

**EPIDEMIOLOGI  
KESEHATAN  
REPRODUKSI**



# **EPIDEMIOLOGI KESEHATAN REPRODUKSI**

Dr. Cicilia Windiyaningsih, SMIP, SKM, M.Kes.



**RAJAWALI PERS**  
Divisi Buku Perguruan Tinggi  
**PT RajaGrafindo Persada**  
D E P O K

*Perpustakaan Nasional: Katalog Dalam Terbitan (KDT)*

Cicilia Windiyaningsih

Epidemiologi Kesehatan Reproduksi/Cicilia Windiyaningsih

— Ed. 1—Cet. 1.—Depok: Rajawali Pers, 2018.

xii, 182 hlm. 23 cm

Bibliografi: hlm. 173

ISBN 978-602-425-518-3

1. Reproduksi manusia.

I. Judul

616. 65

Hak cipta 2018, pada Penulis

---

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara apa pun, termasuk dengan cara penggunaan mesin fotokopi, tanpa izin sah dari penerbit

---

**2018.1985 RAJ**

**Dr. Cicilia Windiyaningsih, SMIP, SKM., M.Kes.**

***EPIDEMIOLOGI KESEHATAN REPRODUKSI***

---

Cetakan ke-1, April 2018

---

Hak penerbitan pada PT RajaGrafindo Persada, Depok

---

Desain cover octiviena@gmail.com

---

Dicetak di Rajawali Printing

---

**PT RAJAGRAFINDO PERSADA**

Anggota IKAPI

*Kantor Pusat:*

Jl. Raya Leuwinanggung, No.112, Kel. Leuwinanggung, Kec. Tapos, Kota Depok 16956

Tel/Fax : (021) 84311162 – (021) 84311163

E-mail : rajapers@rajagrafindo.co.id [http:// www.rajagrafindo.co.id](http://www.rajagrafindo.co.id)

*Perwakilan:*

**Jakarta**-16956 Jl. Raya Leuwinanggung No. 112, Kel. Leuwinanggung, Kec. Tapos, Depok, Telp. (021) 84311162.

**Bandung**-40243, Jl. H. Kurdi Timur No. 8 Komplek Kurdi, Telp. 022-5206202. **Yogyakarta**-Perum. Pondok Soragan

Indah Blok A1, Jl. Soragan, Ngestiharjo, Kasihan, Bantul, Telp. 0274-625093. **Surabaya**-601 18, Jl. Rungkut Harapan

Blok A No. 09, Telp. 031-8700819. **Palembang**-30137, Jl. Macan Kumbang III No. 10/4459 RT 78 Kel. Demang Lebar

Daun, Telp. 0711-445062. **Pekanbaru**-28294, Perum De' Diandra Land Blok C 1 No. 1, Jl. Kartama Marpoyan Damai,

Telp. 0761-65807. **Medan**-20144, Jl. Eka Rasmi Gg. Eka Rossa No. 3A Blok A Komplek Johor Residence Kec. Medan

Johor, Telp. 061-7871546. **Makassar**-90221, Jl. Sultan Alauddin Komp. Bumi Permata Hijau Bumi 14 Blok A14 No. 3,

Telp. 0411-861618. **Banjarmasin**-701 14, Jl. Bali No. 31 Rt 05, Telp. 0511-3352060. **Bali**, Jl. Imam Bonjol Gg 100/V

No. 2, Denpasar Telp. (0361) 8607995. **Bandar Lampung**-35115, Jl. P. Kemerdekaan No. 94 LK I RT 005 Kel. Tanjung

Raya Kec. Tanjung Karang Timur, Hp. 082181950029.

## KATA PENGANTAR

Dewasa ini kesehatan reproduksi (kespro) mendapat perhatian khusus secara global sejak diangkatnya isu tersebut dalam Konferensi Internasional tentang Kependudukan dan Pembangunan. Di Indonesia pun kespro mendapat perhatian khusus dari pemerintah, mengingat banyak masalah-masalah kespro yang terjadi di masyarakat. Angka kematian ibu dan bayi yang tinggi, kurangnya pengetahuan remaja tentang kespro mengakibatkan dapat terjadi kehamilan dan aborsi serta jumlah kasus HIV yang tidak bisa dihambat. Banyaknya lulusan tenaga kesehatan, seperti kebidanan belum membuahkan hasil angka kematian ibu dan bayi sesuai target yang ditentukan. Salah satu penyebabnya adalah belum dipahaminya dan belum diterapkannya dalam kehidupan sehari-hari ilmu epidemiologi yang kegiatan utamanya berbasis pada surveilans epidemiologi, khususnya pada buku ini akan dibahas epidemiologi yang terkait kesehatan reproduksi termasuk surveilans epidemiologi. Adapun kegiatan pembelajaran epidemiologi kesehatan reproduksi meliputi Definisi Epidemiologi Kesehatan Reproduksi, Masalah Kesehatan Reproduksi di Indonesia, Target Kesehatan Reproduksi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dan *Sustainable Development Goals* Kesehatan Reproduksi, Ukuran-Ukuran dalam Epidemiologi Kesehatan Reproduksi, Epidemiologi dan Desain Studi Epidemiologi Kesehatan Reproduksi, Epidemiologi Deskriptif

dan Analitik, Standardisasi Langsung dan Tidak Langsung Kespro, *Screening*, Validitas dan Reabilitas, Studi *Crosectional*, Kasus Kontrol, Kohort, Eksperimental, Bias, *Counfounding* dan Interaksi, Surveilans Epidemiologi Kespro. Harapan penulis dengan memahami buku ini dapat menjelaskan dan menerapkan Epidemiologi Kesehatan Reproduksi dalam kehidupan sehari-hari di rumah maupun di semua tempat layanan Kesehatan (Pratik Mandiri Dokter Umum, Spesialis, Bidan, Perawat, Puskesmas, Balai Pengobatan, Klinik-Klinik, Rumah Sakit, Kantor Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota, Provinsi, Kementerian Kesehatan, dan jajarannya, niscaya cita-cita menurunkan angka kelahiran, kesakitan dan kematian ibu dan anak menurun secara bermakna.

Buku ini tentu saja masih belum sempurna, untuk itu penulis membutuhkan kritik dan masukan yang membangun guna penyempurnaan buku ini. Saya mengucapkan terimakasih kepada para guru besar di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, dan semua pihak yang berkontribusi terbitnya buku ini.

Hormat Saya

Dr. Cicilia Windyaningsih SMIP, SKM., M.Kes.

# DAFTAR ISI

|  |            |
|--|------------|
| <b>KATA PENGANTAR</b>                                      | <b>v</b>   |
| <b>DAFTAR ISI</b>  | <b>vii</b> |
| <b>DAFTAR SINGKATAN</b>                                    | <b>xi</b>  |
| <b>BAB 1 EPIDEMIOLOGI KESEHATAN REPRODUKSI</b>             | <b>1</b>   |
| A. Definisi Kesehatan Reproduksi                           | 1          |
| B. Komponen Prioritas Kesehatan Reproduksi<br>di Indonesia | 1          |
| C. Hak Reproduksi  | 2          |
| D. Siklus Hidup Reproduksi                                 | 3          |
| E. Materi Kesehatan Reproduksi                             | 4          |
| 1. Organ Reproduksi Perempuan                              | 4          |
| 2. Organ Reproduksi Laki-Laki                              | 4          |
| 3. Seks dan Kehamilan                                      | 5          |
| 4. Pencegahan Kehamilan                                    | 5          |
| 5. Perilaku Seksual Berisiko dan Akibatnya                 | 6          |

|              |  |           |
|--------------|--|-----------|
| <b>BAB 2</b> | <b>MASALAH KESEHATAN REPRODUKSI<br/>DI INDONESIA</b>   | <b>9</b>  |
| A.           | Pendahuluan  | 9         |
| B.           | Fakta Permasalahan   | 10        |
| C.           | Aborsi   | 11        |
|              | 1. Pengertian  | 12        |
|              | 2. Klasifikasi   | 13        |
|              | 3. Ruang Lingkup dan Masalah   | 13        |
|              | 4. Penyebab  | 13        |
|              | 5. Dampak  | 14        |
|              | 6. Pencegahan  | 15        |
|              | 7. <i>Menstrual Regulation</i>   | 15        |
|              | 8. Kehamilan Tidak Diinginkan  | 16        |
|              | 9. Cara Efektif Mencegah Kehamilan yang Tidak<br>Diinginkan  | 17        |
| D.           | Remaja   | 18        |
|              | 1. Pengertian  | 19        |
|              | 2. Faktor Risiko Reproduksi Remaja   | 20        |
|              | 3. Ruang Lingkup dan Masalah   | 20        |
|              | 4. Kondisi-Kondisi Yang Berperan dalam<br>Intervensi   | 21        |
|              | 5. Pekerja Seks Komersial Sebagai Kelompok<br>Risiko Tinggi  | 21        |
|              | 6. Pembimbingan Edukasi Mencegah Penyakit<br>Menular Seksual   | 22        |
| <b>BAB 3</b> | <b>KEBIJAKAN NASIONAL DAN TARGET<br/>KESEHATAN REPRODUKSI KEMENTERIAN<br/>KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA</b> | <b>25</b> |
| A.           | Kebijakan Umum Kesehatan Reproduksi  | 25        |
| B.           | Strategi Umum  | 25        |
| C.           | Kebijakan dan Strategi Komponen  | 26        |
|              | 1. Kebijakan Kesehatan Ibu dan Anak  | 26        |
|              | 2. Strategi Kesehatan Ibu dan Anak   | 26        |

|              |   |           |
|--------------|---|-----------|
| D.           | Target yang Akan Dicapai                                  | 33        |
| 1.           | Kesehatan Ibu dan Anak                                    | 33        |
| 2.           | Keluarga Berencana  | 29        |
| 3.           | Penanggulangan IMS, HIV/AIDS                              | 34        |
| 4.           | Kesehatan Reproduksi Remaja                               | 34        |
| 5.           | Kesehatan Reproduksi Usia Lanjut                          | 34        |
| 6.           | Perbedaan Perempuan                                       | 34        |
| E.           | Penjabaran Strategi                                       | 35        |
| 1.           | Manajemen Program   | 35        |
| 2.           | Pelayanan   | 35        |
| 3.           | Kegiatan Pendukung  | 37        |
| F.           | Kondisi Kesehatan Reproduksi di Indonesia                 | 38        |
| <b>BAB 4</b> | <b>UKURAN-UKURAN EPIDEMIOLOGI</b>                         | <b>41</b> |
| A.           | Ukuran Frekuensi Penyakit                                 | 41        |
| 1.           | Proporsi  | 41        |
| 2.           | Rate  | 41        |
| 3.           | Rasio   | 42        |
| 4.           | Insiden   | 43        |
| 5.           | Contoh-Contoh   | 44        |
| 6.           | <i>Prevalence Rate</i>                                    | 52        |
| 7.           | Ukuran Kematian   | 54        |
| 8.           | Ukuran Untuk Efek   | 57        |
| <b>BAB 5</b> | <b>PENELITIAN EPIDEMIOLOGI DALAM KESEHATAN REPRODUKSI</b> | <b>63</b> |
| A.           | Tujuan Umum   | 63        |
| B.           | Proses Penelitian   | 64        |
| 1.           | Metode-metode Epidemiologi                                | 64        |
| 2.           | Studi dalam Epidemiologi                                  | 65        |
| C.           | Studi Epidemiolog   | 65        |
| 1.           | Sifat-sifat Penting                                       | 66        |
| 2.           | Kuntungan dan Kerugian Studi Deskriptif                   | 67        |

|              |  |            |
|--------------|--|------------|
| D.           | Studi Deskriptif   | 66         |
| 1.           | Sifat-sifat Penting  | 66         |
| 2.           | Keuntungan dan Kerugian Studi Deskriptif                   | 67         |
| E.           | Studi. Analitik  | 71         |
| 1.           | Studi Kasus - Kontrol                                      | 72         |
| 2.           | Studi Kohort   | 102        |
| 3.           | Eksperimental = <i>Experiment</i> = Uji Coba               | 119        |
| <b>BAB 6</b> | <b>SCREENING</b>   | <b>163</b> |
| A.           | Definisi <i>Screening</i>                                  | 163        |
| B.           | Tipe <i>Screening</i>                                      | 163        |
| 1.           | Tipe <i>Screening</i> Berdasarkan Pencegahannya            | 163        |
| 2.           | Tipe-tipe <i>Screening</i> Menurut sasarannya              | 164        |
| C.           | Syarat-Syarat Skrining                                     | 164        |
| D.           | Aspek Epidemiologi Skrining Tes                            | 165        |
| 1.           | Aspek Epidemiologi Skrining Tes                            | 165        |
| 2.           | Realibilitas/Presisi/Konsisten/Agreement                   | 166        |
| 3.           | Efficacy   | 166        |
| 4.           | Aspek Validitas dan reabilitas untuk instrument penelitian | 168        |
|              | <b>DAFTAR PUSTAKA</b>                                      | <b>173</b> |
|              | <b>LAMPIRAN</b>  | <b>177</b> |
|              | <b>BIODATA PENULIS</b>                                     | <b>181</b> |

## DAFTAR SINGKATAN

|          |   |
|----------|---|
| AADR     | : <i>Age Adjusted Death Rate</i>                                |
| AIDS     | : <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>                     |
| AKB      | : Angka Kematian Bayi   |
| AKBalita | : Angka Kematian Bayi Umur Lima Tahun                           |
| AKI      | : Angka Kematian Ibu  |
| AKN      | : Angka Kematian Neonatal                                       |
| AR       | : <i>Attack Rate</i>  |
| AR       | : <i>Atributable Risk</i>                                       |
| ASDR     | : <i>Age Spesific Death Rate</i>                                |
| ASI      | : Air Susu Ibu  |
| ABRI     | : Angkatan Bersenjata Republik Indonesia                        |
| BKKBN    | : Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional                  |
| CDR      | : <i>Crude Death Rate</i>                                       |
| CI       | : <i>Cumulative Incidence</i>                                   |
| CSDR     | : <i>Cause Specific Death Rate</i>                              |
| Depkes   | : Departemen Kesehatan  |
| DMPA     | : <i>Depoprovera Medroxyprogesterone Acetate</i>                |
| GSI      | : Gerakan Sayang Ibu  |
| ID       | : <i>Incidence Density</i>                                      |
| I        | : <i>Incidence</i> /Kasus baru yang terjadi antara periode      |
| IUD      | : <i>Intrauterine Device</i>                                    |
| KHPPIA   | : Kelangsungan Hidup Perkembangan dan Perlindungan Ibu dan Anak |
| KIA      | : Kesehatan Ibu dan Anak  |
| KKR      | : Konsil Kesehatan Reproduksi                                   |
| KR       | : Kesehatan Reproduksi  |
| KPA      | : Komisi Perlindungan Anak                                      |
| KIE      | : Komunikasi Informasi Edukasi                                  |
| LP/LS    | : Lintas Program dan Lintas Sektoral                            |

|      |   |
|------|---|
| LSM  | : Lembaga Swadaya Masyarakat                    |
| MCI  | : <i>Miocardio Infark</i>                       |
| MTBS | : Manajemen Terpadu Balita Sakit                |
| ODHA | : Orang dengan HIV/AIDS                         |
| OR   | : <i>Odd Ratio</i>                              |
| PAR  | : <i>Population Atributable Risk</i>            |
| PID  | : <i>Pelvic Inflamantory Disease</i>            |
| PKPR | : Pelayanan Kesehatan Peduli Remaja             |
| PP   | : <i>Periode Prevalence</i>                     |
| PP   | : <i>Point Prevalence</i>                       |
| PPAK | : Perkumpulan Akseptor Keluarga Berencana Kenya |
| PUG  | : Pengarusutamaan Gender                        |
| PUS  | : Pasangan Usia Subur                           |
| PT   | : <i>Population Time</i> (waktu populasi)       |
| RCT  | : Randomized Clinical Trial                     |
| RR   | : <i>Relative Risk</i>                          |
| RR   | : <i>Risk Difference</i>                        |
| RRC  | : Republik Rakyat China                         |
| RS   | : Rumah Sakit                                   |
| SSP  | : Susunan Saraf Pusat                           |
| SBH  | : Saka Bhakti Husada                            |
| TSP  | : <i>Tubal Sterilization Procedure</i>          |
| UTI  | : <i>Urinal Tract Infection</i>                 |
| WUS  | : Wanita Usia Subur                             |

## A. Definisi Kesehatan Reproduksi

Kespro didefinisikan sebagai keadaan sejahtera fisik, mental dan sosial secara utuh yang tidak semata-mata bebas dari penyakit atau kecacatan, dalam semua hal yang berkaitan dengan sistem reproduksi serta fungsi dan prosesnya.

## B. Komponen Prioritas Kesehatan Reproduksi di Indonesia

1. Kesehatan ibu dan bayi baru lahir;
2. Keluarga berencana;
3. Kespro remaja;
4. PMS dan HIV/AIDS;

Pelayanan yang mencakup empat komponen prioritas itu disebut Pelayanan Kesehatan Reproduksi Esensial (PKRE). Jika PKRE ditambah dengan Pelayanan Kesehatan Reproduksi bagi usia lanjut maka pelayanan yang diberikan disebut Pelayanan Kesehatan Reproduksi Komprehensif (PKRK).

## C. Hak Reproduksi

Hak reproduksi perorangan dapat diartikan bahwa setiap orang, baik laki-laki maupun perempuan (tanpa memandang perbedaan kelas, sosial, suku, umur, agama, dan lain-lain) mempunyai hak yang sama untuk memutuskan secara bebas dan bertanggung jawab (kepada diri, keluarga dan masyarakat) mengenai jumlah anak, jarak antar anak serta untuk menentukan waktu kelahiran anak dan di mana akan melahirkannya. Secara praktis, hak reproduksi dijabarkan sebagai berikut.

1. Setiap orang berhak memperoleh standar pelayanan kesehatan reproduksi yang terbaik.
2. Perempuan dan laki-laki sebagai pasangan atau individu yang berhak memperoleh informasi lengkap tentang seksualitas, kesehatan reproduksi dan manfaat serta efek samping obat-obatan, alat dan tindakan medis yang digunakan untuk mengatasi masalah kespro.
3. Hak untuk memperoleh pelayanan KB yang aman, efektif, terjangkau dan dapat diterima sesuai dengan pilihan, tanpa paksaan.
4. Perempuan berhak memperoleh pelayanan kesehatan yang dibutuhkan, yang memungkinkannya sehat dan selamat dalam menjalani kehamilan dan persalinan serta memperoleh bayi yang sehat.
5. Hubungan suami istri didasari penghargaan terhadap pasangan masing-masing dan dilakukan dalam situasi kondisi yang diinginkan bersama, tanpa unsur paksaan, ancaman dan kekerasan.
6. Remaja laki-laki dan perempuan berhak memperoleh informasi yang tepat dan benar tentang reproduksi remaja sehingga dapat berperilaku sehat dan menjalani kehidupan seksual yang bertanggung jawab.
7. Laki-laki dan perempuan berhak mendapat informasi yang mudah diperoleh, lengkap dan akurat mengenai IMS dan HIV/AIDS

## D. Siklus Hidup Reproduksi

Ruang lingkup kespro mencakup keseluruhan kehidupan manusia sejak lahir hingga mati. Pendekatan yang diterapkan dalam menguraikan ruang lingkup kespro adalah pendekatan siklus hidup yang berarti memperhatikan kekhususan kebutuhan penanganan sistem reproduksi pada setiap fase kehidupan, serta kesinambungan antar fase kehidupan tersebut. Dengan demikian, masalah kespro pada setiap fase kehidupan dapat diperkirakan dan apabila tidak ditangani dengan baik maka hal ini dapat berakibat buruk pada masa kehidupan selanjutnya.

Dalam pendekatan siklus hidup dikenal lima tahap, yaitu

1. konsepsi,
2. bayi dan anak,
3. remaja,
4. usia subur,
5. usia lanjut,

Berikut digambarkan pendekatan siklus hidup kespro untuk laki-laki dan perempuan.

