam geometris. *Nat. Metode* 17, 184-192 (2020).
- Greener, J.G. dkk. Pembelajaran mendalam memperluas cakupan pemodelan protein de novo dari genom menggunakan kendala struktural yang diprediksi secara iteratif. Nat. Komun. 10, 3977 (2019).
- Chabon, JJ dkk. Mengintegrasikan fitur genomik untuk deteksi dini kanker paru-paru non-invasif. Nature 580, 245-251 (2020).
- Luo, H. dkk. Profil metilasi DNA tumor yang bersirkulasi memungkinkan diagnosis dini, prediksi prognosis, dan skrining kanker kolorektal. Sci. Transl. Med. 12, eaax7533 (2020).
- 48. Cristiano, S. dkk. Fragmentasi DNA bebas sel di seluruh genom pada pasien dengan kanker. *Nature* **570**, 385-389 (2019).
- Gussow, AB dkk. Pendekatan pembelajaran mesin memperluas repertoar keluarga protein anti-CRISPR. Nat. Commun. 11, 3784 (2020).
- Wang, D. dkk. Desain RNA pemandu CRISPR yang dioptimalkan untuk dua varian Cas9 dengan ketelitian tinggi dengan pembelajaran mendalam. Nat. Commun. 10, 4284 (2019).
- Bhattacharyya, R. P. dkk. Deteksi genotipe dan fenotipe secara bersamaan memungkinkan penentuan kerentanan antibiotik yang cepat dan akurat. . Nat. Med. 25, 1858-1864 (2019).
- Stokes, JM dkk. Pendekatan pembelajaran mendalam untuk penemuan antibiotik. Sel 181, 475-483 (2020).
- Zhavoronkov, A. dkk. Pembelajaran mendalam memungkinkan identifikasi cepat inhibitor DDR1 kinase yang kuat. *Nat. Bioteknologi.* 37, 1038-1040 (2019).
- Lee, J. dkk. BioBERT: representasi bahasa biomedis yang telah dilatih model untuk penambangan teks biomedis. *Bioinformatika* 36, 1234-1240 (2020).
- Zhu, Y., Li, L., Lu, H., Zhou, A. & Qin, X. Mengekstraksi interaksi obatobat dari teks dengan BioBERT dan beberapa perhatian yang sadar akan entitas. J. Biomed. Inform. 106, 103451 (2020).
- Smit, A. dkk. CheXbert: Menggabungkan pelabel otomatis dan anotasi ahli untuk pelabelan laporan radiologi yang akurat menggunakan BERT. dalam Prosiding Konferensi 2020 tentang Metode Empiris dalam Pemrosesan Bahasa Alamiah 1500-1519 (2020).
- Sarker, A., Gonzalez-Hernandez, G., Ruan, Y. & Perrone, J. Pembelajaran mesin dan pemrosesan bahasa alami untuk pemantauan yang berpusat pada geolokasi dan karakterisasi obrolan media sosial terkait opioid. *JAMA Netw. Buka* 2, e1914672 (2019).
- Claassen, J. dkk. Deteksi aktivasi otak pada pasien yang tidak responsif dengan cedera otak akut. N. Engl. J. Med. 380, 2497-2505 (2019)
- Porumb, M., Stranges, S., Pescapè, A. & Pecchia, L. Pengobatan presisi dan kecerdasan buatan: studi percontohan tentang pembelajaran mendalam untuk deteksi kejadian hipoglikemik berdasarkan EKG. Sci. Rep. 10, 170 (2020).
- Attia, ZI dkk. Algoritme EKG dengan kecerdasan buatan untuk identifikasi pasien dengan fibrilasi atrium selama ritme sinus: analisis retrospektif prediksi hasil. *Lancet* 394, 861-867 (2019).
- Chan, J., Raju, S., Nandakumar, R., Bly, R. & Gollakota, S. Mendeteksi cairan telinga bagian tengah menggunakan ponsel pintar. *Sci. transl. Med.* 11, eaav1102 (2019).
- Willett, FR, Avansino, DT, Hochberg, LR, Henderson, JM & Shenoy, K. V. Komunikasi otak-ke-teks berkinerja tinggi melalui tulisan tangan. Nature 593, 249-254 (2021).
- Green, EM dkk. Pembelajaran mesin mendeteksi kardiomiopati hipertrofi obstruktif menggunakan biosensor yang dapat dikenakan. NPJ Digit. Med. 2, 57 (2019).
- 64. Thorsen-Meyer, H.-C. dkk. Prediksi pembelajaran mesin yang dinamis dan dapat dijelaskan tentang kematian pada pasien di unit perawatan intensif: sebuah studi retrospektif dari data frekuensi tinggi dalam catatan pasien elektronik. *Lancet Digit. Kesehatan* 2, e179-e191 (2020).
- Porter, P. dkk. Studi multisenter prospektif yang menguji keakuratan diagnostik sistem analitik berpusat pada suara batuk otomatis untuk identifikasi gangguan pernapasan umum pada anak-anak. Respir. Res. 20, 81 (2019).