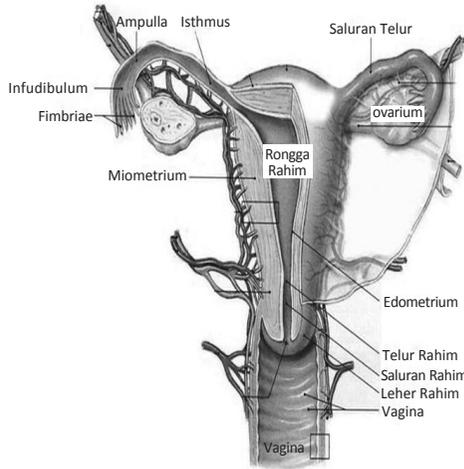
Melihat gambar berikut, tampaknya perempuan mempunyai kebutuhan khusus dibandingkan laki-laki karena kodratnya untuk haid, hamil, melahirkan, menyusui dan mengalami *menopause* sehingga memerlukan pemeliharaan kesehatan yang lebih intensif selama hidupnya. Ini berarti bahwa pada masa-masa kritis, seperti pada saat kehamilan, terutama sekitar persalinan diperlukan perhatian khusus terhadap perempuan.

## E. Materi Kesehatan Reproduksi

### 1. Organ Reproduksi Perempuan

- a. Indung telur. Jumlah dua buah dan terletak di kiri dan kanan rahim, berfungsi mengeluarkan sel telur sebulan sekali secara bergantian.
- b. Fimbria (ujung rahim). Bentuknya seperti tangan, berfungsi menangkap sel telur yang dikeluarkan oleh indung telur.
- c. Saluran telur, berfungsi mengantar telur dari indung telur menuju rahim.

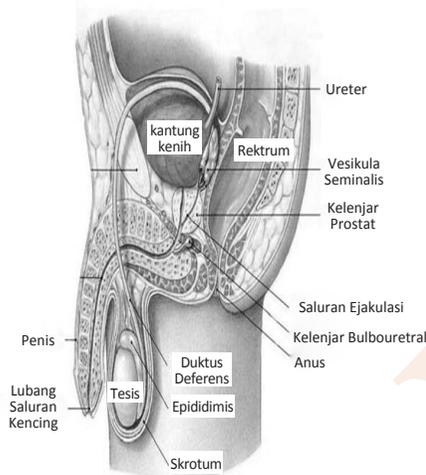
- d. Rahim, berfungsi sebagai tempat menyimpan janin.
- e. Leher Rahim atau Liang Senggama, berfungsi sebagai tempat keluarnya menstruasi, tempat penis saat bersenggama dan sebagai jalan keluar bayi saat melahirkan.



[www.info.asik.com/2012/12/Kesehatan-reproduksi.html](http://www.info.asik.com/2012/12/Kesehatan-reproduksi.html). 7 Maret 2018. 16.30 WIB.

## 2. Organ Reproduksi Laki-Laki

- a. *Scrotum* (kantong penis).
- b. Testis. Jumlahnya dua buah, berfungsi memproduksi sperma.
- c. Saluran Sperma, berfungsi menyalurkan sperma dari testis menuju *vesica seminalis*.
- d. *Vesica seminalis*, sebagai tempat dikumpulkannya sperma yang dihasilkan oleh testis. *Vesica seminalis* memproduksi cairan mani yang kemudian bercampur dengan sel sperma.
- e. Saluran kencing.
- f. Penis.



[www.info.asik.com/2012/12/Kesehatan-reproduksi.html](http://www.info.asik.com/2012/12/Kesehatan-reproduksi.html). 7 Maret 2018. 16.30 WIB.

### 3. Seks dan Kehamilan

Hubungan seks dapat menyebabkan kehamilan bila perempuan berada dalam masa subur. Artinya, walaupun hubungan seks hanya dilakukan satu kali, perempuan sudah bisa hamil. Apalagi bila dilakukan lebih dari satu kali. Hubungan seks sebelum menikah banyak mengandung risiko, seperti kehamilan yang tidak diinginkan, pengguguran kandungan atau terkena penyakit menular seksual. Kehamilan dapat terjadi karena pertemuan benih laki-laki dan perempuan. Pada saat hubungan seks dilakukan, alat kelamin laki-laki masuk ke dalam vagina. Bila terjadi ejakulasi (pengeluaran sperma dan cairan mani) dengan posisi alat kelamin laki-laki berada di dalam vagina akan memudahkan pertemuan sperma dan sel telur yang berisiko terjadinya pembuahan dan kehamilan.

Tanda-tanda kehamilan meliputi tidak datang haid, pusing dan muntah pada pagi hari, buah dada membesar, sekitar putting susu agak gelap dan perut ibu membesar. Kehamilan pada masa remaja dapat menyebabkan berbagai risiko yang mengancam remaja dan bayinya, yaitu keguguran, bayi lahir sebelum waktunya serta berat badan lahir rendah, proses kelahiran dengan penyulit yang dapat mengakibatkan kematian pada ibu atau bayinya. Risiko lain bagi remaja dapat mengalami gangguan kejiwaan, risiko putus sekolah serta aborsi yang tidak aman.

## 4. Pencegahan Kehamilan

Kontrasepsi merupakan suatu metode untuk mencegah terjadinya kehamilan. Macamnya, antara lain sebagai berikut.

### a. Metode Kontrasepsi Alamiah.

Pencegahan kehamilan tanpa menggunakan alat dan tanpa pemeriksaan medis, meliputi *abstinesia* (tidak melakukan hubungan seks), senggama terputus (pada puncak senggama zakar dikeluarkan dari vagina sehingga mani keluar di luar vagina), pantang berkala (tidak senggama pada masa subur).

### b. Metode Kontrasepsi Buatan

Pencegahan kehamilan dengan menggunakan alat dan harus melalui pemeriksaan medis. Metode ini terdiri dari non hormonal (kondom, spermisida dan alat kontrasepsi dalam rahim) serta hormonal (pil, suntik, susuk).

## 5. Perilaku Seksual Berisiko dan Akibatnya

Perilaku seksual berisiko adalah perilaku seks yang berisiko tertular penyakit menular seksual (PMS) dan HIV/AIDS. Beberapa perilaku seksual berisiko yang perlu diketahui adalah

### a. Homoseksual dan biseksual

Homoseksual adalah suatu kondisi tertentu di mana seseorang dapat tertarik dengan sesama jenisnya. Hubungan antara laki-laki dan laki-laki dikenal dengan istilah *gay*, sedangkan jika wanita dengan wanita lainnya disebut *lesbian*. Mereka yang tertarik dengan sesama jenisnya tetapi dapat juga tertarik dengan lawan jenis serta dorongan seksual timbul terhadap keduanya atau disebut *biseksual*.

### b. Hubungan seksual anal

Hubungan seks yang dilakukan dengan cara memasukkan alat kelamin pria ke dubur pasangannya. Perilaku ini dapat mengakibatkan luka pada anus sehingga berisiko tertular PMS dan HIV/AIDS.

### c. Hubungan seksual oral

Hubungan seks yang dilakukan dengan cara memasukkan alat kelamin ke mulut pasangannya. Perilaku ini berisiko tertular PMS dan HIV/AIDS.

d. Penyakit Menular Seksual (PMS) dan HIV/AIDS

1) Penyakit Menular Seksual (PMS)

PMS merupakan penyakit yang menular terutama melalui hubungan seksual. PMS ini akan lebih berisiko bila melakukan hubungan seksual dengan berganti-ganti pasangan, baik melalui vagina, oral maupun anal. Pada laki-laki, gejalanya lebih mudah dikenali/dirasakan sedangkan pada perempuan, sebagian besar tanpa gejala sehingga cenderung tidak mencari pengobatan dan menjadi sumber penularan PMS.

Ada tiga gejala utama dalam PMS dan jenisnya, yaitu 1) duh tubuh/cairan: gonore/kencing nanah, radang saluran kemih, klamidia dan kandidiasis genital; 2) tukak/luka, sipilis/raja singa, herpes; 3) gejala tumbuhan: kutil kelamin/jengger ayam.

2) HIV/AIDS

AIDS (*Acquired Immuno Deficiency Syndrome*) adalah kumpulan gejala/*syndrome* akibat menurunnya sistem kekebalan tubuh manusia. Penyebabnya adalah virus HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) yang menyerang sel-sel pertahanan tubuh. HIV/AIDS dapat menular melalui hubungan seks dengan pasangan yang mengidap HIV, transfusi darah yang mengandung HIV serta ibu hamil HIV ke bayi yang dikandungnya, juga melalui air susu ibu.

DUMMMY

[Halaman ini sengaja dikosongkan]

## A. Pendahuluan

Dewasa ini di Indonesia terdapat beberapa masalah kesehatan reproduksi yang masih perlu mendapat perhatian secara sungguh-sungguh dari semua pihak, antara lain: anemia pada ibu hamil, kematian ibu, kematian bayi, kanker payudara, kanker leher rahim, abortus, PMS, HIV-AIDS, kanker prostat, osteoporosis, anemia pada kelompok mahasiswa, anak-anak usia sekolah. Permasalahan tersebut harus ditangani secara sungguh-sungguh karena dampaknya akan mempengaruhi kualitas sumber daya manusia Indonesia di masa yang akan datang. Perubahan masalah kesehatan ditandai dengan terjadinya berbagai macam transisi kesehatan berupa transisi demografi, transisi epidemiologi, transisi gizi dan transisi perilaku. Transisi kesehatan ini pada dasarnya telah menciptakan beban ganda (*double burden*) masalah kesehatan. Transisi demografi, misalnya mendorong peningkatan usia harapan hidup yang meningkatkan proporsi kelompok usia lanjut, sementara masalah bayi dan balita tetap menggantung. Transisi epidemiologi menyebabkan beban ganda atas penyakit menular yang belum pupus, ditambah lagi dengan penyakit tidak menular yang meningkat dengan drastis. Transisi gizi ditandai dengan gizi kurang dibarengi dengan gizi lebih. Transisi perilaku membawa masyarakat beralih dari perilaku tradisional menjadi modern yang cenderung membawa risiko.

## B. Fakta Permasalahan

1. Perkiraan total populasi di Indonesia 238,2 juta. Angka Kematian Ibu: 228/100.000 kelahiran hidup dari jumlah tersebut 30% akibat abortus (SDKI, 2007). (Filipina 94, Malaysia 48, Thailand 40, Srilangka 32). Riset Kesehatan dasar di Indonesia pada tahun 2013 angka kematian ibu sebesar 359/100.000, Angka kematian bayi: 34/1000 kelahiran hidup (32/1000); Angka kematian Balita 44/1000 kelahiran hidup; rasio tingkat kesuburan 2,3; penggunaan kontrasepsi 54% (metode modern) dan 61% (metode tradisional); prevalensi HIV 0,2%; kelahiran didampingi tenaga terampil 75% .
2. Kesehatan reproduksi merupakan keadaan seksualitas yang sehat yang berhubungan dengan fungsi dan proses sistem reproduksi. Seksualitas dalam hal ini berkaitan erat dengan anatomi dan fungsional alat reproduksi atau alat kelamin manusia dan dampaknya bagi kehidupan fisik dan biologis manusia. Termasuk dalam menjaga kesehatannya dari gangguan seperti IMS dan HIV/AIDS (Herbaleng, 2001). Penyakit menular seksual (PMS) merupakan salah satu penyakit menular yang menjadi permasalahan kesehatan secara global karena pola penyakitnya hampir terjadi di semua negara. Pada dekade terakhir ini, insiden PMS di berbagai negara diseluruh dunia mengalami peningkatan yang cukup cepat. Peningkatan insiden PMS dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti perubahan demografik, fasilitas kesehatan yang tersedia kurang memadai, pendidikan kesehatan dan pendidikan seksual kurang tersebar luas, kontrol PMS belum dapat berjalan baik serta adanya perubahan sikap dan perilaku (Daili, 2003). Salah satu tujuan dari *Millenium Development Goals* (MDGs) adalah menurunkan angka prevalensi penyakit menular seksual, khususnya penyakit HIV/AIDS. Dahulu kelompok penyakit ini dikenal sebagai penyakit kelamin yang hanya terdiri dari lima jenis penyakit, yaitu *gonoroe* (kencing nanah), *sifilis* (raja singa), *ulkus mole*, *limfogranuloma inguinale* (bungkul) dan *granuloma inguinale*. Namun, pada akhir abad ke-20 dapat dibuktikan bahwa pada waktu mengadakan hubungan seksual dapat terjadi infeksi oleh lebih dari 20 jenis kuman sehingga muncullah istilah Penyakit Menular Seksual (PMS). Pada tahun 1997 pada Kongres IUVDT (International

Union of Venereal Diseases and Treponematosi) di Australia, istilah tersebut diubah menjadi IMS, oleh karena semua penyakit yang termasuk dalam kelompok tersebut merupakan penyakit infeksi (Djajakusumah, 2008). *Sexually Transmitted Infection* (STI) dalam bahasa Indonesia diterjemahkan sebagai penyakit Infeksi Menular Seksual (IMS) mencerminkan masalah terbesar dalam kesehatan masyarakat di negara berkembang. Pada seorang individu, penyakit IMS membuat individu tersebut rentan terhadap infeksi HIV. Penularan IMS melalui hubungan seksual diikuti dengan perilaku yang menempatkan individu dalam risiko mencapai HIV, seperti mereka berperilaku bergantian pasangan seksual dan tidak konsisten menggunakan kondom (BNN, 2004). Kelompok-kelompok berisiko tinggi yang dapat menjadi penyebar PMS adalah Pekerja Seks Komersial. PSK menjadi salah satu kelompok yang sepertinya tidak perlu ditanyakan lagi mengapa mereka dapat menjadi kelompok berisiko sangat tinggi. Karena sifat pekerjaan dan perilaku mereka, para PSK berpotensi tertular dan menularkan Infeksi Menular Seksual (IMS) (Kasnodihardjo, 2010). Pekerjaan yang dilakukan PSK dapat menjadi salah satu penyebar PMS, seperti sifilis dan bahkan HIV/AIDS. Komisi Penanggulangan AIDS Nasional mengemukakan bahwa pengidap HIV/AIDS di Indonesia sebagian besar ditemukan di antara Pekerja Seks Komersial (PSK) yang jumlahnya diperkirakan berkisar 190.000-270.000 orang. Jumlah orang yang diperkirakan rawan tertular HIV sebanyak 13-20 juta orang. Melihat kepada kenyataan bahwa PSK adalah kelompok berisiko yang sangat tinggi dalam penyebaran penyakit IMS dan HIV/AIDS maka perlu dilakukan berbagai hal untuk menekan angka penyebaran IMS dan HIV/AIDS dari kalangan Pekerja Seks Komersial (PSK). Cara yang paling penting untuk dilakukan adalah pendampingan atau penyuluhan untuk memberikan pengetahuan kepada PSK tentang penyakit menular seksual.

### **C. Aborsi**

Menurut studi WHO satu dari setiap empat kehamilan berakhir dengan abortus. (BBC.2016) Setiap tahun diperkirakan sekitar 40-50 juta, artinya setiap hari 125.000 abortus.

Pada tahun 1997 menurut Bank Dunia unsafe abortion (aborsi yang tidak aman) merupakan salah satu penyebab utama kematian ibu 13%, di samping itu berbagai penyebab langsung dan tidak langsung lainnya. Menurut The John Hopkins School of Public Health dalam Population Reports-nya tahun 1997 di Amerika Latin terdapat 100 kematian dari 100.000 aborsi, di Asia 400 kematian per 100.000 aborsi dan di Afrika 600 kematian per 100.000 aborsi. Menurut Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional (BKKBN), diperkirakan setiap tahun jumlah aborsi di Indonesia mencapai 2,5 juta jiwa dari 5 juta kelahiran per tahun. Bahkan 1-1,5 juta di antaranya adalah kalangan remaja. Menurut Survei Demografi Kesehatan Indonesia (SKDI) 2004 tentang aborsi atau pengguguran kandungan, tingkat aborsi di Indonesia sekitar 2 sampai 2,6 juta kasus per tahun, yang 30% dari aborsi tersebut dilakukan oleh mereka di usia 15-24 tahun. Kenyataan bahwa kasus aborsi telah banyak terjadi bukanlah sekedar isu atau wacana belaka. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Atas Hendartini di beberapa wilayah Indonesia menunjukkan bahwa telah terjadi tindakan aborsi dengan berbagai cara, seperti tindakan sendiri, bantuan dukun, dengan akupuntur, melalui orang pintar, tindakan bidan, dilakukan oleh dokter umum atau dengan bantuan ahli kandungan. Data yang dihimpun Komnas Perlindungan Anak Indonesia (KPAI) menemukan dalam kurun waktu 2008-2010 kasus aborsi terus meningkat. Tahun 2008 ditemukan 2 juta jiwa anak korban aborsi, tahun berikutnya 2009 naik 300.000 menjadi 2,3 juta janin yang dibuang paksa. Sementara itu, pada tahun 2012 naik dari 200.000 menjadi 2,5 juta jiwa. 62,6% pelaku di antaranya adalah anak berusia di bawah 18 tahun. Data dari Perkumpulan Keluarga Berencana Indonesia (PKBI) Pusat, pelaku aborsi justru paling banyak adalah perempuan yang sudah menikah karena program KB-nya gagal. Data dari Studi PKBI di 12 kota dari tahun 2000-2011 juga menunjukkan 73-83% wanita ingin aborsi adalah wanita menikah karena kegagalan kontrasepsi.

## 1. Pengertian

Aborsi adalah proses menggugurkan kandungan atau dalam dunia kedokteran dikenal dengan istilah “*abortus*”. Berarti pengeluaran hasil kontrasepsi (pertemuan sel sperma dan sel telur) sebelum janin dapat hidup di luar kandungan. Ini adalah proses pengakhiran hidup dari janin sebelum diberi kesempatan untuk bertumbuh. Perkataan abortus

dalam bahasa Inggris disebut “*abortion*” berasal dari bahasa Latin yang berarti “gugur kandungan” atau “keguguran”. Sardikin Ginaputra dari Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia memberi pengertian abortus sebagai pengakhiran kehamilan atau hasil konsepsi sebelum janin dapat hidup di luar kandungan. Kemudian, menurut Maryono Reksodipura dari Fakultas Hukum UI, abortus adalah pengeluaran hasil konsepsi dari rahim sebelum waktunya (sebelum dapat lahir secara alamiah). Dari pengertian di atas dapat dikatakan bahwa abortus adalah suatu perbuatan untuk mengakhiri masa kehamilan dengan mengeluarkan janin dari kandungan sebelum janin itu dapat hidup di luar kandungan.

## 2. Klasifikasi

Aborsi diklasifikasikan menjadi tiga macam, yaitu

- a. Aborsi spontan/alamiah: berlangsung tanpa tindakan apa pun. Kebanyakan disebabkan karena kurang baiknya kualitas sel telur dan sel sperma.
- b. Aborsi buatan/sengaja: pengakhiran kehamilan sebelum usia kandungan 28 minggu sebagai akibat tindakan yang disengaja dan disadari oleh calon ibu maupun si pelaksana aborsi (dalam hal ini dokter, bidan atau dukun beranak)
- c. Aborsi terapeutik/medis: pengguguran kandungan buatan yang dilakukan atas indikasi medis. Sebagai contoh, calon ibu yang sedang hamil tetapi mempunyai penyakit darah tinggi menahun atau penyakit jantung yang parah yang dapat membahayakan calon bayi dan ibu. Tetapi ini semua atas pertimbangan medis yang matang dan tidak tergesa-gesa.

## 3. Ruang Lingkup dan Masalah

Menjadi batasan permasalahan aborsi adalah pergaulan yang kaitannya dengan seks pra nikah, pemerkosaan, takut dianggap sebagai aib, dan kontrasepsi yang gagal yang dapat menyebabkan dampak bagi kesehatan.

## 4. Penyebab

Beberapa kalangan meyakini faktor penyebab melakukan aborsi adalah kehamilan yang tidak direncanakan akibat dari beberapa hal, sebagai berikut.

a. Seks pranikah

Dilakukan saat usia mereka diliputi rasa penasaran dan ingin mencoba tapi tidak mau bertanya pada orangtua ataupun guru konseling dan terlebih lagi pengetahuan mereka tentang kontrasepsi masih minim. Akhirnya, mereka mendapatkan informasi dari sumber-sumber yang salah, seperti film porno di mana yang menjadi korban adalah perempuan jika kehamilan tidak diinginkan (KTD) terjadi meskipun aborsi dilakukan maupun tidak.

b. Perkosaan

Dalam kasus perkosaan jelas bahwa jika terjadi KTD, perempuan pasti akan menolak keberadaan janin dalam rahimnya, perasaan dendam, tidak menginginkan, depresi, harus menghadapi stigma miring masyarakat yang tidak menganggap ia sebagai korban sehingga aborsi menjadi solusi terbaik yang diambil.

c. Kontrasepsi yang gagal

Aborsi ini sering dilakukan oleh perempuan yang sudah menikah dengan alasan ekonomi, melanjutkan pendidikan, ikatan kerja, alasan tidak ingin menambah anak, serta alasan kesehatan.

d. Takut dianggap aib keluarga

Selain faktor di atas, ada faktor eksternal yang lebih mendorong terjadinya aborsi, dilihat dari konstruksi sosial kebanyakan perempuan mengambil keputusan aborsi karena faktor-faktor di luar dirinya, perempuan takut akan kemarahan keluarga, tidak mau dianggap sebagai aib keluarga, tertekan, perasaan belum siap menjadi ibu, dan malu pada lingkungannya. Masyarakat lebih cenderung memberi penghakiman norma kesusilaan dan stigma negatif pada perempuan yang mengalami KTD pranikah maupun pada anak yang di dalam rahimnya. Akhirnya, segala hal tersebut terakumulasi dan aborsi menjadi solusi terbaik dari tekanan konstruksi sosial yang terjadi.

## 5. Dampak

- a. mendadak demam,
- b. menggigil karena banyak mengeluarkan darah,
- c. sakit disekitar perut, kram atau sakit disekitar punggung,
- d. perut yang terasa lunak atau sakit jika ditekan,

- e. pendarahan yang berlebihan bahkan menjurus mengalir darah dengan deras,
- f. pengeluaran vagina yang berbau busuk atau disertai darah seperti menstruasi,
- g. mengalami penundaan lebih untuk mendapatkan siklus menstruasi kembali,
- h. kematian mendadak karena pembiusan yang gagal,
- i. kematian secara lambat akibat infeksi serius disekitar kandungan,
- j. rahim yang sobek (*uterine perforation*),
- k. kanker payudara (karena ketidakseimbangan hormon estrogen pada wanita),
- l. kanker indung telur (*cervical cancer*),
- m. kelainan pada *placenta*/ari-ari (*placenta previa*) yang akan menyebabkan cacat pada anak berikutnya dan pendarahan hebat pada saat kehamilan berikutnya.

## 6. Pencegahan

- a. kampanye kondom,
- b. pengetahuan pendidikan seks: peran orangtua dan sekolah turut serta dalam memberi pengetahuan seks yang sesuai dengan jenjang usia anak. Orangtua harus lebih terbuka pikirannya bahwa pendidikan seks bukanlah hal yang tabu, tapi penting. Maka dari itu, kedekatan anak dan orangtua harus terjalin. Jangan sampai seorang anak melakukan seks pranikah dan korban pemerkosaan menjadi hanya karena alasan ingin tahu akibat dari sumber informasi yang salah;
- c. pengetahuan aborsi aman;
- d. pengetahuan mengenai kontrasepsi yang sesuai dan terjangkau perlu digalakkan pada setiap lapisan masyarakat;
- e. bimbingan konseling perlu bagi mereka yang mengalami KTD, agar aborsi bukan dijadikan solusi final.

## 7. Menstrual Regulation

Secara harfiah, artinya pengaturan menstruasi/datang bulan/haid, tetapi dalam praktik *menstrual regulation* ini dilaksanakan terhadap

wanita yang merasa terlambat waktu menstruasi dan berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium ternyata positif dan mulai mengandung. Maka ia minta “dibereskan janinnya” itu. Maka jelaslah bahwa *menstrual regulation* itu pada hakikatnya adalah *abortus provocatus criminalis*, sekalipun dilakukan oleh dokter. Karena itu, abortus dan *menstrual regulation* itu pada hakikatnya adalah pembunuhan janin secara terselubung, berdasarkan Kitab UU Hukum Pidana (KUHP) Pasal 299, 346, 348 dan 349 negara melarang abortus, termasuk *menstrual regulation* dan sanksi hukuman yang cukup berat.

## 8. Kehamilan Tidak Diinginkan

Menurut Kamus Istilah Program Keluarga Berencana, kehamilan tidak diinginkan adalah kehamilan yang dialami oleh seorang perempuan yang sebenarnya belum menginginkan atau sudah tidak menginginkan hamil (BKKBN, 2007). Sedangkan menurut PKBI, kehamilan tidak diinginkan merupakan suatu kondisi di mana pasangan tidak menghendaki adanya kelahiran akibat kehamilan. Kehamilan juga merupakan akibat dari suatu perilaku seksual yang bisa disengaja, banyak kasus yang menunjukkan bahwa tidak sedikit orang yang tidak bertanggung jawab atas kondisi ini. Kehamilan yang tidak diinginkan ini dapat dialami oleh pasangan yang sudah menikah maupun yang belum menikah. Terdapat banyak alasan bagi seorang perempuan tidak menginginkan kehadiran seorang anak pada saat tertentu dalam hidupnya. Menurut Kartono Muhammad, ada beberapa alasan yang membuat kehamilan itu tidak diinginkan pemerkosaan, yaitu

- a. kehamilan yang terjadi karena pemerkosaan,
- b. kehamilan datang pada saat yang belum diharapkan,
- c. bayi dalam kandungan ternyata cacat majemuk yang berat,
- d. kehamilan yang terjadi akibat hubungan seksual di luar nikah.

Menurut PKBI (Perkumpulan Keluarga Berencana Indonesia) tahun 1998, banyak alasan yang dikemukakan mengapa kehamilan tidak diinginkan, sebagai berikut.

Penundaan dan peningkatan jarak usia perkawinan dan semakin dini usia menstruasi pertama. Usia menstruasi yang semakin dini dan usia perkawinan yang semakin tinggi menyebabkan “masa-masa rawan” semakin panjang. Hal ini terbukti banyaknya kasus hamil di luar nikah.

Ketidaktahuan atau minimnya pengetahuan tentang perilaku seksual yang dapat mengakibatkan kehamilan, tidak menggunakan alat kontrasepsi terutama pada perempuan yang sudah menikah, kegagalan alat kontrasepsi, kondisi kesehatan ibu yang tidak menginginkan kehamilan, persoalan ekonomi (biaya untuk melahirkan dan membesarkan anak), alasan karir atau masih sekolah (karena kehamilan dan konsekuensi lainnya dianggap dapat menghambat karir atau kegiatan belajar), kehamilan karena *incest* (hubungan seksual antara yang masih sedarah).

Berbagai akibat yang ditimbulkan oleh kehamilan yang tidak diinginkan, antara lain sebagai berikut.

- a. Kehamilan yang tidak diinginkan dapat mengakibatkan lahirnya seorang anak yang tidak diinginkan (*unwanted child*), di mana anak ini akan mendapat cap buruk sepanjang hidupnya. Masa depan anak yang tidak diinginkan ini sering mengalami keadaan yang menyedihkan karena anak ini tidak mendapat kasih sayang dan pengasuhan yang semestinya dari orangtuanya, selain itu perkembangan psikologisnya juga akan terganggu.
- b. Terjadinya kehamilan yang tidak diinginkan juga dapat memicu terjadinya pengguguran kandungan (aborsi) karena sebagian besar perempuan yang mengalami kehamilan yang tidak diinginkan mengambil keputusan atau jalan keluar dengan melakukan aborsi, terlebih lagi aborsi yang tidak aman.

## 9. Cara Efektif Untuk Mencegah Kehamilan yang Tidak Diinginkan

- a. Mencegah Kehamilan dengan *Coitus Interuptus*  
Metode ini juga dikenal dengan metode senggama terputus. Teknik ini dapat mencegah kehamilan dengan cara sebelum terjadi ejakulasi, seorang pria harus menarik penisnya dari vagina sehingga tidak setetes pun sperma masuk ke dalam rahim wanita.
- b. Mencegah Kehamilan dengan Teknik Kalender  
Teknik ini sangat erat berkaitan dengan kemampuan seorang wanita untuk mengetahui masa suburnya. Dengan teknik kalender, seorang wanita diharapkan dapat mencegah terjadinya kehamilan dengan cara tidak melakukan hubungan intim diwaktu 3 sampai 5 hari sebelum masa subur.

c. Mencegah Kehamilan dengan Alat Kontrasepsi

Penggunaan alat kontrasepsi merupakan satu hal yang paling masuk akal. Walaupun tingkat keberhasilannya untuk mencegah kehamilan mendekati 100% banyak masyarakat kita enggan untuk menggunakan alat kontrasepsi. Alat pencegah kehamilan tersebut, sebagai berikut.

- 1) Kondom.
- 2) Pil KB: pil KB yang dirasa efektif untuk mencegah kehamilan biasanya pil KB yang berisi kombinasi hormon pencegah kehamilan.
- 3) Susuk/*norplant/implant*: hampir sama dengan pil KB, *nusuk/norplant* ini setelah tertanam dalam tubuh wanita akan mengeluarkan hormon pencegah kehamilan secara terus-menerus.
- 4) Menggunakan injeksi: teknik ini dengan cara menyuntikkan obat Depo Provera yang berisikan hormon ke dalam tubuh wanita dalam waktu tertentu. Biasanya wanita yang ingin mencegah kehamilan diberi dua opsi untuk melakukan suntik secara bulanan atau setiap tiga bulan sekali.
- 5) Menggunakan diafragma dan kap serviks uterus: teknik ini bekerja untuk mencegah kehamilan dengan cara memasukkan diafragma/kap karet ke dalam vagina selama enam jam sebelum berhubungan intim.
- 6) Mencegah kehamilan dengan teknik steril. Metode steril dibagi dua bagian, yaitu metode operasi wanita dan metode operasi pria. Kedua metode ini dilakukan dengan cara operasi oleh dokter spesialis kandungan. Pada wanita dilakukan pemutusan atau pemasangan cincin pada saluran telur untuk mencegah sel telur yang lepas di indung telur menuju rahim.

## D. Remaja

Borring E.G. (dalam Hurlock, 1990) mengatakan bahwa masa remaja merupakan suatu periode atau masa tumbuhnya seseorang dalam masa transisi dari anak-anak ke masa dewasa, yang meliputi semua perkembangan yang dialami sebagai persiapan memasuki masa dewasa.

Sedangkan Monks, dkk (dalam Hurlock, 1990) menyatakan bahwa masa remaja suatu masa disaat individu berkembang dari pertama kali menunjukkan tanda-tanda seksual, mengalami perkembangan psikologis dan pola identifikasi dari anak menjadi dewasa, serta terjadi peralihan dari ketergantungan sosial ekonomi yang penuh pada keadaan yang mandiri. Menurut WHO tahun 2009, jumlah remaja di dunia saat ini mencapai 1,2 miliar dan satu dari lima orang di dunia ini adalah remaja. Di Asia Tenggara, jumlah remaja mencapai 18%-25% dari seluruh populasi di daerah tersebut. Berdasarkan data Departemen Kesehatan (Depkes) Republik Indonesia tahun 2006, remaja Indonesia (usia 10-19 tahun) berjumlah sekitar 43 juta jiwa atau 19,61% dari jumlah penduduk. Pada tahun 2008, jumlah remaja di Indonesia diperkirakan sudah mencapai 62 juta jiwa. Di Provinsi Jawa Barat menurut Badan Pusat Statistik tahun 2008 jumlah remaja (usia 10-19 tahun) sebanyak 8.145.616 jiwa yang terdiri dari 51,8% laki-laki dan 48,2% perempuan. Remaja 15-24 tahun di Indonesia berdasarkan SP 2010 berjumlah 40,75 juta dari seluruh penduduk yang berjumlah 237,6 juta jiwa.

## 1. Pengertian

Remaja adalah masa yang penuh dengan permasalahan. Pernyataan ini sudah dikemukakan jauh pada masa lalu, yaitu awal abad ke-20 oleh Bapak Psikologi Remaja, Stanley Hall, pada saat itu yaitu bahwa masa remaja merupakan masa badai dan tekanan (*strom and stress*). Menurut WHO remaja adalah bila anak telah mencapai umur 10-19 tahun. Menurut Undang-Undang Nomor 4 Tahun 1979 mengenai Kesejahteraan Anak, remaja adalah individu yang belum mencapai umur 21 tahun dan belum menikah. Menurut Undang-Undang Perburuhan, anak dianggap remaja bila telah mencapai umur 16-18 tahun atau sudah menikah dan mempunyai tempat tinggal sendiri. Menurut Undang-Undang Perkawinan Nomor 1 Tahun 1974, anak dianggap remaja bila sudah cukup matang untuk menikah, yaitu 16 tahun untuk anak perempuan dan 19 tahun untuk anak laki-laki. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan menganggap remaja bila sudah berusia 18 tahun sesuai dengan saat lulus dari sekolah menengah.

## 2. Faktor Risiko Reproduksi Remaja

- a. remaja sering kali kekurangan informasi dasar mengenai kesehatan reproduksi, keterampilan menegosiasikan hubungan seksual dan akses terhadap pelayanan kesehatan reproduksi yang terjangkau serta terjaminnya kerahasiaannya;
- b. kurangnya pengawasan orangtua terhadap anaknya sehingga memungkinkan terjadinya masalah kesehatan tersebut;
- c. biasanya dipengaruhi oleh faktor derajat sosial ekonomi yang berhubungan dengan tingkat pendidikan yang rendah dan ketidaktahuan mengenai perkembangan seksual dan proses reproduksi, serta lokasi tempat tinggal yang terpencil;
- d. tekanan kelompok sebaya dan pengaruh media;
- e. faktor lingkungan dimana remaja tersebut berada, baik itu di lingkungan keluarga, kelompok sebaya ataupun desa;
- f. faktor di dalam individu yang cukup menonjol adalah sikap permisif dari individu yang bersangkutan;
- g. faktor budaya antara lain adalah praktik tradisional yang berdampak buruk terhadap kesehatan reproduksi, keyakinan banyak anak banyak rezeki dan informasi yang membingungkan anak dan remaja mengenai fungsi dan proses reproduksi;
- h. faktor psikologis, keretakan orangtua akan memberikan dampak pada kehidupan remaja.

## 3. Ruang Lingkup dan Masalah

Masalah yang dihadapi oleh remaja, terutama yang berumur antara 12-18 tahun, dalam mendapatkan pelayanan kesehatan adalah sering kali mereka dibuat bingung karena dianggap anak sudah lewat sehingga tidak dapat dilayani di bagian anak, tetapi sebagai orang dewasa belum sampai. Pelayanan kesehatan terhadap mereka harus dipersiapkan untuk menjadi produktif dan diharapkan menjadi pewaris bangsa. Masalah-masalah kesehatan reproduksi yang sering yang terjadi pada remaja adalah

- a. kehamilan yang tidak diinginkan,
- b. abortus,
- c. penyakit menular seksual (PMS),

## 4. Kondisi-Kondisi yang Berperan dalam Intervensi

Di dalam melaksanakan kegiatan-kegiatan intervensi perlu diingat beberapa kondisi di bawah ini.

- a. Karena kompleksnya permasalahan, hampir selalu remaja diperlakukan sebagai target sasaran tahu objek. Padahal remaja mempunyai banyak potensi berguna yang dapat diikutsertakan dalam pembangunan. Dilihat dalam kodratnya pun setiap remaja memiliki kemampuan untuk bereproduksi sehingga dengan demikian juga mempunyai tanggung jawab untuk menghasilkan generasi penerus yang berkualitas. Sebaiknya, bila remaja dianggap sebagai subjek ia akan terlihat penuh dan turut memikul tanggung jawab pembangunan, sehat dan produktif, memiliki iman, ilmu dan kepribadian, berprestasi dan mempunyai harga diri.
- b. Konteks perbedaan suasana pedesaan dan perkotaan sampai saat ini memang masih “valid” untuk dipakai sebagai salah satu faktor di dalam membina reproduksi sehat remaja. Imbalan dan pengaruh yang datang dari luar mungkin sama, tetapi kadar penerimaan atau penolakan terhadap pengaruh tersebut berbeda di pedesaan dan perkotaan.
- c. Intervensi akan lebih berhasil bila dilakukan melalui upaya menghilangkan atau memperkecil faktor penyebab. Sebaliknya, bila intervensi yang hanya dilakukan secara dangkal dengan target menghilangkan atau memperkecil gejala yang timbul akan cenderung untuk memberi hasil sementara dan tidak memuaskan. Masalah kesehatan saat ini didominasi akibat gaya hidup, transisi epidemiologi telah mengakibatkan pergeseran faktor perilaku menjadi penyebab utama kejadian penyakit, khususnya penyakit degeneratif, faktor perilaku yang dimaksud adalah gaya hidup dan budaya yang mengakibatkan aborsi dan permasalahan remaja. Untuk itu, semua lapisan masyarakat harus saling berkoordinasi untuk meningkatkan pengawasan dan bimbingan mengenai masalah kesehatan aborsi dan permasalahan remaja.

## 5. Pekerja Seks Komersial sebagai Kelompok Berisiko Tinggi

Pekerja Seks Komersial (PSK) adalah suatu pekerjaan atau profesi dengan melacurkan diri, penjualan diri dengan jalan memperjual-belikan badan, kehormatan dan kepribadian kepada banyak orang untuk

memuaskan nafsu-nafsu seks dengan imbalan pembayaran, dengan alasan komersial mereka siap melakukan apa saja untuk kepuasan pelanggan sampai pada perilaku seks yang tidak sehat sehingga kelompok ini berisiko untuk terkena infeksi menular seksual (IMS) (Kartono, 2003). Kasus Infeksi Menular Seksual (IMS) pada Pekerja Seks Komersial (PSK) cenderung meningkat dari tahun ke tahun. Berdasarkan hasil estimasi tahun 2006 menunjukkan bahwa Pekerja Seks Komersial (PSK) sebesar 221.000 orang dan pelanggan 3.160.000 orang dengan prevalensi IMS sangat tinggi di wilayah Bandung, yaitu *gonoroe* 37,4%, *klamidia* 34,5%, dan *sifilis* 25,2%. Selanjutnya diikuti Kota Surabaya, yaitu *klamidia* 33,7%, *sifilis* 28,8%, dan *gonoroe* 19,8%. Lalu Kota Jakarta, yaitu *gonoroe* 29,8%, *sifilis* 25,2% dan *klamidia* 22,7%; dan Medan *klamidia* 5,3% dan *sifilis* 2,4% (Adhitama, 2008). Pada tahun 2008 jumlah IMS di Sumatera Utara sebanyak 6.787 kasus di mana jumlah IMS di Medan sebanyak 3.095 kasus (Dinkes Sumut, 2009). PSK lebih berisiko menimbulkan IMS karena mereka sering bertukar pasangan seks. Semakin banyak jumlah pasangan seksnya, semakin besar kesempatan terinfeksi IMS dan menularkan ke orang lain. Peran serta masyarakat dalam mengontrol IMS sangat penting, selama kelompok ini belum terjangkau dengan pencegahan dan layanan pengobatan yang berkualitas baik. Jangkauan yang efektif, pendidikan sebaya serta layanan klinik untuk pekerja seks telah dikembangkan dengan menggunakan klinik berjalan atau dengan menyediakan waktu khusus di klinik. Pelayanan seperti ini memberikan kontribusi untuk mengurangi prevalensi IMS di masyarakat (Depkes RI, 2006). Seorang PSK seharusnya menyadari bahwa pekerjaannya berisiko terhadap penularan IMS dan dengan risiko tersebut seharusnya sesering mungkin melakukan pemeriksaan karena kelompok risiko tinggi, seperti PSK harus selalu melakukan pemeriksaan sesering mungkin baik dilakukan dengan sendiri ataupun dengan bantuan pelayanan kesehatan (Daili, 2001).