 Tomašev, N. dkk. Pendekatan yang dapat diterapkan secara klinis untuk prediksi berkelanjutan cedera ginjal akut di masa depan. Nature 572, 116-119 (2019).

- Kehl, KL dkk. Penilaian pemrosesan bahasa alami yang mendalam dalam memastikan hasil onkologis dari laporan radiologi. *JAMA Oncol.* 5, 1421-1429 (2019).
- 68. Huang, S.-C., Pareek, A., Seyyedi, S., Banerjee, I. & Lungren, M. P. P e n g g a b u n g a n pencitraan medis dan rekam kesehatan elektronik menggunakan pembelajaran mendalam: tinjauan sistematis dan pedoman implementasi. NPJ Digit. Med. 3, 136 (2020).

 Wang, C. et al. Mengukur transformasi epigenetik yang berkontribusi pada homeostasis kolesterol menggunakan proses Gaussian. *Nat. Commun.* 10, 5052 (2019).

- Li, Y. dkk. Menyimpulkan topik laten multimodal dari catatan kesehatan elektronik. Nat. Komun. 11, 2536 (2020).
- Tshitoyan, V. dkk. Penyematan kata tanpa pengawasan menangkap pengetahuan laten dari literatur ilmu material. *Nature* 571, 95-98 (2019).
- Li, X. dkk. Pembelajaran mendalam memungkinkan pengelompokan yang akurat dengan penghapusan efek batch dalam analisis RNA-seq sel tunggal. Nat. Commun. 11, 2338 (2020).
- Amodio, M. dkk. Menjelajahi data sel tunggal dengan jaringan neural multitasking yang mendalam. Nat. Metode 16, 1139-1145 (2019).
- Urteaga, I., McKillop, M. & Elhadad, N. Mempelajari fenotipe endometriosis dari data yang dihasilkan pasien. NPJ Digit. Med. 3, 88 (2020).
- Brbić, M. dkk. MARS: menemukan jenis sel baru di seluruh eksperimen sel tunggal yang heterogen . Nat. Metode 17, 1200-1206 (2020).
- Seymour, CW dkk. Derivasi, validasi, dan implikasi pengobatan potensial dari fenotipe klinis baru untuk sepsis. J. Am. Med. Assoc. 321, 2003-2017 (2019).
- Fries, JA dkk. Klasifikasi malformasi katup aorta yang diawasi dengan lemah menggunakan urutan MRI jantung yang tidak berlabel. *Nat. Commun.* 10, 3111 (2019).
- Jin, L. dkk. Pembelajaran mendalam memungkinkan mikroskop iluminasi terstruktur dengan tingkat cahaya rendah dan kecepatan yang ditingkatkan. Nat. Commun. 11, 1934 (2020).
- Vishnevskiy, V. dkk. Jaringan variasi dalam untuk rekonstruksi MRI aliran 4D yang cepat . Nat. Mach. Intell. 2, 228-235 (2020).
- Masutani, EM, Bahrami, N. & Hsiao, A. Pembelajaran mendalam resolusi super single-frame dan multiframe untuk MRI jantung. Radiologi 295, 552-561 (2020).
- Rana, A. dkk. Penggunaan pembelajaran mendalam untuk mengembangkan dan menganalisis pewarnaan hematoksilin dan eosin komputasi dari gambar biopsi inti prostat untuk diagnosis tumor . JAMA Netw. Buka 3, e205111 (2020).