## **6. Pembimbingan Edukasi untuk Mencegah Penyakit Menular Seksual**

Pada dasarnya, seorang PSK harus memiliki pengetahuan tentang kesehatan reproduksi. Karena pada umumnya pengetahuan PSK tentang penyakit menular seksual yang hanya bersifat umum saja, seperti hanya mengetahui nama penyakit tanpa tahu penyebabnya penyakit

tersebut, cara penularan penyakit menular seksual hingga pencegahan dan pengobatannya. Rendahnya pengetahuan PSK menjadi sangat penting dalam menekan angka kejadian PMS. Dari beberapa penelitian diperoleh hasil bahwa pengetahuan dan sikap mempunyai hubungan yang bermakna dengan tindakan pencegahan penyakit menular seksual dengan nilai  $p < 0,05$ . Untuk itu, banyak dilakukan kampanye dan konseling pada kalangan yang dianggap berisiko tinggi terhadap penyakit HIV/AIDS ini. Bermunculan LSM dan lembaga-lembaga milik pemerintah yang menekankan perilaku seksual sebagai penyebab utama penularan penyakit ini dan masih berlangsung hingga sekarang. Mereka aktif melakukan penyuluhan-penyuluhan terutama di tempat lokalisasi tentang bagaimana melakukan “*save seks*” dengan menggunakan kondom. Usaha-usaha yang telah dilakukan antara lain adalah

- a. peer konseling,
- b. penyuluhan kesehatan reproduksi,
- c. penyuluhan Kesehatan Reproduksi Remaja (KRR),
- d. penyuluhan kepada organisasi yang menampung para homoseksual,
- e. *screening* kepada pada PSK, dan lain-lain.
- f. berbagai pendampingan dan pembekalan pengetahuan yang telah diberikan pada PSK seharusnya mampu untuk menekan angka kejadian penyakit menular seksual. Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa pelanggan PSK enggan menggunakan kondom sebagai bentuk dari seks yang aman. Sepuluh juta pria di Indonesia masih menjadi pelanggan pekerja seks komersial di tempat-tempat pelacuran dan menolak menggunakan kondom ketika melakukan seks bebas tersebut. Sebanyak 60% di antaranya merupakan pria yang sudah beristri dan 40% merupakan anak muda yang bercita-cita menikah pada suatu hari nanti. Ini adalah hasil survei Kementerian Kesehatan pada 2011 mengenai pria berperilaku seksual risiko tinggi terpapar HIV/AIDS. Hal ini terungkap pada puncak peringatan Hari AIDS Sedunia 2011, di PT Mitra Rajawali Jln. Raya Banjaran Km 16 Kab. Bandung. Fakta ini sungguh menyedihkan mengingat salah satu metode pencegahan penyakit menular melalui hubungan seksual yang dianjurkan adalah tidak berperilaku seksual berisiko tinggi atau menggunakan kondom setiap kali berhubungan seks. Selain masalah banyaknya

pelanggan PSK yang enggan menggunakan kondom juga terdapat masalah lain. Menurut komisi penanggulangan AIDS, gerak KPA untuk mengampanyekan penggunaan kondom terbatas. Sebagai contoh KPA dilarang mengampanyekan pemakaian kondom di televisi dan hanya diperbolehkan untuk melakukannya di lokalisasi. Kenyataannya, beberapa tahun terakhir ini banyak lokalisasi di Indonesia yang dibubarkan. Akibatnya, praktek prostitusi beralih ke tengah permukiman masyarakat; KPA dan komunitas aktivis HIV/AIDS sangat sulit melacak keberadaan PSK danalaupun berhasil menemui mereka, tidak mudah untuk mengedukasinya di tengah masyarakat umum. Terlepas dari segala upaya yang dilakukan banyak pihak untuk menekan angka kejadian penyakit menular seksual dengan memberikan pembimbingan pengetahuan kepada para kelompok berisiko tinggi, seperti PSK terdapat sebuah hal yang paling mendasar yang mampu menekan angka kejadian PMS, tetapi sangat sulit untuk terjadi. Di Indonesia, khususnya perbaikan ekonomi ke arah yang lebih baik, dalam arti dapat menyejahterakan warga adalah jawaban untuk menekan angka kejadian PMS. Banyak dari PSK adalah wanita ataupun pria yang memilih menggunakan jalan yang tidak 'sehat' untuk memenuhi kebutuhan materiil sebagai penyambung hidup tanpa sempat memikirkan bahwa masih ada jalan lain untuk mendapatkan rezeki. Terutama untuk kalangan remaja yang memilih masuk ke dalam dunia prostitusi demi memenuhi kebutuhan materiil. Dengan kata lain, perbaikan kondisi ekonomi mampu menekan angka pekerja seks komersial.

- 1) Kegiatan pendampingan edukasi untuk para pekerja seks komersial sebagai kelompok pemahaman tentang penggunaan kondom yang mampu mencegah penyebaran kuman dan virus perlu ditingkatkan dikalangan kelompok berisiko tinggi.
- 2) Indonesia, khususnya pemerintah untuk menekan banyaknya pekerja seks komersial dan juga menekan angka kejadian penyakit menular seksual.

# KEBIJAKAN NASIONAL DAN TARGET KESEHATAN REPRODUKSI KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

## 3

### A. Kebijakan Umum Kesehatan Reproduksi

1. menempatkan upaya reproduksi menjadi salah satu prioritas pembangunan nasional,
2. melaksanakan percepatan upaya kesehatan reproduksi dan pemenuhan hak reproduksi ke seluruh Indonesia,
3. melaksanakan kesehatan reproduksi secara holistik dan terpadu melalui pendekatan siklus hidup,
4. menggunakan pendekatan keadilan dan kesetaraan gender di semua upaya kesehatan reproduksi,
5. menyediakan pelayanan kesehatan reproduksi berkualitas bagi keluarga miskin.

### B. Strategi Umum

1. menempatkan dan memfungsikan Komisi Kesehatan Reproduksi (KKR) pada tingkat Menteri Koordinator serta membentuk KKR di provinsi dan kabupaten/kota,
2. mengupayakan terbitnya peraturan perundangan di bidang kesehatan reproduksi,

3. meningkatkan advokasi, sosialisasi, dan komitmen politis di semua tingkat,
4. mengupayakan kecukupan anggaran/dana pelaksanaan kesehatan reproduksi,
5. masing-masing penanggung jawab komponen mengembangkan upaya kesehatan reproduksi sesuai ruang lingkupnya dengan menjalin kemitraan dengan sektor terkait, organisasi profesi dan LSM,
6. masing-masing komponen membuat rencana aksi mengacu pada kebijakan yang telah ditetapkan,
7. mengembangkan upaya kesehatan reproduksi yang sesuai dengan masalah spesifik daerah dan kebutuhan setempat dengan memanfaatkan proses desentralisasi,
8. memobilisasi sumber daya nasional dan internasional baik pemerintah dan nonpemerintah,
9. menyediakan pembiayaan pelayanan KR melalui skema Jaminan Sosial Nasional,
10. melakukan penelitian untuk pengembangan upaya KR,
11. menerapkan pengarus-utama gender dalam bidang KR,
12. melaksanakan pemantauan dan evaluasi untuk kemajuan upaya KR.

## **C. Kebijakan dan Strategi Komponen**

### **1. Kebijakan Kesehatan Ibu dan Anak**

- a. setiap ibu menjalani kehamilan dan persalinan dengan sehat dan selamat,
- b. serta bayi lahir sehat,
- c. setiap anak hidup sehat, tumbuh dan berkembang secara optimal.

### **2. Strategi Kesehatan Ibu dan Anak**

- a. pemberdayaan perempuan, suami dan keluarga:
  - 1) peningkatan pengetahuan tentang tanda bahaya kehamilan, persalinan, nifas
  - 2) bayi dan balita (*health seeking care*)
  - 3) penggunaan buku KIA

- 4) konsep SIAGA (Siap, Antar, Jaga)
  - 5) penyediaan dana, transportasi, donor darah untuk keadaan darurat
  - 6) peningkatan penggunaan ASI eksklusif
- b. pemberdayaan masyarakat
- c. kerja sama lintas sektor, mitra lain termasuk pemerintah daerah dan lembaga legislatif.
- 1) advokasi dan sosialisasi ke semua *stakeholders*
  - 2) mendorong adanya komitmen, dukungan, peraturan dan kontribusi pembiayaan dari berbagai pihak terkait.
  - 3) peningkatan keterlibatan LSM, organisasi profesi, swasta, dan sebagainya
- d. peningkatan cakupan dan kualitas pelayanan kesehatan ibu dan anak secara terpadu dengan komponen KR lain:
- 1) pelayanan antenatal
  - 2) pertolongan persalinan, pelayanan nifas dan neonatal esensial.
  - 3) penanganan kegawatdaruratan obstetrik dan neonatal
  - 4) pencegahan kehamilan yang tidak diinginkan dan penanganan komplikasi pasca keguguran
  - 5) manajemen terpadu bayi muda dan balita sakit
  - 6) pembinaan tumbuh kembang anak
  - 7) peningkatan keterampilan tenaga kesehatan dan pemenuhan kelengkapan sarannya
  - 8) mengoptimalkan pemanfaatan fasilitas pelayanan<sup>2</sup>
- e. kebijakan Keluarga Berencana:
- 1) memaksimalkan akses dan kualitas pelayanan KB
  - 2) mengintegrasikan pelayanan keluarga berencana dengan pelayanan lain dalam komponen kesehatan reproduksi
  - 3) jaminan pelayanan KB bagi orang miskin
  - 4) terlaksananya mekanisme operasional pelayanan
  - 5) meningkatnya peran serta LSM, swasta dan organisasi profesi
  - 6) tersedianya informasi tentang program KB bagi remaja
  - 7) terjadinya pemanfaatan data untuk pelayanan

- f. strategi Keluarga Berencana:
- 1) prinsip integrasi, artinya dalam pelaksanaannya tidak hanya bernuansa demografis tapi juga mengarah pada upaya meningkatkan kesehatan reproduksi yang dalam pelaksanaannya harus memperhatikan hak-hak reproduksi serta kesetaraan dan keadilan gender
  - 2) prinsip desentralisasi, kebijakan pelayanan program keluarga berencana perlu menyesuaikan dengan perubahan lingkungan institusi daerah dengan UU No. 22 Tahun 1999 dan PP No. 25 Tahun 2000
  - 3) prinsip pemberdayaan, dengan ditingkatkannya kualitas kepemimpinan dan kapasitas pengelola dan pelaksana program nasional KB dengan memberdayakan institusi masyarakat, keluarga dan individu dalam rangka meningkatkan kemandirian.
  - 4) prinsip kemitraan, meliputi koordinasi dalam rangka kemitraan yang tulus dan setara serta meningkatkan partisipasi aktif masyarakat dan kerja sama internasional
  - 5) prinsip segmentasi sasaran, meliputi keberpihakan pada keluarga rentan, perhatian khusus pada segmen tertentu berdasarkan ciri-ciri demografis, sosial, budaya dan ekonomi dan keseimbangan dalam memfokuskan partisipasi dan pelayanan menurut gender
- g. kebijakan pencegahan dan penanggulangan IMS termasuk HIV/AIDS:
- 1) penanggulan dilaksanakan dengan memutuskan mata rantai penularan yang terjadi melalui hubungan seks yang tidak terlindungi, penggunaan jarum suntik tidak steril pada pengguna Napza suntik, penularan dari ibu yang hamil dengan HIV (+) ke anak/bayi
  - 2) kerja sama lintas sektoral dengan melibatkan organisasi profesi, masyarakat bisnis, LSM, organisasi berbasis masyarakat, pemuka agama, keluarga dan Orang Dengan HIV/AIDS (ODHA)
  - 3) setiap orang mempunyai hak untuk memperoleh informasi yang benar tentang HIV/AIDS
  - 4) setiap ODHA dilindungi kerahasiaannya

- 5) kesetaraan gender dalam pelaksanaan penanggulangan HIV/AIDS
  - 6) adanya hak memperoleh pelayanan pengobatan perawatan dan dukungan tanpa diskriminasi bagi ODHA
  - 7) pemerintah berkewajiban memberi kemudahan untuk pelayanan pengobatan, perawatan dan dukungan terhadap ODHA dan mengintegrasikan ke dalam sistem kesehatan yang telah tersedia.
  - 8) prosedur untuk diagnosis HIV harus dilakukan dengan sukarela dan didahului dengan memberikan informasi yang benar, pre dan post test konseling.
  - 9) setiap darah yang ditransfusikan, serta produk darah dan jaringan transplan harus bebas dari HIV
- h. strategi pencegahan dan penanggulangan IMS termasuk HIV/AIDS:
- 1) pelaksanaan mengikuti asas-asas desentralisasi sedangkan pemerintah pusat hanya menetapkan kebijakan nasional
  - 2) koordinasi dan penggerakan di bentuk KPA di pusat dan di daerah/kabupaten/kota, pelaksanaan program melalui jejaring (*networking*) yang sudah dibentuk dimasing-masing sektor terkait
  - 3) surveilans dilakukan melalui laporan kasus AIDS, surveilans sentinel HIV, SSP dan surveilans IMS
  - 4) setiap prosedur kedokteran tetap memperhatikan *universal precaution* atau kewaspadaan universal.
  - 5) melengkapi PP-UU menjamin perlindungan ODHA
  - 6) pembiayaan pencegahan dan penanggulangan IMS termasuk HIV/AIDS terutama akan menggunakan sumber-sumber dalam negeri; pemerintah mengupayakan bantuan luar negeri.
  - 7) melakukan *monitoring* dan evaluasi program dilakukan berkala, terintegrasi dengan menggunakan indikator-indikator pencapaian dalam periode tahunan maupun lima tahunan.
- i. kebijakan kesehatan reproduksi remaja:
- 1) pemerintah, masyarakat termasuk remaja wajib menciptakan lingkungan yang kondusif agar remaja dapat berperilaku hidup sehat untuk menjamin kesehatan reproduksinya

- 2) setiap remaja mempunyai hak yang sama dalam memperoleh pelayanan kesehatan reproduksi remaja yang berkualitas, termasuk pelayanan informasi dengan memperhatikan keadilan dan kesetaraan gender
  - 3) upaya kesehatan reproduksi remaja harus memberikan manfaat yang sebesar-besarnya untuk mendukung peningkatan derajat kesehatan remaja dengan disertai upaya pendidikan kesehatan reproduksi yang seimbang
  - 4) upaya pendidikan kesehatan reproduksi remaja dilaksanakan melalui jalur pendidikan formal maupun nonformal dengan memberdayakan para tenaga pendidik dan pengelola pendidikan pada sistem pendidikan yang ada
  - 5) upaya kesehatan remaja harus dilaksanakan secara terkoordinasi dan berkesinambungan melalui prinsip kemitraan dengan pihak-pihak terkait serta harus mampu membangkitkan dan mendorong keterlibatan dan kemandirian remaja
- j. strategi kesehatan reproduksi remaja:
- 1) pembinaan kesehatan reproduksi remaja disesuaikan dengan kebutuhan proses tumbuh-kembang remaja dengan menekankan pada upaya promotif dan preventif, yaitu penundaan usia perkawinan muda dan pencegahan seks pranikah
  - 2) pelaksanaan pembinaan kesehatan reproduksi remaja dilakukan terpadu lintas program dan lintas sektor dengan melibatkan sektor swasta serta LSM yang disesuaikan dengan peran dan kompetensi masing-masing sektor sebagaimana yang telah dirumuskan di dalam Pokja Nasional Komisi Kesehatan Reproduksi
  - 3) pembinaan kesehatan reproduksi remaja dilakukan melalui pola intervensi di sekolah mencakup sekolah formal dan non formal dan di luar sekolah dengan memakai pendekatan “pendidik sebaya” atau *peer counselor*
  - 4) pemberian pelayanan kesehatan reproduksi remaja melalui penerapan Pelayanan Kesehatan Peduli Remaja (PKPR) atau pendekatan Pelayanan Kesehatan Reproduksi Integratif ditingkat pelayanan dasar yang bercirikan “peduli remaja” dengan melibatkan remaja dalam kegiatan secara penuh

- 5) pelaksanaan pendidikan kesehatan reproduksi remaja melalui integrasi materi KRR ke dalam mata pelajaran yang relevan dan mengembangkan kegiatan ekstrakurikuler, seperti bimbingan dan konseling, Pendidikan Keterampilan Hidup Sehat (PKHS) dan usaha kesehatan Sekolah.
- 6) pelaksanaan pelayanan kesehatan reproduksi remaja bagi remaja di luar sekolah dapat diterapkan melalui berbagai kelompok remaja yang ada di masyarakat seperti karang taruna, Saka Bhakti Husada (SBH), kelompok anak jalanan di rumah singgah, kelompok remaja masjid/gereja, kelompok Bina Keluarga Remaja
- 7) kebijakan Depkes dalam kesehatan reproduksi remaja adapun kebijakan Departemen Kesehatan dalam KRR adalah
  - a) pembinaan krr meliputi remaja awal, remaja tengah, remaja akhir
  - b) pembinaan krr dilaksanakan terpadu lintas program dan lintas sektoral
  - c) pembinaan krr dilaksanakan melalui jaringan pelayanan upaya kesehatan dasar dan rujukannya
  - d) pembinaan krr dilakukan pada empat daerah tangkapan, yaitu rumah, sekolah, masyarakat, dan semua pelayanan kesehatan
  - e) peningkatan peran serta orangtua, unsur potensial keluarga, serta remaja sendiri.
- k. kebijakan kesehatan reproduksi usia lanjut
  - 1) meningkatkan dan memperkuat peran keluarga dan masyarakat dalam penyelenggaraan upaya kesehatan reproduksi usia lanjut dan menjalin kemitraan dengan LSM, dunia usaha secara berkesinambungan.
  - 2) meningkatkan koordinasi dan integrasi dengan LP/LS di pusat maupun daerah yang mendukung upaya kesehatan reproduksi usia lanjut
  - 3) membangun serta mengembangkan sistem jaminan dan bantuan sosial agar usia lanjut dapat mengakses pelayanan kesehatan reproduksi

- 4) meningkatkan dan memantapkan peran kelembagaan dalam kesehatan reproduksi yang mendukung peningkatan kualitas hidup usia lanjut
- l. strategi kesehatan reproduksi usia lanjut:
    - 1) melakukan advokasi, sosialisasi untuk membangun kemitraan dalam upaya kesehatan reproduksi usia lanjut baik di pusat, provinsi dan kabupaten/kota.
    - 2) memantapkan kemitraan dan jejaring kerja dengan LP/LS, LSM dan dunia usaha untuk dapat meningkatkan upaya kesehatan reproduksi usia lanjut yang optimal
    - 3) mendorong dan menumbuhkembangkan partisipasi dan peran serta keluarga dan masyarakat dalam pelayanan kesehatan reproduksi usia lanjut dalam bentuk pendataan, mobilisasi sasaran dan pemanfaatan pelayanan
    - 4) peningkatan profesionalisme dan kinerja tenaga serta penerapan kendali mutu pelayanan melalui pendidikan/pelatihan, pengembangan standar pelayanan, dan lain-lain
    - 5) membangun sistem pelayanan kesehatan reproduksi usia lanjut melalui pelayanan kesehatan dasar dan rujukan serta melakukan pelayanan pro aktif dengan mendekati pelayanan kepada sasaran.
    - 6) melakukan survei/penelitian untuk mengetahui permasalahan kesehatan reproduksi usia lanjut.
  - m. kebijakan pemberdayaan perempuan:
    - 1) peningkatan kualitas hidup perempuan
    - 2) pengarusutamaan gender
    - 3) penguatan pranata dan kelembagaan pemberdayaan perempuan
  - n. strategi pemberdayaan perempuan:
    - 1) peningkatan pendidikan perempuan dan penghapusan buta huruf perempuan
    - 2) peningkatan peran serta suami dan masyarakat dalam kesehatan reproduksi
    - 3) peningkatan akses perempuan terhadap perekonomian dan peringanan beban ekonomi keluarga

- 4) perlindungan perempuan dan peningkatan hak azasi perempuan
- 5) peningkatan penanganan masalah sosial dan lingkungan perempuan
- 6) penyadaran dalam masyarakat
- 7) pengembangan sistem informasi gender
- 8) penyebarluasan pengarusutamaan gender di semua tingkat pemerintah
- (9) pembaruan dan pengembangan hukum dan peraturan perundang-undangan yang sensitif gender dan memberikan perlindungan terhadap perempuan
- 10) penghapusan kekerasan terhadap perempuan dengan *Zero Tolerance Policy*
- 11) advokasi, sosialisasi, fasilitasi dan mediasi PUG dan KHP
- 12) pengembangan sistem penghargaan.

## **D. Target yang Akan Dicapai**

Target yang akan dicapai oleh masing-masing komponen dalam kesehatan reproduksi, yakni sebagai berikut.

### **1. Kesehatan Ibu dan Anak**

Pada tahun 2015 diharapkan komponen kesehatan ibu dan anak akan mencapai target:

- a. menurunkan Angka Kematian Ibu (AKI) sebanyak tiga perempat dari kondisi tahun 1990,
- b. menurunkan Angka Kematian Neonatal (AKN), Angka Kematian Bayi (AKB) dan Angka Kematian Bawah lima tahun (AKBalita) sebanyak dua pertiga dari kondisi tahun 1990,
- c. cakupan pelayanan antenatal menjadi 95%,
- d. cakupan persalinan oleh tenaga kesehatan menjadi 90%,
- e. penanganan kasus komplikasi obstetri dan neonatal 80%,
- f. cakupan pelayanan neonatal 90 %,
- g. cakupan program kesehatan bagi balita dan anak prasekolah 80%.

## **2. Keluarga Berencana**

- a. penurunan *Unmet Need* KB sebesar 6%,
- b. cakupan pelayanan KB pada PUS 70%,
- c. penurunan prevalensi kehamilan “4 terlalu” menjadi 50% dari angka pada tahun 1997,
- d. penurunan kejadian komplikasi KB,
- e. penurunan angka *drop out*.

## **3. Penanggulangan IMS, HIV/AIDS**

- a. % Puskesmas melaksanakan upaya pencegahan dan penanggulangan IMS dengan pendekatan sindrom,
- b. % Puskesmas yang menjalankan pencegahan umum terhadap infeksi.

## **4. Kesehatan Reproduksi Remaja**

- a. penurunan prevalensi anemia pada remaja menjadi kurang dari 20%,
- b. cakupan pelayanan kesehatan remaja melalui jalur sekolah 85% dan melalui jalur luar sekolah 20%,
- c. prevalensi permasalahan remaja secara umum menurun.

## **5. Kesehatan Reproduksi Usia Lanjut**

- a. cakupan pelayanan kepada usia lanjut minimal 50%,
- b. % Puskesmas yang menjalankan pembinaan kesehatan reproduksi kepada usia lanjut 60 %.

## **6. Pemberdayaan Perempuan**

- a. meningkatnya kualitas hidup perempuan,
- b. terlaksananya PUG diseluruh tingkat dan sektor pemerintahan,
- c. meningkatnya pemahaman para pengambil keputusan dan masyarakat tentang kesetaraan dan keadilan gender,
- d. terlaksananya penghapusan segala bentuk tindak kekerasan terhadap perempuan.

## E. Penjabaran Strategi

Kegiatan yang perlu dilakukan sebagai penjabaran strategi dapat dikategorikan dalam tiga kelompok sebagai berikut.

### 1. Manajemen Program

Setiap komponen Program Kesehatan Reproduksi perlu menyusun:

- a. kebijakan dan strategi yang mengakomodasikan keterpaduan dengan komponen kesehatan reproduksi lainnya,
- b. standar pelayanan masing-masing komponen sesuai dengan kebijakan dan strategi program,
- c. instrumen untuk memantau (indikator) kemajuan program,
- d. mengupayakan penerapan program secara luas dan merata,
- e. memantau dan mengevaluasi kemajuan program.

### 2. Pelayanan

Setiap komponen program kesehatan reproduksi dilaksanakan mengikuti standar pelayanan yang menampung aspek kesehatan reproduksi lainnya yang relevan dalam Paket Kesehatan Reproduksi Esensial (PKRE) dan Paket Kesehatan Reproduksi Komprehensif (PKRK).<sup>4</sup>

- a. Kesehatan Ibu dan Anak
  - 1) pelayanan antenatal, persalinan dan nifas memasukkan unsur pelayanan pencegahan dan penanggulangan IMS serta melakukan motivasi klien untuk pelayanan KB dan memberikan pelayanan KB *postpartum*. Dalam pertolongan persalinan dan penanganan bayi baru lahir perlu diperhatikan pencegahan umum terhadap infeksi,
  - 2) pelayanan pasca abortus memasukkan unsur pelayanan pencegahan dan penanggulangan IMS serta konseling/pelayanan KB pasca-abortus,
  - 3) penggunaan buku KIA sejak ibu hamil sampai anak umur 5 tahun,
  - 4) pelaksanaan kunjungan neonatal,

- 5) pelayanan kesehatan neonatal esensial yang meliputi perawatan neonatal dasar dan tata-laksana neonatal sakit,
  - 6) pendekatan MTBS bagi balita sakit,
  - 7) pemantauan dan stimulasi tumbuh-kembang anak.
- b. Keluarga Berencana
- 1) pelayanan KB memasukkan unsur pelayanan pencegahan dan penanggulangan IMS termasuk HIV/AIDS,
  - 2) pelayanan KB difokuskan selain kepada sasaran mudausia paritas rendah (mupar) yang lebih mengarah kepada kepentingan pengendalian populasi, juga diarahkan untuk sasaran dengan penggarapan “4 terlalu” (terlalu muda, terlalu banyak, terlalu sering dan terlalu tua untuk hamil).
- c. Pencegahan dan Penanggulangan IMS, termasuk HIV/AIDS.
- Pelayanan pencegahan dan penanggulangan IMS, termasuk HIV/AIDS dimasukkan ke dalam setiap komponen pelayanan kesehatan reproduksi.
- d. Kesehatan Reproduksi Remaja
- 1) pelayanan kesehatan reproduksi remaja terfokus pada pelayanan KIE/konseling dengan memasukan materi-materi family life education (yang meliputi tiga komponen sebelumnya),
  - 2) pelayanan kesehatan reproduksi remaja memperhatikan aspek fisik agar remaja, khususnya remaja putri, untuk menjadi calon ibu yang sehat,
  - 3) pelayanan KRR secara khusus bagi kasus remaja bermasalah dengan memberikan pelayanan sesuai dengan kebutuhan dan masalahnya.
- e. Kesehatan Reproduksi Usia Lanjut
- Pelayanan kesehatan reproduksi usia lanjut lebih ditekankan untuk meningkatkan kualitas hidup pada usia lanjut. Dalam kesehatan reproduksi usia lanjut, fokus diberikan kepada pelayanan dalam mengatasi masalah masa menopause/andropause, antara lain pencegahan osteoporosis dan penyakit degeneratif lainnya.

### 3. Kegiatan Pendukung

Kegiatan pendukung meliputi berbagai kegiatan untuk mengatasi masalah yang berkaitan dengan kesehatan reproduksi.

- a. Masalah sosial yang berkaitan erat dengan kesehatan reproduksi adalah pemberdayaan perempuan di mana di dalamnya tercakup:
  - 1) peningkatan kualitas hidup perempuan,
  - 2) terlaksananya pengarusutamaan gender (PUG) diseluruh tingkat dan sektor pemerintahan,
  - 3) perwujudan kesetaraan dan keadilan gender,
  - 4) penghapusan kekerasan terhadap perempuan.

Untuk mengatasi masalah ini perlu pelaksanaan secara lintas program dan lintas sektor dengan Kementerian Pemberdayaan Perempuan sebagai penanggung jawab.

- b. Advokasi, sosialisasi dan mobilisasi sosial

Kegiatan advokasi, sosialisasi dan mobilisasi sosial diperlukan untuk pementapan dan perluasan komitmen serta dukungan politis dalam upaya mengatasi masalah kesehatan reproduksi. Kegiatan ini merupakan salah satu tugas Komisi Kesehatan Reproduksi. Contoh kegiatan advokasi dan mobilisasi sosial, antara lain adalah Gerakan Sayang Ibu (GSI), Kelangsungan Hidup Perkembangan dan Perlindungan Ibu dan Anak (KHPPIA) dan Gerakan Pita Putih.

- c. Koordinasi lintas sektor

Dalam penanganan masalah kesehatan reproduksi diperlukan koordinasi lintas sektor dan lintas program. Untuk itu, digunakan forum Komisi Kesehatan Reproduksi seperti yang diuraikan sebelumnya.

- d. Pemberdayaan masyarakat

Kegiatan pemberdayaan masyarakat diperlukan untuk meningkatkan kemampuan masyarakat dalam mengatasi masalah kesehatan reproduksi sesuai dengan peran masing-masing, misalnya pengorganisasian transportasi untuk rujukan ibu hamil/bersalin, arisan peserta KB, tabulin, dan sebagainya.

e. Logistik

Dalam memberikan pelayanan kesehatan reproduksi diperlukan dukungan sarana dan prasarana yang memadai.

f. Peningkatan keterampilan petugas

Dalam upaya peningkatan kualitas pelayanan kesehatan reproduksi antara lain diperlukan kegiatan untuk meningkatkan keterampilan. Kegiatan ini diupayakan agar terlaksana secara terpadu, efektif dan efisien.

g. Penelitian dan pengembangan

Penelitian dan pengembangan program dalam rangka meningkatkan pelayanan kesehatan reproduksi perlu dilakukan agar pelaksanaan program kesehatan reproduksi yang komprehensif dan integratif di berbagai tingkat pelayanan dapat berjalan secara efektif dan efisien.<sup>1</sup>

Penjabaran cakupan pelayanan kesehatan dasar, antara lain yaitu

- 1) cakupan kunjungan ibu hamil K-4,
- 2) cakupan komplikasi kebidanan yang ditangani,
- 3) cakupan pertolongan persalinan oleh tenaga kesehatan yang memiliki kompetensi kebidanan,
- 4) cakupan pelayanan nifas,
- 5) cakupan neonatus dengan komplikasi yang ditangani,
- 6) cakupan kunjungan bayi,
- 7) cakupan desa/kelurahan *universal child immunization*,
- 8) cakupan pelayanan anak balita,
- 9) cakupan pemberian makanan pendamping ASI pada anak usia 6-24 bulan keluarga miskin,
- 10) cakupan balita gizi buruk mendapat perawatan,
- 11) cakupan penjangkaran kesehatan siswa SD dan setingkat,
- 12) cakupan peserta KB aktif,
- 13) cakupan penemuan dan penanganan penderita penyakit.<sup>5</sup>

## F. Kondisi Kesehatan Reproduksi di Indonesia

Bagi perempuan di Indonesia, masalah kesehatan dan pendidikan merupakan masalah penting dilihat dari urgensi dan besarnya

permasalahan. Dalam bidang kesehatan, misalnya penerapan program KB (keluarga berencana) dalam tiga puluh tahun terakhir membuktikan fokus pemerintah pada alat reproduksi perempuan dalam mengendalikan jumlah penduduk. Dalam bidang pendidikan, data statistik kesejahteraan tahun 2000 menunjukkan persentase penduduk buta huruf pada perempuan lebih tinggi 0.35% dibanding laki-laki. Sedangkan jumlah perempuan bersekolah pada usia 16-18 tahun lebih rendah 0.76% dibanding laki-laki.

Kebijakan kesehatan reproduksi di Indonesia kesehatan reproduksi perempuan terkait dengan berbagai hal sebagai berikut.

1. Kebijakan kependudukan.
2. Muncul dan berkembangnya penyakit HIV/AIDS dan PMS (penyakit menular seksual) lainnya.
3. Kecenderungan aktivitas seksual pada usia yang semakin muda.

Kesehatan reproduksi dan kebijakan kependudukan. Kesehatan reproduksi perempuan tidak terpisah dengan kebijakan kependudukan. Kebijakan kependudukan meliputi dua hal yang mendasar, yaitu

1. Pengendalian-fertilitas  
Adalah hak perempuan dan laki-laki untuk mengambil keputusan tentang kapasitas reproduksi mereka.
2. Pengendalian penduduk  
Usaha pihak luar – pemerintah nasional, badan-badan internasional, atau lembaga agama–untuk mengendalikan hak keluarga dalam mengambil keputusan tentang jumlah anak yang diinginkan.
3. Kesehatan Reproduksi dan HIV/AIDS

Menurut estimasi WHO, sampai dengan Juni 2000 terdapat sekitar 34,3 juta orang dewasa dan anak mengidap HIV/AIDS dan lebih dari 18 juta yang meninggal. Ternyata 95% dari jumlah tersebut berada di negara berkembang, 52.000 kasus terjadi di Indonesia. Dari kasus HIV/AIDS di Indonesia tersebut, 70% adalah ibu rumah tangga. Penanganan saat ini lebih ditujukan pada perempuan PSK (pekerja seksual) yang dianggap sebagai faktor penyebar virus AIDS (misalnya, penyuluhan AIDS pada perempuan PSK kampanye penggunaan kondom pada daerah kerja PSK), dengan melupakan faktor perempuan ibu rumah tangga sebagai korban terbesar dan

laki-laki sebagai penyebar potensial tertinggi, hal ini dapat dilihat dari.

- a. lebih dari 70% infeksi HIV diseluruh dunia terjadi melalui hubungan seks antara laki-laki dan perempuan,
- b. 10% melalui hubungan seks antar laki-laki,
- c. kurang dari 5% melalui suntikan narkoba (di mana 80% pengguna narkoba adalah laki-laki),
- d. hampir 80% perempuan yang mengidap HIV/AIDS hanya berhubungan dengan satu pria, suaminya.

Pengabaian hubungan gender mengakibatkan perempuan menjadi target utama dari kebijakan dalam bidang kesehatan dan kependudukan yang selama ini dilakukan pemerintah. Selama ini perempuan ditempatkan hanya sebagai instrumen perantara dalam mencapai target kependudukan atau kesehatan yang dicanangkan pemerintah tanpa memandang hak-hak perempuan atas tubuhnya sendiri. Kebijakan kesehatan yang menghormati hak perempuan atas tubuhnya, dalam jangka panjang akan memberikan kontribusi mengatasi masalah kependudukan dengan resiko yang jauh lebih kecil dibanding kebijakan kependudukan menggunakan kontrasepsi modern.

## Ukuran Frekuensi Penyakit

Menggambarkan karakteristik kejadian (*occurrence*) suatu masalah kesehatan di dalam populasi.

### 1. Proporsi

Proporsi adalah pecahan di mana numerator (pembilang) termasuk didalam denominator (penyebut). Contoh: jumlah wanita yang mengalami abortus dengan komplikasi.

$$\text{Proporsi wanita yang mengalami komplikasi} = \frac{\text{Jumlah wanita yang mengalami komplikasi pada abortus}}{\text{Jumlah wanita yang mengalami abortus}}$$

### 2. Rate

- a. *Rate* yang benar (*true rate*) menyatakan suatu potensi perubahan yang seketika pada suatu unit kuantitas untuk setiap perubahan satu-satuan dalam perubahan unit kuantitas lain (biasanya dalam waktu),

- b. *rate* rata-rata (*average rate*) adalah jumlah unit perubahan dari suatu kuantitas per total perubahan dalam kuantitas lain.

Contoh:

$$\text{Kecepatan rata-rata} = \text{kecepatan} = \frac{\text{Jumlah jarak yang di tempuh}}{\text{Jumlah waktu yang di tempuh}}$$

### 3. Rasio

Rasio adalah pecahan di mana numerator (pembilang) tidak termasuk didalam denominator (penyebut)

Contoh: Rasio dengan Dimensi

*Maternal mortality ratio*

rasio kematian ibu hamil - angka kematian ibu hamil = jumlah kematian ibu hamil dalam periode waktu tertentu per 100.000 kelahiran hidup dalam periode yang sama.

*Infant mortality ratio*

rasio kematian bayi – angka kematian bayi) adalah jumlah kematian bayi dalam suatu populasi selama 1 tahun per 1000 kelahiran hidup dalam satu tahun yang sama.

Catatan: rasio ini merupakan perkiraan dari “*rate* rata-rata”, yaitu dari *maternal* dan *infant mortality rate* populasi tersebut.

Contoh Rasio Tanpa Dimensi:

Perbandingan dari suatu proporsi/*rate* dengan proporsi/*rate* yang lain.

Pada satu populasi (*odds*)

Contoh: proporsi pemakai IUD di dalam suatu populasi dibagi dengan proporsi non IUD dari populasi yang sama. Perbandingan 2 populasi: proporsi pemakai IUD dari populasi A dibagi proporsi pemakai IUD populasi B.

## 4. Insiden

Insiden adalah salah satu ukuran penyakit yang terpenting. Angka insiden (*incidence rate*) berguna untuk mengukur *rate* suatu kelompok masyarakat yang sehat yang menjadi sakit dalam suatu periode tertentu, yaitu jumlah penderita baru suatu penyakit dalam suatu populasi dalam periode tertentu.

Angka insiden mengukur munculnya suatu penyakit, angka prevalen mengukur adanya suatu penyakit. Angka insiden berarti “baru”, angka prevalen berarti “semua”.

Insiden hanya menggambarkan rate kejadian penyakit. Perubahan pada insiden berarti ada perubahan dalam keseimbangan (*balance*) faktor-faktor etiologi. Mungkin disebabkan adanya fluktuasi alamiah atau adanya suatu program pencegahan yang efektif. Insiden penting untuk mencari etiologi penyakit.

$$\text{Angka Insiden} = \frac{\text{Jumlah kasus baru suatu penyakit dalam periode tertentu}}{\text{Jumlah } population \text{ at risk yang akan mengalami risiko}}$$

### Angka insiden (*incidence rate*)

Adalah potensi yang sesaat (*instantaneous potential*) untuk terjadinya suatu *income* yang ingin dipelajari (misalnya: timbulnya kasus baru) per unit waktu pada saat  $t$ , relatif terhadap besar populasi yang tidak mengalami *outcome* tersebut pada waktu yang sama.

- Unit adalah 1/waktu misalnya tahun
- Jarak 0 – tak terhingga

### Densitas insiden (*incidence density*)

Rata-rata angka insiden didekati oleh insiden (*incidence density* = ID):  $I/PT$ ,

$$ID = \frac{\text{Jumlah kasus}}{\text{Jumlah orang dalam waktu tertentu}}$$

$I$  = kasus baru yang terjadi antara periode. Unitnya adalah 1/waktu  $t_0 - t_1$

## 5. Contoh-contoh

### Contoh 1

- Tujuan : Mendeskripsikan penemuan patologi klinik dari penderita TBC genitalia pada wanita di Malawi
- Waktu : Januari 1969 – Juni 1980
- Tempat : Semua rumah sakit di Malawi
- Responden : Semua wanita dengan diagnosis TBC genitalia selama masa studi
- Pengumpulan : Semua ruma sakit di Malawi mengirimkan persediaan ke laboratorium patologi pusat, di mana data kemudian persediaan tersebut akan dikirimkan ke London untuk diinterpretasi. Pada semua kasus diteliti pula data klinis demografinya
- Hasil :
  1. Didapatkan 90 kasus selama masa studi, di mana jumlah ini kurang dari kasus yang sebenarnya ada (*under count*).
  2. Keluhan yang tersering adalah kelainan menstruasi (49%) dan infertilitas (37%)
  3. Sebagian besar responden berada dalam masa reproduksi; 27 kasus berumur 20-an tahun dan 29 kasus berumur 30-an tahun
- Kesimpulan :
  1. Insiden TBC genitalia di Malawi tidak diketahui karena kasus yang mungkin tidak berobat, selain itu jumlah wanita “*at risk*” juga tidak diketahui
  2. Masalah haid dan infertilitas merupakan keluhan yang paling sering
  3. Kasus TBC genitalia di Malawi terdapat terutama pada golongan umur 20-39 tahun
- Rujukan : Liomba NG, Chiphangwi JD, *Female genital tuberculosis in Malawi – a report of 90 cases*. J obst Gyn, East Africa 1982;1: 69-723

### Contoh 2

- Tujuan : Memperkirakan mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan pemakaian IUD di USA

- Waktu : Januari – Juni 1973
- Tempat : USA
- Responden : Wanita yang meninggal karena memakai IUD
- Pengumpulan data : Dilakukan survei melalui surat kepada 34.544 dokter yang memberikan pelayanan IUD. Data yang dikumpulkan adalah data karakteristik demografi dan data demografi yang berhubungan dengan kematian
- Hasil : 1. 5 kematian yang berhubungan dengan pemakaian IUD menghasilkan angka kematian sebesar 1,0 – 7,3 per 1000 wanita yang memakai IUD per tahun
2. Angka perawatan RS karena pemakaian IUD adalah 3-10 per 1000 wanita yang memakai IUD per tahun (*woman years of use*)
3. Jumlah wanita yang dirawat karena komplikasi IUD yang terutama adalah infeksi panggul (29%), kematian (24%), perforasi uterus (19%) dan pendarahan (14%)
- Kesimpulan : 1. Angka perawatan karena IUD mungkin lebih tinggi daripada angka perawatan karena pemakaian pil kombinasi
2. Angka kematian karena memakai IUD diperkirakan lebih rendah dari pada pemakaian pil kombinasi
- Rujukan : 1. Kahn HS, Tyler CW Jr. IUD *related hospitalization*, USA and Puertorico, 1973. *Jama* 1975;234: 53-56.
2. Kahn HS, Tyler CW Jr. Mortality associated with use of IUDs. *Jama* 1975;234:57-59.