- Liu, X. dkk. Perbandingan kinerja pembelajaran mendalam terhadap profesional perawatan kesehatan dalam mendeteksi penyakit dari pencitraan medis: tinjauan sistematis dan meta-analisis. *Lancet Digit. Kesehatan* 1, e271-e297 (2019).
- Chen, P.-H. C. dkk. Mikroskop realitas tertambah dengan integrasi kecerdasan buatan waktu nyata untuk diagnosis kanker. *Nat. Med.* 25, 1453-1457 (2019).
- Patel, B. N. dkk. Kemitraan manusia-mesin dengan kecerdasan buatan untuk diagnosis radiografi dada. NPJ Digit. Med. 2, 111 (2019).
- Sim, Y. dkk. Perangkat lunak berbasis jaringan saraf konvolusi dalam meningkatkan deteksi ahli radiologi terhadap nodul paru ganas pada radiografi dada. Radiologi 294, 199-209 (2020).
- Park, A. dkk. Diagnosis aneurisma serebral d e n g a n bantuan pembelajaran mendalam menggunakan model HeadXNet. *JAMA Netw. Terbuka* 2, e195600 (2019).
- 87. Steiner, DF dkk. Dampak bantuan pembelajaran mendalam pada tinjauan histopatologi kelenjar getah bening untuk kanker payudara metastasis. *Am. J. Surg. Pathol.* **42**, 1636-1646 (2018).
- Jain, A. dkk. Pengembangan dan penilaian alat berbasis kecerdasan buatan untuk diagnosis kondisi kulit oleh dokter perawatan primer dan praktisi perawat dalam praktik teledermatologi. *JAMA Netw. Buka* 4, e217249 (2021).
- Seah, JCY dkk. Pengaruh model pembelajaran mendalam yang komprehensif terhadap keakuratan interpretasi rontgen dada oleh ahli radiologi: studi multikasus retrospektif multireader. *Lancet Digit. Kesehatan* 3, e496-e506 (2021).
- Rajpurkar, P. dkk. CheXaid: bantuan pembelajaran mendalam untuk diagnosis dokter terhadap tuberkulosis menggunakan rontgen dada pada pasien dengan HIV. NPJ Digit. Med. 3, 115 (2020).
- Kim, H.-E. dkk. Perubahan deteksi kanker dan penarikan positif palsu dalam mamografi menggunakan kecerdasan buatan: studi retrospektif multireader. Lancet Digit. Kesehatan 2, e138-e148 (2020).
- 92. Tschandl, P. dkk. Kolaborasi manusia-komputer untuk pengenalan kanker kulit . *Nat. Med.* **26**, 1229-1234 (2020).
- van der Laak, J., Litjens, G. & Ciompi, F. Pembelajaran mendalam dalam histopatologi: jalan menuju klinik. Nat. Med. 27, 775-784 (2021).
- Willemink, MJ dkk. Mempersiapkan data pencitraan medis untuk pembelajaran mesin . Radiologi 295, 4-15 (2020).
- Irvin, J. dkk. CheXpert: dataset radiografi dada yang besar dengan label ketidakpastian dan perbandingan ahli. dalam Prosiding Konferensi AAAI di Kecerdasan Buatan vol. 33, 590-597 (2019).
- Kelly, CJ, Karthikesalingam, A., Suleyman, M., Corrado, G. & King, D. Tantangan utama untuk memberikan dampak klinis dengan kecerdasan buatan. BMC Med. 17, 195 (2019).
- 97. DeGrave, A.J., Janizek, J.D. & Lee, S.-I. AI untuk radiografi