### Contoh 3

- Tujuan : Mengetahui karakteristik demografi, riwayat pemakaian kontrasepsi dan faktor sosial ekonomi dari wanita yang mengalami tubektomi. Selain itu,

|                  |   |
|------------------|---|
|                  | ingin diketahui pula alasan memilih tubektomi dan pendapat tentang memuaskan atau tidaknya terhadap prosedur operasi.   |
| Waktu            | : Tidak ditentukan.   |
| Tempat           | : Dhaka, Bangladesh.  |
| Responden        | : Random sampling dari wanita yang mengalami tubektomi pada salah satu dari tiga tempat yang ditentukan (2 pusat kesehatan dan 1 tempat sterilisasi)  |
| Pengumpulan data | : <i>Interview</i> , 1 – 4 tahun setelah tubektomi  |
| Hasil            | : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Umur rata-rata 31,5 tahun dan paritas rata-rata adalah 7</li> <li>2. 54% penderita yang berasal dari rural dan 85% dari urban pernah memakai kontrasepsi sebelum tubektomi</li> <li>3. Semua wanita menikah pada saat dilakukan tubektomi</li> <li>4. Lebih dari 95% kasus menyatakan puas dengan prosedur tubektomi</li> <li>5. Kurang dari 2% pernah mengalami infeksi setelah tubektomi</li> <li>6. Kurang dari 15% responden bekerja di luar rumah</li> </ol> |
| Kesimpulan       | : Hasil studi menunjukkan prospek yang baik dari tubektomi sebagai salah satu cara KB, bila diberikan kepada akseptor yang diseleksi secara tepat   |
| Rujukan          | : Swenson I, Jahan FA, Rahman Khan A, a <i>Follow up of tubectomy client in Bangladesh</i> , Int J. Gynacol-Obset 1979 17; 47-50  |

#### Contoh 4

|        |  |
|--------|--|
| Tujuan | : Menentukan kejadian ( <i>occurrence</i> ) dan karakteristik wanita yang mengalami tubektomi di USA |
| Waktu  | : Januari – Desember 1978  |

|                  |   |
|------------------|---|
| Tempat           | : USA   |
| Responden        | : Populasi referens adalah wanita umur 15-44 tahun yang mengalami tubektomi di rumah sakit non federal di USA. Populasi studi adalah 0,7 % dari total populasi yang dipilih secara random.  |
| Pengumpulan data | : Dari laporan-laporan rumah sakit diperoleh data mengenai umur, ras, status perkawinan, lama perawatan, besar rumah sakit, pemilikan rumah sakit, metode tubektomi dan waktu operasi dihubungkan dengan kehamilan  |
| Hasil            | : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lebih dari 1% wanita USA golongan reproduktif mengalami tubektomi (13% golongan usia subur</li> <li>2. Terdapat perbedaan regional dalam angka sterilisasi (daerah Selatan mempunyai angka tertinggi dan Barat terendah)</li> <li>3. Umur rata-rata ketika menjalani operasi adalah 30 tahun (kelompok usia 25-34 tahun mempunyai angka tertinggi, dan umur 15-24 tahun mempunyai angka terendah)</li> <li>4. Jumlah wanita kulit hitam lebih tinggi dari wanita kulit putih</li> <li>5. Wanita kulit hitam cenderung berumur lebih muda pada saat operasi dari wanita kulit putih (29 dan 30,7 tahun)</li> <li>6. 53% wanita yang mengalami tubektomi, tidak hamil pada saat operasi</li> <li>7. 29% tubektomi dilakukan secara laparoscopi</li> <li>8. 11% wanita yang mengalami tubektomi tidak perlu menginap di rumah sakit</li> </ol> |
| Kesimpulan       | : Jumlah dan karakteristik wanita dengan tubektomi di USA tahun 1978 telah diketahui  |
| Rujukan          | : <i>Centeres of disease control; surgical sterilization surveillance, Tubal sterilization 1976-1978.</i> Issued March 1981   |

### Contoh 5

- Tujuan : Menggambarkan kematian ibu hamil dan kematian akibat abortus di Bangladesh.
- Waktu : 1978 – 1979
- Tempat : Bangladesh
- Responden : semua wanita umur 16-49 tahun yang meninggal karena semua akibat yang berhubungan dengan kehamilan
- Pengumpulan data : Survei terhadap semua Fakultas Kedokteran, rumah sakit kabupaten dan kecamatan, dan semua fasilitas non rumah sakit yang mempunyai petugas yang terlatih untuk memberikan pelayanan KB-an pelayanan kepada wanita hamil. Keterangan diperoleh dalam hal karakteristik demografi dan sebab-sebab kematian
- Hasil : 1. Didapatkan 1933 kematian yang berhubungan dengan kehamilan di mana 74% adalah kematian ibu hamil dan 14% disebabkan induksi abortus
2. Angka kematian ibu hamil akibat abortus yang dilaporkan keseluruhannya adalah 5,4 dan 1,9 per 100.000 wanita yang berumur 15-49 tahun
3. Angka kematian ibu hamil karena abortus berbeda secara bermakna menurut dokter.
4. Proporsi kematian wanita hamil akibat abortus adalah 26%
5. Dari 1933 wanita yang meninggal karena berbagai sebab yang berhubungan dengan kehamilan, 94% telah menikah dan 6% belum. Pada wanita yang menikah 23% kematian disebabkan oleh abortus sedangkan pada wanita tidak menikah didapatkan 77% kematian karena abortus
6. Wanita yang tidak menikah dan meninggal karena abortus berumur 5-4 tahun lebih muda

dari yang menikah. Mereka umumnya kurang ingin memiliki anak. Tidak seorangpun dari 50 wanita yang tidak menikah mempunyai anak dan 73% di antaranya berumur 25 tahun

7. Kematian akibat induksi abortus dilaporkan hampir sama dengan kematian akibat eklamsi yang merupakan penyebab utama kematian ibu
8. Jumlah kematian yang dilaporkan oleh petugas KB yang bekerja di klinik desa biasa lebih daripada yang dilaporkan oleh semua petugas kesehatan yang bekerja di rumah sakit Fakultas Kedokteran dan kecamatan bersama-sama

- Kesimpulan
1. Dengan latihan, supervise dan pengadaan kontrasepsi yang cukup, petugas KB desa dapat membantu mencegah kematian akibat persalinan di Bangladesh
  2. Cara mengatur fertilitas yang aman dan efektif dan dapat diterima termasuk kontrasepsi abortus, *menstruasi regulation* dan sterilisasi dapat mencegah 25% kematian akibat kehamilan
  3. Cara efektif untuk menurunkan angka kematian yang disebabkan partus lama, eklamsi dan perdarahan memerlukan fasilitas perawatan *screening* yang memadai, jaringan referral dan intervensi operasi dengan tujuan untuk dapat mengganti kehilangan darah yang banyak. Imunisasi tetanus hanya dapat mencegah kematian ibu secara relatif kecil

- Rujukan
- : Rochat R, Jabeen S, Rossenberg MJ, Measham AR, Khan AR, Obaidullah M, Gould P, Maternal and Int J Ginocol Obstet, 1981; 19: 155-164

### Contoh 6

Memperkirakan efektivitas dan efek samping dari kontrasepsi untuk pria, Gossypol di RRC.

- Waktu : 1972 – 1980
- Responden : 4000 pria diberi *treatment* dan diobservasi selama 6 bulan–4 tahun. Setiap orang mula-mula diberi 20 mg/hari sehingga jumlah sperma turun sampai 4.000.000/cc atau terjadi *microspermia* (biasanya dalam dua bulan). Kemudian diberikan *dosismaintenance* 75-100 mg dua kali per bulan.
- Pengumpulan data : Suatu seri pemeriksaan dari semen analisis, srum LH dan kadar *testosterone* dihitung juga dilakukan wawancara untuk mengetahui adanya efek samping dan riwayat kehamilan setelah pengobatan.
- Hasil : 1. Kemungkinan kehamilan yang tidak diharapkan menurun. Gossypol diperkirakan mempunyai efektivitas 99,89%
2. Dalam masa pengobatan awal, 13% pria melaporkan adanya perasaan lemas
3. Jumlah nafsu menurun pada awal pengobatan adalah sama dengan jumlah yang nafsu makannya baik, yaitu masing-masing sebanyak 3%
4. Kadar sperma kembali normal beberapa bulan setelah pengobatan dihentikan
5. Beberapa kelahiran bayi yang sehat dilaporkan oleh istri-istri yang suaminya tidak lagi menggunakan gossypol.
- Kesimpulan : 1. Gossypol tampaknya dapat menjadi kontrasepsi pria yang efektif
2. Tingkat toksinitas dan reversibilitas masih dipertanyakan
- Rujukan : Maugh TH II, *Male pill blocks sperm enzyme*, Science, 1981,212, 314. Zatauchi GI, Osborn CK, Gossypol: A possible male antifertility agent. *Report of a workshop. Research Frontiers in fertility Regulation*, 1981; 1;: 1-15.

### Contoh 7

Suatu kelompok terdiri dari 1000 wanita, diikuti selama dua tahun. Dua di antaranya mendapat MI (*Infark micardial* pada pertengahan periode observasi). Bila diasumsikan bahwa semua wanita dapat diikuti selama dua tahun penuh, maka

$$PT = 998 (2) + 2 (1) = 1998 \text{ tahun orang (person years)}$$
$$\text{Estimasi ID} = 2/1998 = 0,001/\text{th} = 1 \times 10^{-3}$$

Jumlah *population time* (PT= waktu populasi) pada denominator dalam I/PT dapat dihitung dengan dua cara

- a. Bila lama *follow-up* setiap individu diketahui,

$$PT = \sum_{i=1}^{N_1} \Delta t_i$$

$N_1$  = jumlah orang tanpa masalah kesehatan

$\Delta t_i$  = lama *follow up* dari orang nomor 1, mulai sejak masuknya ke dalam studi sampai terjadinya penyakit atau *drop out*.

Alasan *Drop out*:

- 1) hilang pada waktu *follow-up*,
  - 2) meninggal karena sebab lain,
  - 3) studi dihentikan,
  - 4) prosedur medis yang menolak seseorang sebagai responden.
- b. Dapat memperkirakan angka rata-rata bila lama *follow-up* setiap orang tidak diketahui.
- 1) Asumsi bahwa populasi stabil dalam jumlah dan distribusi umur selama periode tertentu.

$$PT = N^1 (\Delta t)$$

- 2) Untuk penyakit yang jarang didapat,  $N^1$  akan mendekati  $N$ , yaitu jumlah total populasi.

Catatan: ini adalah angka rata-rata (*average rate*) yang dapat mengaburkan fluktuasi dari *rate* seketika dalam masa tindak lanjut.

Insiden kumulatif (*cumulative Incidence* = CI) atau risiko rata-rata (*average rate*) adalah jumlah orang yang mengalami *outcome* dalam

periode tertentu dibagi jumlah orang yang tidak mengalami pada awal periode *follow-up*.

Dalam contoh 7:

$$2 \text{ tahun } C = 2/1000 = 0,002$$

## 6. Prevalence Rate

**Prevalence rate (angka prevalen)** mengukur jumlah orang yang sakit dalam suatu populasi pada suatu titik waktu tertentu (*point time*).

|                  |   |
|------------------|---|
| Angka prevalen = | $\frac{\text{Jumlah kasus suatu penyakit pada waktu tertentu}}{\text{Jumlah total populasi}}$ |
|------------------|---|

Prevalen tergantung kepada dua faktor, yaitu insiden dan lama (*duration*) penyakit. Dengan demikian, perubahan prevalen dapat menggambarkan adanya perubahan pada insiden atau atau *outcome* atau kedua-duanya.

Misalnya: perbaikan dalam terapi yang mencegah kematian tetapi tidak menyembuhkan, dapat memberikan gambaran "*paradoxical effect*" di mana prevalen penyakit itu meningkat, penurunan prevalen dapat disebabkan karena penurunan insiden atau waktu sakit yang memendek, baik karena cepat sembuh ataupun karena terjadi penurunan prevalen walaupun insiden naik. Contoh 5 menggambarkan bahwa tingkat prevalen (semua kasus) meningkat karena insiden (kasus baru) dan menurun karena penyembuhan dan kematian.

Prevalen merupakan hasil perkalian insiden dan waktu (*duration*) sakit. Hubungan ini sangat jelas pada penyakit kronik. Di sini insiden didapat bila diketahui prevalen dan waktu sakit.

Prevalen dipergunakan oleh perencana kesehatan untuk mengukur kebutuhan pengobatan, tanpa tidur di rumah sakit dan juga membantu perencanaan fasilitas kesehatan dan tenaga yang dibutuhkan. Prevalen dapat ditentukan melalui suatu survei, sedangkan angka insiden sulit untuk diukur; untuk mendapatkan angka tersebut pada suatu populasi yang mula-mula bebas dari suatu penyakit yang ingin diteliti harus diikuti selama periode tertentu untuk mendapatkan angka penderita baru (kasus baru) dari penyakit tersebut. Angka insiden

biasanya dipergunakan untuk menentukan probabilitas atau risiko suatu penyakit. Insiden suatu penyakit dibandingkan antara kelompok-kelompok populasi yang mendapat *exposure* yang berbeda-beda untuk dapat mengukur pengaruh faktor tersebut terhadap kejadian (*occurrence*) penyakit. Dengan cara ini didapatkan estimasi *Relative Risk*.

*Outcome risk* adalah probabilitas dari seseorang tanpa *outcome* untuk mengalami *outcome* tersebut dalam suatu periode tertentu. Dengan catatan bahwa orang tersebut tidak meninggal karena penyakit lain.

- a. *Conditional probability* (probabilitas bersyarat).
- b. *Range* 0 – 1.
- c. Tanpa dimensi.

Ini adalah ukuran risiko yang terjadi pada individu dan bukan pada populasi.

- a. *Range* 0 - 1.
- b. Tanpa dimensi (probabilitas).
- c. Waktu harus jelas.
- d. Asumsi tidak ada risiko lain yang menimbulkan kematian.

*Point prevalence* (P) adalah proporsi dari populasi yang menderita masalah kesehatan dalam suatu saat (*point*) tertentu.

$$\text{Point prevalence (P)} = \frac{C_t}{N_t}$$

$C_t$  = jumlah orang dalam studi Kohort dikurangi jumlah orang yang tidak menderita penyakit pada waktu t.

- Catatan :
- a. prevalen merupakan proporsi yang bervariasi antara 0 – 1, dan tanpa dimensi
  - b. prevalen merupakan proporsi yang bervariasi antara 0 – 1, dan tanpa dimensi
  - c. prevalen jarang menarik perhatian dalam riset etiologi karena probabilitas dari orang-orang yang *survive* terhadap penyakit adalah determinan penting dalam prevalen.
  - d. angka kelahiran dengan kelainan *congenital* adalah *prevalence rate* (angka prevalen) ini adalah contoh penggunaan prevalen dalam riset.

- e. pengetahuan mengenai prevalen masalah kesehatan terutama berguna dalam perencanaan kesehatan dan menggambarkan frekuensi penyakit yang berulang (*recurrent disease*).

Periode prevalence (PP) adalah probabilitas seseorang dalam suatu populasi untuk menjadi kasus dalam periode tertentu.

$$PP = \frac{C_0 + I}{N}, C_0 = \text{jumlah prevalensi (kasus)}, I = \text{jumlah insiden (kasus)}$$

Prevalen suatu keadaan untuk sebagian mempunyai hubungan dari angka insiden suatu penyakit.

Bila diasumsikan bahwa:

- a. populasi adalah stabil
- b. insiden dan prevalen tetap

$$\text{Maka : } P = \frac{ID (\bar{T})}{[ID (\bar{T}) = 1]}$$

T = rata-rata lama penyakit

Bila kondisi tersebut jarang terjadi, maka

$$P = ID (\bar{T})$$

## 7. Ukuran Kematian

### a. Angka Kematian Kasar (*Crude Death Rate*) = CDR

$$\frac{\text{Semua kematian dalam 1 tahun kalender}}{\text{Jumlah populasi pada pertengahan tahun}} \times 1000 = \text{kematian/1000}$$

Angka kematian ini menggambarkan angka kematian yang sebenarnya diobservasi di dalam suatu populasi dan ini merupakan titik tolak dari penentuan selanjutnya angka standarisasi (*adjust rates*). CDR mengukur proporsi suatu populasi yang meninggal setiap tahun berdasarkan jumlah total populasi (biasanya dipakai jumlah populasi pada pertengahan tahun). Penting diketahui bahwa CDR merupakan hasil atau efek dari dua faktor

- 1) probabilitas untuk mati (faktor ini secara tepat diukur dengan angka kematian menurut umur,
- 2) karakteristik/distribusi umur dari populasi.

Karena CDR merupakan gambaran angka kematian menurut umur dan komposisi populasi maka adalah penting untuk memisahkan kedua faktor tersebut sebelum melakukan perbandingan antara kelompok-kelompok populasi.

Kematian dan umur

Umur adalah karakteristik terpenting yang mempengaruhi distribusi penyakit. Sebelum membandingkan perjalanan penyakit antara dua populasi, haruslah diperhatikan perbedaan komponen ini.

**b. Angka Kematian Menurut Umur (*Age Specific Death Rates = ASDR*)**

Karena adanya pengaruh efek yang berasal dari umur terhadap kematian maka penting untuk menghitung angka kematian pada kelompok umur dan angka ini dipakai dalam perbandingan. Contoh 8, memperlihatkan angka kematian kasar (CDR) dan angka kematian menurut umur di kota “X”. Suatu paradoks terlihat dari angka-angka tersebut. Untuk semua umur golongan putih mempunyai angka kematian, lebih tinggi dari kulit hitam masing-masing adalah 15,2 dan 9,8. Akan tetapi, golongan kulit hitam mempunyai angka kematian menurut umur yang lebih tinggi untuk setiap kelompok umur. Bagaimana menerangkan hal itu? distribusi umur adalah penyebabnya, di mana populasi kota “X” terdiri atas golongan kulit putih yang “tua” dan kulit hitam yang “muda”.

**Contoh 8**

Angka kematian per 1000 orang menurut umur dan ras di kota “x” pada tahun 1982.

|       | Semua umur | 1 th | 1-4 | 5-17 | 18-44 | 45-65 | 65>  |
|-------|------------|------|-----|------|-------|-------|------|
| Putih | 15,2       | 13,5 | 0,6 | 0,4  | 1,5   | 10,7  | 59,7 |
| Hitam | 9,8        | 22,6 | 1,0 | 0,5  | 3,6   | 18,8  | 61,1 |

### c. Standardisasi Angka Kematian Menurut Umur (*Age Adjusted Death Rates*)

Bila terdapat perbedaan distribusi umur pada populasi yang akan dibandingkan, haruslah dilakukan standardisasi umur. Agar dapat mengerti apa yang dimaksud dengan standardisasi umur, *pertama* harus mengerti bahwa CDR dapat dilihat sebagai jumlah dari ASDR dengan pembobotan (*weighted sum*). Setiap komponen dari jumlah tersebut mempunyai rumus:

Proporsi umur tersebut di dalam populasi X ASDR.

Standardisasi umur dari CDR dilakukan dengan mengganti proporsi umur populasi tersebut dengan proporsi kelompok umur yang sama dari populasi standar (kadang-kadang sebagai populasi). Contoh di bawah ini akan memperjelas pengertian standardisasi umur.

#### Contoh 9

Penduduk kota A mempunyai populasi yang terdiri atas golongan muda dan tua. (50% dan 50%). Penduduk kota B terdiri atas 2/3 bagian usia muda dan 1/3 bagian usia tua. ASDR kedua kota adalah sebagai berikut.

| ASDR     |      |     |
|----------|------|-----|
| Penduduk | muda | tua |
| A        | 4    | 16  |
| B        | 5    | 20  |

Berdasarkan data tersebut, maka CDR adalah

$$\text{CDR A: } (1/2) (4) + (1/2) 16 = 10 \text{ per } 1000$$

$$\text{CDR B: } (2/3) (5) + (1/3) 20 = 10 \text{ per } 1000$$

Perhatikan bahwa walaupun probabilitas untuk meninggal di kota A lebih rendah untuk semua kelompok umur, tetapi CDR A dan B adalah sama. Hal ini disebabkan karena S mempunyai populasi yang lebih tua dari pada B.

Sekarang CDR akan distandardisasi menurut umur populasi yang terdiri atas 1/3 usia muda dan 2/3 usia tua (dipilih sembarangan).

Angka kematian di “*adjust*” menurut umur di kota A:

$$(1/3) (4) + (2/3) (16) = 12 \text{ per } 1000$$

Maka kematian di “*adjust*” menurut umur di kota B:

$$(1/3) (5) + (2/3) (20) = 15 \text{ per } 1000$$

Angka kematian di “*adjust*” menurut umur hanya menggambarkan probabilitas kematian untuk kota A dan B. Dengan demikian, perbandingan kedua angka kematian di “*adjust*” menurut umur di atas tidak lagi dipengaruhi oleh komposisi umur pada masing-masing populasi.

Angka kematian khusus, dapat pula dihitung khusus menurut jenis kelamin (*sex specific death rates*) dan ras (*race specific death rates*).

#### d. Angka Kematian Menurut Penyebabnya (*Cause Specific Death-Rates – Csdrr*)

Adalah angka kematian untuk kondisi tertentu. Misalnya, kehamilan ektopik dapat dihitung angka kematiannya menurut umur, ras, seks atau sebagai keseluruhan.

$$\text{CSDR} = \frac{\text{Kematian karena penyakit (kondisi) tertentu selama 1 tahun}}{\text{jumlah populasi spesifik pada Juli tahun tersebut}} \times 100.000$$

Angka kematian karena kehamilan x 100.000

Ektopik di RRC tahun 1983

#### e. *Case Fatality Rate*

$$\frac{\text{Jumlah kematian penyakit tertentu dalam periode tertentu}}{\text{Jumlah penderita penyakit tersebut dalam periode yang sama}} \times 100$$

Ukuran ini menggambarkan probabilitas untuk mati akibat penyakit tertentu, atau kemampuan suatu penyakit untuk menyebabkan penderitanya meninggal.

Contoh: CFR kehamilan ektopik di Indonesia tahun 1983

$$\frac{\text{Jumlah kematian karena kehamilan ektopik di Indonesia tahun 1983}}{\text{Jumlah kasus dengan kehamilan ektopik}} \times 1000$$

## 8. Ukuran Untuk Efek (Akibat)

Setelah menghitung kejadian suatu kondisi dengan cara menghitung angka insiden antara orang-orang yang mempunyai karakteristik/

*exposure* yang berbeda maka sekarang akan digambarkan efek suatu *exposure* dengan membandingkan angka insiden antara populasi yang mendapat *exposure* dan yang tidak. Dalam hal ini, efek *exposure* menggambarkan perubahan pada insiden kondisi tersebut.

### a. Efek Absolute (*Absolute Effect*) (*Attributable Risk, Rate Difference*)

Adalah selisih *rate* antara *exposed* dan *non exposed*, biasanya pada angka insiden.

- 1)  $I_1 - I_0$   $I_1$  = angka insiden pada kelompok *exposed*
- 2)  $C_1 - C_0$   $I_0$  = angka insiden pada *non exposed*

Bila *exposure* menyebabkan perubahan pada insiden atau *risk*, maka selisih dalam *risk/rate* yang diobservasi mungkin diakibatkan oleh *exposure*. *Rate difference* berguna untuk memperkirakan besarnya suatu masalah kesehatan masyarakat yang disebabkan oleh *exposure*. Sedangkan *risk difference* berguna sebagai ukuran dari analisis keputusan individu dengan memperhitungkan *exposure* yang dapat dihindarkan. Efek absolute disebut juga “*simple difference*”. (lihat lampiran 4)

### b. Efek Relative (*Relative Effect*)

Misalkan peningkatan investasi sebanyak lima 1000/th. Kenaikan absolut ini tidaklah memperlihatkan *efficacy* dari investasi tersebut. Kita dapat memperkirakan (*asses*) kenaikan tersebut dengan cara menghubungkannya dengan investasi awal:

- 1) apa manifestasi dari masalah kesehatan (definisi kasus); atau apa karakteristik dari faktor risiko (definisi faktor risiko) dan apa yang dimaksud dengan *exposure* (definisi *exposure*)
  - a) apa: definisi kasus atau *exposure*
  - b) sebelum menentukan jumlah orang yang menderita suatu penyakit (atau *expose* kepada suatu faktor risiko), haruslah didefinisikan dahulu *outcome* dan *exposure* dalam satuan yang dapat diukur dan objektif.
  - c) contoh *outcome*: panas yang secara klinis penting diperhatikan pada penderita post ligasi
  - d) tuba, adalah panas > 38 derajat celcius yang terjadi selama tiga hari atau lebih.

- f) contoh *exposure*: perokok adalah orang yang merokok satu atau lebih per hari setiap hari.
- 2) siapa dan bagaimana seseorang dapat terkena masalah itu (orang)
- siapa: orang
- beberapa orang:
- lebih resisten terhadap penyakit tertentu.
  - lebih mudah terekspos/terpapang kepada faktor risiko
  - terkena (*affected*) secara berbeda oleh dosis *exposure* yang berbeda dibandingkan dengan orang lain.
  - dengan menghitung jumlah kasus atau orang yang terekspos, dapat diperoleh petunjuk mengenai etiologi suatu penyakit. Atau suatu potensi *outcome* dari *exposure* dapat diketahui dengan mempelajari lebih lanjut orang-orang yang sakit atau terekspos/terpapang/terpapar.; umur, *sexs*, etnik/ras, status sosial ekonomi (pekerjaan, pendidikan, daerah tempat tinggal, benda-benda yang dimiliki, penghasilan), pekerjaan, pendidikan, status perkawinan, agama, paritas, besar keluarga, dan lain-lain.
- 3) Di mana kasus atau *exposure* terjadi (tempat)

Di mana = tempat

Terjadinya *outcome*, *exposure*, dosis *exposure*, efek *exposure*, untuk terjadinya *outcome*, kemampuan mengobservasi dan mengukur *outcome/exposure*, semua ini dapat dipengaruhi oleh tempat di mana orang-orang tinggal. Di mana (lokasi) dapat menyatakan:

| Definisi dari lokasi   | Pengaruh Potensial  |
|--|---|
| 1. Geografi: negara bagian, provinsi, kabupaten/kota, kecamatan, dan lain-lain | <p>1.1. Perbedaan internasional dalam menentukan kasus atau hasil yang diperoleh dalam studi dapat dipengaruhi oleh variasi dalam ketepatan atau kriteria yang dipakai dalam diagnosis, kelengkapan pelaporan, atau perbedaan dalam klasifikasi, pengelolaan, analisis atau interpretasi data.</p> <p>1.2. Perbedaan dalam iklim dan ekologi mempengaruhi prevalen atau insiden penyakit sebagai perbedaan virulensi virus, adanya bakteri atau gaya hidup orang.</p> <p>1.3. Perbedaan ekonomi dapat mempengaruhi status gizi, resistensi terhadap penyakit atau reaksi terhadap pengobatan.</p> |

|  |   |
|--|---|
| 2. Politik atau unit administratif   | Perbedaan dalam hal ini dapat mempengaruhi jangkauan pelayanan kesehatan, adanya petugas, sarana/alat yang ditentukan dalam anggaran; standar medis yang dapat mempengaruhi bagaimana ( <i>how</i> ) dan kapan ( <i>when</i> ) penyakit diobati atau pencegahannya terhadap faktor risiko |
| 3. Demografi: urban (perkotaan/rural (pedesaan), kepadatan penduduk, migrasi | 3.1. Angka insiden penyakit dalam suatu populasi yang kurang padat atau di daerah yang kecil, mungkin tidak stabil karena jumlahnya yang sedikit.<br>3.2. Penentuan kasus akan lebih sulit dan kurang lengkap di daerah rural daripada urban atau daerah dengan migrasi tinggi.           |

4) kapan = (waktu)

perbedaan besar suatu masalah kesehatan (*outcome*) atau efek suatu *exposure* dapat dihubungkan dengan waktu. Dua macam perbedaan dapat terjadi

- a) perbedaan yang benar (*real difference*) pada *outcome/exposure*,
- b) perbedaan artifisial karena adanya distorsi dalam pengukuran *outcome/exposure*. Faktor waktu dapat mempengaruhi kedua macam perbedaan di atas.

**Definisi dari panjangnya suatu periode (*length of time*)**

Pengukuran *outcome/exposure* perlu dilakukan dalam periode tertentu. Bila tidak dapat terjadi estimasi berlebih/kurang dari kejadian *outcome/exposure* sehingga perbandingan menjadi tidak berarti.

1) Iklim (musim = *season*)

Pemilihan waktu dapat mempengaruhi adanya dan/atau pengukuran suatu *outcome/exposure* sehingga perbandingan menjadi tidak berarti.

2) Pola siklus (*cyclical pattern*)

Musim kering yang periodik atau perubahan-perubahan hebat dalam iklim dan lingkungan dapat mempengaruhi adanya dan kekuatan suatu agen penyakit. Dalam suatu populasi keseimbangan antara proporsi yang rentan dan yang resisten terhadap suatu agen penyakit dapat berubah seiring dengan waktu dan ada kemungkinan mempengaruhi *outcome* penyakit.

- 3) Hubungan terhadap waktu pelaksanaan program atau kejadian  
Suatu gempa bumi atau bencana dapat mempengaruhi terjadinya (*occurrence*) *outcome* dan *exposure*. Bahkan suatu studi dapat direncanakan (*deliberately timed*) untuk dapat menentukan insiden masalah kesehatan dalam rangka menilai efektivitas program tersebut.

### **c. Penemuan-penemuan yang Khas**

Suatu deskriptif dilakukan untuk menyelidiki sekelompok besar faktor.

- 1) Prevalen dan insiden suatu *outcome* (masalah kesehatan).
- 2) Frekwensi dan lama *exposure* pada orang-orang terhadap faktor risiko.
- 3) Karakteristik orang-orang dengan suatu *outcome* pada waktu tertentu atau periode tertentu.
- 4) Karakteristik orang-orang yang *exposed*/terpapang kepada suatu faktor risiko yang dicurigai (*suspected risk factor*) pada waktu atau periode tertentu.

### **d. Penggunaan Data Deskriptif**

- 1) Menilai kecenderungan terjadinya *outcome/exposure* terhadap faktor risiko dalam suatu populasi, antara *subgroup* dalam suatu negara, atau dalam membandingkan satu negara dengan negara lainnya.
- 2) Menyediakan suatu dasar, pengadaan dan penilaian pelayanan kesehatan dalam suatu populasi.
- 3) Mendapatkan ciri mengenai etiologi suatu penyakit sebagai dasar untuk studi lebih lanjut melalui metode analitik atau uji intervensi kesehatan.

### **e. Sistem Surveilans**

Sistem ini memungkinkan untuk melakukan studi deskriptif yang berkesinambungan dari waktu ke waktu. Sistem ini dapat digunakan untuk semua tipe penelitian epidemiologi.

DUMMMY

[Halaman ini sengaja dikosongkan]

# PENELITIAN EPIDEMIOLOGI DALAM KESEHATAN REPRODUKSI

## 5

### A. Definisi

Penelitian epidemiologi adalah penelitian mengenai kesehatan dan masalah-masalah kesehatan di populasi. Penelitian Epidemiologi Kesehatan Reproduksi adalah penelitian kesehatan mengenai masalah kesehatan reproduksi di populasi.

### B. Tujuan Penelitian epidemiologi kesehatan reproduksi

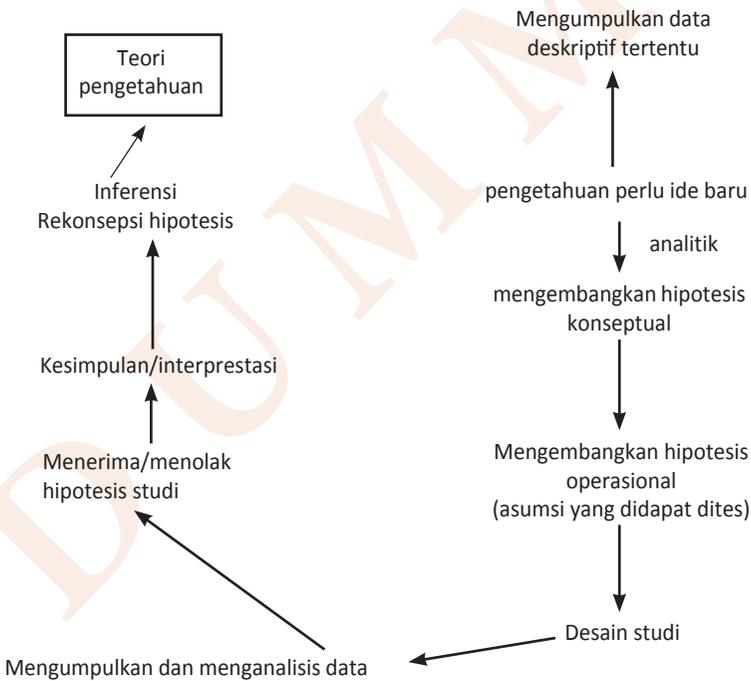
1. menggambarkan status kesehatan reproduksi pada populasi,
2. menentukan penyebab dari masalah kesehatan reproduksi,
3. memperkirakan kejadian suatu masalah kesehatan reproduksi dalam populasi,
4. mengawasi terjadinya suatu masalah kesehatan reproduksi melalui usaha-usaha pencegahan dan pengobatan.

### C. Tujuan Khusus

1. memahami dengan lebih baik bahaya dari masalah kesehatan dan kelangsungan hidup (*survival*) pada wanita dan anak-anak yang berhubungan dengan kontrasepsi, kehamilan, persalinan dan *postnatal*,

2. mencari golongan wanita dan anak dengan risiko tinggi terhadap bahaya di atas,
3. mencari cara yang efektif untuk melindungi wanita dan anak-anak dengan risiko tinggi dari bahaya,
4. meningkatkan daya guna (*efficiency*) dan keamanan pelayanan kesehatan yang diberikan pada wanita dan anak-anak,
5. mencari cara agar pelayanan kesehatan yang efektif dapat tersedia dan terjangkau oleh sebagian besar wanita dan anak risiko tinggi tanpa mengurangi segi keamanannya.

## D. Proses Penelitian



Penelitian yang baik sangat bergantung dari pertanyaan-pertanyaan yang tepat dan dapat menemukan cara pemecahan permasalahannya.

## 1. Metode-metode Epidemiologi

- a. riset epidemiologi bersifat empiris, yaitu tergantung dari observasi atau pengumpulan data yang sistematis dari suatu populasi.
- b. riset ini menggunakan pengukuran variabel/faktor-faktor tertentu pada setiap masalah yang dipelajari.
- c. variabel-variabel ini dapat dipakai untuk menggambarkan keadaan suatu kelompok tertentu atau membandingkan dua atau lebih kelompok populasi.
- d. perbandingan tersebut dapat memungkinkan adanya suatu hubungan antara suatu kemungkinan faktor kausal dan efek atau hasil (*outcome*).

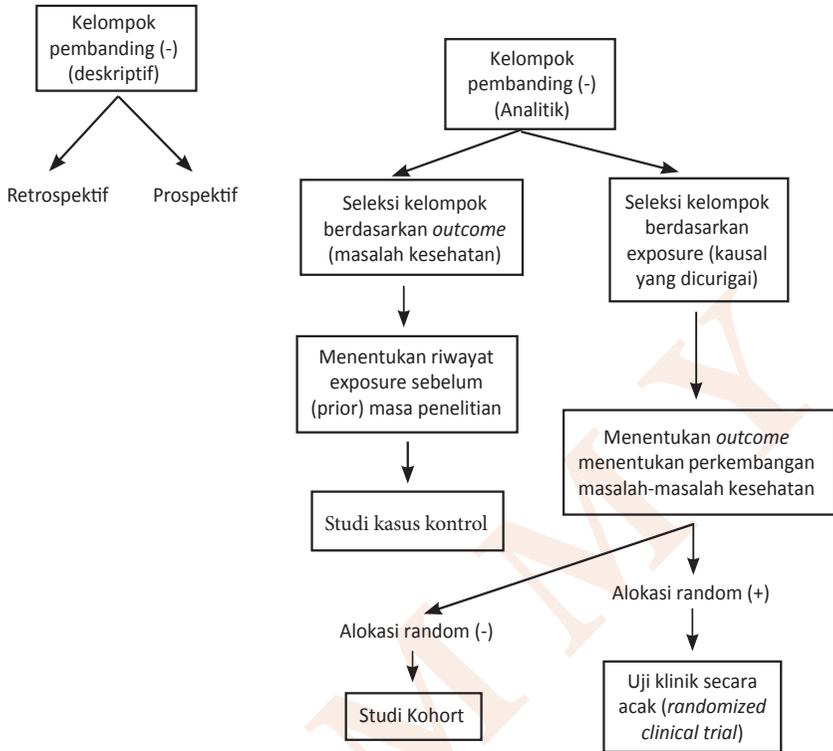
## 2. Studi dalam Epidemiologi Sangat Penting Sekali alasan utama adalah

- a. tidak ada studi yang sempurna, karena itu adalah penting untuk memahami keterbatasan-keterbatasan dari setiap desain studi;
- b. masalah-masalah atau kesalahan-kesalahan yang serius dalam tahap desain studi tidak dapat diperbaiki dalam tahap-tahap selanjutnya.

## E. Studi Epidemiologi

Secara garis besar, studi epidemiologi dapat digolongkan sebagai eksperimen di mana peneliti memanipulasi *exposure* dan observasi di mana penelitian tidak memanipulasi *exposure*, studi observasi dapat dibagi menjadi dua golongan besar, yaitu studi deskriptif dan analitik:

Bagan 1:                    Studi Epidemiologi  
                                  Studi Observasi



## F. Studi Deskriptif

Studi deskriptif biasa dilakukan bila tidak banyak diketahui mengenai riwayat alamiah (*natural history*), kejadiannya atau faktor-faktor yang mempengaruhi suatu masalah kesehatan. Tujuan studi ini adalah untuk memperkirakan frekuensi dari masalah kesehatan atau kecenderungan menurut waktu (*time trend*) dalam suatu populasi, menentukan karakteristik-karakteristik individu menurut ciri tertentu dan menghasilkan hipotesis yang lebih spesifik mengenai etiologi suatu penyakit.

### 1. Sifat-sifat Penting

- menggambarkan karakteristik individu saat ini atau masa lampau dengan *outcome* dan/atau *exposure* tertentu. Selain itu juga, menentukan insiden dan prevalen dari suatu *outcome* atau *exposure*;
- hanya mempelajari satu kelompok, tidak ada kelompok pembanding;

- c. tidak ada kesimpulan yang dapat ditarik mengenai hubungan (asosiasi) antara *exposure* dengan *outcome*.

Catatan:

Informasi yang diperoleh dari studi dapat mengarahkan adanya kemungkinan hubungan antara suatu *exposure* dan *outcome* tertentu. Hal ini memerlukan penelitian lebih lanjut dengan dilakukan studi analitik.

Contoh:

Semua wanita yang datang ke rumah sakit. "X" dengan diagnosis PID (*Pelvic Inflammatory Disease*) diwawancarai untuk mengetahui adanya riwayat penyakit yang ditularkan melalui hubungan seks, pemakaian IUD dan karakteristik sosial ekonomi.

exposure ← kelompok studi/outcome ← pasien wanita  
(STI < IUD) (PID) 15-14 th dengan PID

Karakteristik sosial ekonomi:  
Umur, status perkawinan,  
dan lain-lain

|                                |                                |
|--------------------------------|--------------------------------|
| Masa lampau<br>( <i>past</i> ) | Sekarang<br>( <i>present</i> ) |
|--------------------------------|--------------------------------|

## 2. Keuntungan dan Kerugian Studi Deskriptif

a. Keuntungan:

- 1) data relatif mudah didapat,
- 2) biaya pengumpulan data relatif lebih murah,
- 3) umumnya data sudah tersedia,
- 4) masalah etik minimal karena peneliti tidak menentukan pelayanan kesehatan mana yang akan diterima individu.

b. Kerugian:

- 1) tidak ada kelompok pembanding, karena itu peneliti tergantung kepada studi-studi sebelumnya atau pendapat ahli-ahli mengenai perbandingan ini. Untuk mendapatkan apakah hasil studinya lebih baik/buruk dari apa yang diharapkan atau lebih baik/buruk bila responden yang dipelajari tidak mendapat pengobatan,

- 2) pernyataan mengenai hubungan sebab-akibat haruslah berhati-hati. Suatu hubungan mungkin terdapat antara X dan Y, hampir selalu peneliti mengusulkan agar dilakukan penelitian analitik untuk mempelajari hubungan sebab-akibat.

c. Metode

- 1) Desain: studi deskriptif dapat dirancang dalam beberapa cara sesuai dengan tujuan studi.