  OBAT ALAMI | VOL 28 | JANUARI 2022 | 31-38 | www.nature.com/naturemedicine

Deteksi COVID-19 memilih jalan pintas daripada sinyal. *Nat. Mach. Intell.* **3**, 610-619 (2021).

- Cutillo, CM dkk. Kecerdasan mesin dalam perawatan kesehatan: perspektif tentang kepercayaan, penjelasan, kegunaan, dan transparansi. NPJ Digit. Med. 3, 47 (2020).
- Sendak, MP, Gao, M., Brajer, N. & Balu, S. Menyajikan informasi model pembelajaran mesin kepada pengguna akhir klinis dengan label fakta model. NPJ Digit. Med. 3, 41 (2020).
- Saporta, A. dkk. Peta saliency deep learning tidak secara akurat menyoroti wilayah yang relevan secara diagnostik untuk interpretasi citra medis. Pracetak di medRxiv https://doi.org/10.1101/2021.02.28.21252634 (2021).
- 101. Ehsan, U. dkk. Siapa dalam AI yang dapat dijelaskan: bagaimana latar belakang AI membentuk persepsi tentang penjelasan AI. Tersedia dalam versi cetak di https://arxiv.org/ abs/2107.13509 (2021)
- Reyes, M. dkk. Tentang kemampuan interpretasi kecerdasan buatan dalam radiologi: Tantangan dan peluang. Radio. Artif. Intell. 2, e190043 (2020).
- Liu, C. dkk. Tentang replikasi dan reproduktifitas pembelajaran mendalam dalam rekayasa perangkat lunak . Pracetak di https://arxiv.org/abs/2006.14244 (2020).
- 104. Beam, AL, Manrai, AK & Ghassemi, M. Tantangan terhadap reproduktifitas model pembelajaran mesin dalam perawatan kesehatan. *J. Am. Med. Assoc.* **323**, 305-306 (2020).
- 105. Gerke, S., Babic, B., Evgeniou, T. & Cohen, I. G. Perlunya pandangan sistem untuk mengatur perangkat lunak berbasis kecerdasan buatan/pembelajaran mesin sebagai perangkat medis. NPJ Digit. Med. 3, 53 (2020)
- Lee, CS & Lee, AY Aplikasi klinis dari mesin pembelajaran berkelanjutan pembelajaran. *Lancet Digit. Kesehatan* 2, e279-e281 (2020).
- 107. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Usulan Kerangka Kerja Regulasi untuk Modifikasi Perangkat Lunak Berbasis Kecerdasan Buatan/Pembelajaran Mesin (AI/ML) sebagai Perangkat Medis (SaMD): Makalah Diskusi dan Permintaan Umpan Balik (FDA, 2019).
- Morley, J. dkk. Perdebatan tentang etika AI dalam perawatan kesehatan: rekonstruksi dan tinjauan kritis. SSRN http://dx.doi.org/10.2139/ ssrn.3486518 (2019.
- Price, WN, Gerke, S. & Cohen, IG Potensi pertanggungjawaban bagi dokter yang menggunakan kecerdasan buatan. J. Am. Med. Assoc. 322, 1765-1766 (2019).
- Larson, DB, Magnus, DC, Lungren, MP, Shah, NH & Langlotz, CP Etika menggunakan dan berbagi data pencitraan klinis untuk kecerdasan buatan: kerangka kerja yang diusulkan. Radiologi 295, 675-682 (2020).
- 111. Kaissis, GA, Makowski, MR, Rückert, D. & Braren, RF Pembelajaran mesin yang aman, menjaga privasi, dan federasi dalam pencitraan medis. *Nat. Mach. Intell.* **2**, 305-311 (2020).
- 112. Larrazabal, AJ, Nieto, N., Peterson, V., Milone, DH & Ferrante, E. Ketidakseimbangan gender dalam set data pencitraan medis menghasilkan pengklasifikasi yang bias untuk diagnosis dengan bantuan komputer. Proc. Natl Acad. Sci. USA 117, 12592-12594 (2020).
- Vyas, DA, Eisenstein, LG & Jones, DS Tersembunyi di depan mata: mempertimbangkan kembali penggunaan koreksi ras dalam algoritme klinis. N. Engl. J. Med. 383, 874-882 (2020).
- 114. Obermeyer, Z., Powers, B., Vogeli, C. & Mullainathan, S. Membedah bias rasial dalam algoritme yang digunakan untuk mengelola kesehatan populasi. *Science* **366**, 447-453 (2019).
- Cirillo, D. dkk. Perbedaan jenis kelamin dan gender serta bias dalam kecerdasan buatan untuk biomedis dan perawatan kesehatan. NPJ Digit. Med. 3, 81 (2020).

### Ucapan Terima Kasih

Kami berterima kasih kepada A. Tamkin dan N. Phillips atas masukannya. E.J.T. menerima dukungan dana dari hibah Institut Kesehatan Nasional AS UL1TR002550.

### Kontribusi penulis

P.R. dan E.J.T. mengonsep tinjauan ini. E.C., O.B. dan P.R. bertanggung jawab atas desain dan sintesis Tinjauan ini. Semua penulis berkontribusi dalam penulisan dan penyuntingan naskah.

### Kepentingan yang bersaing

Para penulis menyatakan tidak memiliki kepentingan yang bersaing.

### Informasi tambahan

Korespondensi dapat ditujukan kepada Eric J. Topol.

Informasi tinjauan sejawat Nature Medicine berterima kasih kepada Despina Kontos dan para peninjau lainnya yang tidak disebutkan namanya atas kontribusi mereka dalam tinjauan sejawat terhadap karya ini. Karen O'Leary adalah editor utama pada artikel ini dan mengelola proses editorial dan penelaahan sejawat bekerja sama dengan tim editorial lainnya

Informasi cetak ulang dan perizinan tersedia di www.nature.com/reprints.

Catatan penerbit: Springer Nature tetap netral terhadap klaim yurisdiksi dalam peta yang diterbitkan dan afiliasi kelembagaan.

© Springer Nature America, Inc. 2022

Diperbanyak dengan izin dari pemilik hak cipta. Dilarang mereproduksi lebih lanjut tanpa izin.