- a) menggambarkan *exposure* sebelumnya pada orang-orang dengan *outcome* (kasus), tidak ada kelompok pembanding. Pertanyaan: apakah sebagian besar wanita PID mengalami STD (*Sexuality Transmitted Disease*) atau pernah memakai IUD?

Kasus PID dengan *exposure* terhadap STI atau IUD pada masa lampau.

| <i>Exposure</i> | Ada | Tidak ada | Jumlah |
|-----------------|-----|-----------|--------|
| STD             |     |           |        |
| IUD             |     |           |        |

- b) menentukan frekuensi *outcome* di antara orang-orang yang ter-*expose* terhadap suatu faktor yang diduga menimbulkan *outcome* tersebut, tidak ada kelompok pembanding.

Pertanyaan: berapa proporsi wanita yang mendapat profilaksis antibiotika pada waktu insersi IUD, menderita PID ?

Presentase wanita dengan profilaksis antibiotika pada waktu insersi IUD yang mengalami PID.

| Presentase |     |
|------------|-----|
| PID (+)    |     |
| PID (-)    |     |
| Jumlah     | 100 |

- 2) Menentukan hubungan karakteristik tertentu dengan prevalen suatu *outcome* dari sampel pada populasi target. Pada “*cross-sectional*” ini dapat tindakan kelompok pembanding internal untuk memeriksa hipotesis yang potensial.

Pertanyaan: berapa proporsi wanita dalam sampel populasi yang pernah melahirkan bayi dengan berat badan lahir kurang? Berapa proporsi masing-masing golongan yang melapor/tidak melapor adanya pengalaman tersebut, melaporkan adanya induksi abortus sebelum kelahiran bayi tersebut?

| Pengalaman dengan berat badan lahir kurang |       | Mengalami induksi abortus sebelum melahirkan |       |
|--|-------|--|-------|
| Ya   | Tidak | Ya   | Tidak |

3) Sumber dan metode pengumpulan data

Data studi deskriptif, biasanya dikumpulkan

- pada suatu saat waktu tertentu (*study cross-sectional*)
- pada beberapa waktu tertentu yang direncanakan dahulu (*study longitudinal*)
- melalui *monitoring* yang bersinambungan (*surveilans*).

| Bagan sumber dan metode pengumpulan data   |  |
|--|--|
| Sumber   | Metode   |
| <i>Vital record</i>  | Menghitung kejadian dalam periode waktu tertentu   |
| Status rumah sakit dan klinik  | <i>Review</i> dari status (pembuatan abstrak)  |
| Kasus atau orang yang ter-expose   | Survei rumah tangga, <i>interview</i> waktu pasien akan dirawat/ keluar, <i>interview</i> per-telepon, kuesioner dikirim melalui pos.    |
| Laporan laboratorium   | <i>Review</i> sistematis dari hasil laboratorium dari catatan/ <i>record</i> atau laporan.   |
| Laporan kesakitan dan kematian   | Laporan statistik dipakai sebagai latar belakang atau rujukan.   |
| Catatan penggunaan obat dan biologi ( <i>drug and biologic utilization records</i> ) | Analisis statistik yang ada untuk menentukan jumlah Kasus  |
| <i>Special population records</i>  | catatan <i>review record</i> dari suatu kelompok khusus (ABRI, kelompok rumah sakit atau klinik) industri, kelompok pelayanan kesehatan. |

|                     |   |
|---------------------|---|
| Observasi           | Memakai <i>checklist</i> untuk mencatat observasi terhadap kriteria yang sudah ditentukan sebelumnya. |
| Pengukuran langsung | Pemeriksaan fisik, pengukuran antropometrik, dan lain-lain.   |

d. Analisis

Cara-cara di bawah ini dipakai untuk menganalisis dan menginterpretasikan data-data yang berasal dari studi deskriptif

- 1) ,
- 2) histogram (*bar charts*),
- 3) kurva (grafik garis),
- 4) diagram tebar (*scatter diagram*),
- 5) presentasi grafik lain (*pie chart, pictogram, dan lain-lain*).

Semua metode-metode di atas dijelaskan secara lengkap dalam pamflet “*Descriptive Statistic: Tables, Graphs and Chartss*”. Selain itu, diberikan beberapa contoh, seperti berikut ini.

**2 Karakteristik Perkumpulan Akseptor Keluarga Berencana Kenya (PPAK): Klinik Nairobi (22-24/2/82), Klinik Nyeri (25/2–1/3/82), Klinik Mombasa (1-2/3/82)**

|         | Nairobi |     | Nyeri Mombasa |     |    |     |
|---------|---------|-----|---------------|-----|----|-----|
|         | No      | %   | No            | %   | No | %   |
| Umur    |         |     |               |     |    |     |
| 20 - 29 | 13      | 62  | 11            | 34  | 8  | 27  |
| 30 – 39 | 7       | 33  | 14            | 44  | 17 | 57  |
| >40     | 1       | 5   | 7             | 22  | 5  | 16  |
| Jumlah  | 21      | 100 | 32            | 100 | 30 | 100 |

|                  | Status Perkawinan |     |    |     |    |     |
|------------------|-------------------|-----|----|-----|----|-----|
|                  | No                | %   | No | %   | No | %   |
| Kawin            | 13                | 62  | 21 | 66  | 24 | 80  |
| Tidak kawin      | 7                 | 33  | 7  | 22  | 1  | 3   |
| Cerai/cerai mati | 1                 | 5   | 4  | 12  | 5  | 17  |
| Jumlah           | 21,6              | 100 | 32 | 100 | 30 | 100 |

| Jumlah Anak Hidup |    |     |    |     |    |     |
|-------------------|----|-----|----|-----|----|-----|
| 0 – 2             | 11 | 52  | 7  | 22  | 4  | 14  |
| 3– 5              | 9  | 43  | 12 | 38  | 13 | 43  |
| > 6               | 1  | 5   | 13 | 40  | 13 | 43  |
| Jumlah            | 21 | 100 | 32 | 100 | 30 | 100 |

| Pendidikan   |    |     |    |     |    |     |
|--------------|----|-----|----|-----|----|-----|
| Tidak ada    | 0  | 0   | 5  | 16  | 6  | 20  |
| Standar      | 3  | 14  | 24 | 75  | 10 | 33  |
| Form         | 13 | 62  | 3  | 9   | 11 | 37  |
| Lebih Tinggi | 4  | 19  | 0  | 0   | 0  | 0   |
| Tidak tahu   | 1  | 5   | 0  | 0   | 3  | 10  |
| Jumlah       | 21 | 100 | 32 | 100 | 30 | 100 |

Sumber: Dalmat ME, Graves JL. Foreign Trip Report, Kenya, May 7, 1982  
 Evaluation of clinic management and quality of services  
 Family Planning Association of Kenya (Feb 16 – March 7, 1982)

### 3 Jumlah Empat Jenis Kegiatan Keluarga Berencana di RRC (1971-1978) (dalam ribuan)

| Tahun     | IUD    | Sterilisasi   |        | Induksi abortus | Total   |
|-----------|--------|---------------|--------|-----------------|---------|
|           |        | Wanita - Pria |        |                 |         |
| 1971      | 6.173  | 1,745         | 1.224  | 3.910           | 13.052  |
| 1972      | 9.220  | 2.087         | 1.716  | 4.814           | 17.837  |
| 1973      | 13.950 | 2.956         | 1.933  | 5.110           | 23.949  |
| 1974      | 12.580 | 2.276         | 1.445  | 4.985           | 21.286  |
| 1975      | 16.744 | 3.260         | 2.653  | 5.084           | 27.741  |
| 1976      | 11.620 | 2.700         | 1.490  | 6.570           | 22.380  |
| 1977      | 12.974 | 2.776         | 2.616  | 5.229           | 23.595  |
| 1978      | 10.739 | 2.530         | 763    | 5.528           | 19.560  |
| 1971-1978 | 94.000 | 20.330        | 13.840 | 41.230          | 169.400 |

Sumber: *Population Report*, series 1, no. 25 (Jan-Feb 1982)

## G. Studi Analitik

Studi analitik dilakukan bila cukup banyak diketahui mengenai suatu masalah kesehatan sehingga suatu hipotesis yang spesifik dapat diuji. Tujuan studi ini adalah untuk mengidentifikasi faktor risiko yang mempengaruhi masalah kesehatan, mengestimasi efeknya terhadap masalah kesehatan tersebut. Desain studi epidemiologi yang paling sering dilakukan, yaitu

1. Studi Kasus–Kontrol.
2. Studi Kohort.
3. Studi Eksperimental.

### Sifat-sifat penting:

1. minimal ada dua kelompok: satu kelompok yang mengalami *exposure/outcome* yang ingin diteliti dan satu kelompok yang tidak mengalami *exposure/outcome* tersebut,
2. hubungan antara *outcome* dan *exposure* dapat diuji,
3. sub tipe studi dinamakan sesuai dengan cara penentuan kelompok.

## 1. Studi Kasus – Kontrol

### a. Tujuan

- 1) membuat *outline* desain studi kasus-kontrol, di samping menetapkan permasalahan dan tujuan riset, Anda akan
  - a) menentukan siapa yang termasuk kelompok kasus (definisi kasus) atau kontrol di dalam studi;
  - b) menggambarkan bagaimana responden untuk kedua kelompok akan dipilih;
  - c) menentukan definisi *variable exposure* secara jelas dan dapat diukur;
  - d) menjelaskan metode pengumpulan data dalam metode ini;
  - e) membuat kerangka untuk menganalisis variabel-variabel utama (*key variables*).
- 2) tepat dapat:
  - a) menerangkan mengapa metode perhitungan *relative risk* yang biasa tidak dapat diterapkan pada studi kasus-kontrol;

- b) menghitung *odd ratio* (estimasi *relative risk*);
- 3) Menjelaskan:
  - a) sumber-sumber bias dan kesalahan klarifikasi yang potensial;
  - b) kemungkinan pengaruh masalah-masalah di atas terhadap hasil studi;
  - c) apa yang dilakukan untuk dapat mencegah terjadinya masalah-masalah tersebut dalam studi ini.

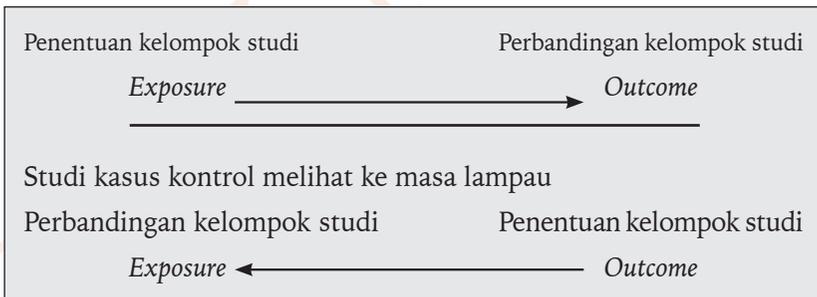
**b. Introduksi**

Desain studi kasus kontrol dapat menguji hipotesis mengenai hubungan (asosiasi) dan besarnya derajat hubungan tersebut antara suatu *exposure* dengan *outcome*. Pada studi kasus kontrol dan studi *cross-sectional*, dibandingkan antara kelompok yang mempunyai masalah kesehatan (*outcome*) dengan kelompok yang tanpa masalah kesehatan. Yang mempunyai masalah disebut “kasus” dan yang tidak disebut “kontrol”.

Bagan:

Perbandingan studi kasus-kontrol dengan studi Kohort

Studi Kohort melihat ke masa depan



Adanya *exposure* (faktor tertentu) pada kedua kelompok studi didapat melalui wawancara dan/atau *review* dari status/catatan. Proporsi kasus-kasus yang terpajang terhadap suatu agen atau kasus yang mempunyai sifat-sifat yang diperkirakan berhubungan dengan *outcome*, dibandingkan dengan proporsi yang bersangkutan dalam kelompok kontrol. Bila berbeda maka dapat disimpulkan ada hubungan antara *outcome* dan *exposure*.

Ukuran hubungan yang biasa dipakai dalam studi analitik adalah *relative risk* (RR).

$$RR = \frac{\text{angka insiden } outcome \text{ dalam kelompok } exposed}{\text{angka insiden } outcome \text{ dalam kelompok } unexposed}$$

Bila tidak dipakai desain Kohort, maka proporsi populasi asal kasus dan kontrol tidak diketahui, dengan demikian, tidak dapat dihitung angka *insidens* dari populasi *exposed* dan *non-exposed*. Karena itu cara perhitungan *relative risk* tidak dapat dipakai dalam studi kasus-kontrol. Untuk itu, yang dapat dihitung adalah estimasi *relative risk*.

Cara menghitung estimasi *relative risk* dari data kasus-kontrol berbeda dengan studi Kohort karena desain kedua studi tidak sama. Estimasi RR adalah hasil bagi perkalian silang keempat sel.

| Outcome       | Exposure |       | Total          |
|---------------|----------|-------|----------------|
|               | Ada      | Tidak |                |
| Ada/Kasus     | A        | B     | n <sub>1</sub> |
| Tidak Kontrol | C        | D     | n <sub>0</sub> |
| Total         |          |       |                |

Estimasi *relative risk* adalah risiko perkalian silang dari keempat sel (yang sering kali disebut *odd rasio*), misalnya:

$$OR = (a \times d) / (b \times c)$$

1 untuk total populasi

| Exposure |                |                |                |
|----------|----------------|----------------|----------------|
| Outcome  |                |                |                |
|          | Ada            | Tidak          | Total          |
| Ada      | A              | C              | M <sub>1</sub> |
| Tidak    | B              | D              | M <sub>0</sub> |
|          | N <sub>1</sub> | N <sub>0</sub> | T              |

$$RR = \frac{\text{Insidens outcome pada } exposed \text{ kelompok}}{\text{Insidens outcome pada } unexposed \text{ kelompok}} = \frac{\frac{A}{N_1}}{\frac{C}{N_0}} = \frac{A \cdot N_0}{C \cdot N_1}$$

Bila jumlah orang yang mengalami *outcome*/penyakit sangat kecil dibandingkan yang tidak terkena penyakit, maka B akan mendekati  $N_1$  dan D mendekati  $N_0$ .

$$\text{Sehingga } RR = \frac{A \cdot N_0}{C \cdot N_1} = \frac{AD}{BC}$$

Untuk studi kontrol,  $m_1$  kasus harus dipilih dari orang-orang  $N_1$  dalam populasi X dengan kondisi menurut *sampling fraction*  $S_1$ . Demikian pula dengan  $m_0$  kontrol harus dipilih dari orang-orang  $N_0$  dalam populasi X tanpa kondisi menurut *sampling fraction*  $S_2$ . Sehingga suatu kontingensi 2 x 2 dapat dibuat sebagai berikut.

| Outcome       | Exposure |       | Total |
|---------------|----------|-------|-------|
|               | Ada      | Tidak |       |
| Ada/Kasus     | A        | B     | $n_1$ |
| Tidak Kontrol | C        | D     | $n_0$ |
| Total         |          |       |       |

Di mana: kasus --  $a = A \times S_1$     kontrol --  $b = B \times S_2$

$c = C \times S_1$                        $d = D \times S_2$

$$RR = \frac{A \cdot D}{B \cdot C} = \frac{(ad)(S_1 S_2)}{(bc)(S_1 S_2)} = \frac{ad}{bc}$$

Dengan demikian, tanpa mengetahui  $S_1$  dan  $S_2$  dapat dihitung estimasi RR.

### c. (Odds – Rasio)

Rumus yang sama dapat diperoleh/dipakai sebagai Odds rasio, di mana odds dari kasus yang terexpose ( $a/c$ ), dibagi dengan odds kontrol yang terekspos ( $b/d$ ).

$$\text{Odds Rasio (OR)} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc}$$

Bila proporsi orang yang terkena penyakit adalah kurang dari 5% populasi *at risk*, maka OR akan mendekati RR.

Analisis kasus-kontrol tidak dapat menentukan RR sebenarnya (*true RR*) tetapi dapat menentukan OR. Bila insiden *outcome* < 5% dalam

kedua kelompok maka OR akan mendekati RR. Dalam situasi ini RR dan OR dianggap sama.

### Contoh 1

Menjelaskan hubungan antara odds rasio dengan RR

- 1) Populasi T = 100.000
- 2) 50% populasi terexpose kepada suatu faktor risiko
- 3) Insiden penyakit kelompok *exposed* adalah 2x pada kelompok *unexposed*.

*Exposure*

*Outcome*

|                | <i>Exposed</i> | <i>Unexposed</i> | Total   |
|----------------|----------------|------------------|---------|
| <i>Present</i> | 2.000          | 1.000            | 3.000   |
| <i>Absent</i>  | 48.000         | 49.000           | 97.000  |
|                | 50.000         | 50.000           | 100.000 |

$$\text{RR sebenarnya} = \frac{\text{Insiden outcome pada kelompok exposed}}{\text{Insiden outcome pada kelompok unexposed}}$$

$$= \frac{2.000 / 50.000}{1.000 / 50.000} = 2.00$$

Tetapi 48.000 dan 49.000 mendekati 50.000, sehingga

$$\text{RR kira-kira} = \text{Odds Ratio} = \frac{2.000 \times 49.000}{1.000 \times 48.000} = 2.04$$

Dari populasi ini dilakukan studi kasus-kontrol di mana kelompok pembanding dibatasi 1.000 kasus (Sampling frequency  $S_1 = 1000/3000 = 1/3$ ) dan 1000 kontrol (Sampling frequency  $S_2 = 1000/97.000 = 1/97$ )

*Exposure*

|         | <i>Exposed</i> | <i>Unexposed</i> | Total | Frek. Sampling |
|---------|----------------|------------------|-------|----------------|
| Kasus   | 667            | 333              | 1000  | $S_1 = 1/3$    |
| Kontrol | 495            | 505              | 1000  | $S_2 = 1/97$   |

$$\frac{ad \times S_1 S_2}{bc \times S_2 S_1} = \frac{(667 \times 505)(97 \times 3)}{(495 \times 333)(3 \times 97)}$$

Perhatian: Tidak boleh menjumlahkan kasus dengan kontrol dalam kelompok *exposure* karena sampling frequency berbeda untuk kasus dan kontrol. Dalam contoh ini, risiko kasus yang ter-*expose* per total *exposed* dibandingkan rasio kasus yang *unexposed* per total *unexposed* adalah:

$$= \frac{667 / 1.162}{333 / 838} = 1,44$$

Dua contoh berikut ini menggambarkan bahwa odds rasio merupakan perkiraan yang baik dari *relative risk*, bila insiden *outcome* rendah dan merupakan perkiraan yang buruk bila insiden *outcome* tinggi.

## Contoh 2

Di mana angka insiden dari *outcome* cukup rendah. Suatu studi Kohort memberikan hasil-hasil ini.

### Studi Kohort

|                | <i>Exposed</i> | <i>Unexposed</i> |
|----------------|----------------|------------------|
| <i>Outcome</i> |                |                  |
| Ada            | 60             | 40               |
| Tidak ada      | 8.000          | 2.000            |
|                | 2.060          | 8.040            |

$$\text{Insiden pada } \textit{exposed} = P_1 = 60/2.060 = 0.0291$$

$$\text{Insiden pada } \textit{unexposed} = P_2 = 40/8.040 = 0.0050$$

$$RR = 0.291/0,0050 = 5,82$$

Bila topik yang sama dipelajari dengan memakai studi kasus kontrol, maka semua kasus yang diperoleh dari studi Kohort diambil (100). Kemudian diambil kontrol secara sampling sehingga dapat jumlah yang sama (100). Studi ini akan menghasilkan data sebagai berikut.

### Studi kasus-kontrol

|                | <i>Exposed</i> | <i>Unexposed</i> |     |
|----------------|----------------|------------------|-----|
| Kasus          |                |                  |     |
| <i>Outcome</i> | a 60           | b 40             | 100 |
| Kontrol        | c 20           | d 80             | 100 |

$$RR \text{ estimasi} = OR = 60 \times 80 / 40 \times 20 = 4.800 / 800 = 6,0$$

Perhatikan: proporsi kasus yang expose dan kontrol. Yang expose adalah sama besar dalam studi Kohort dan studi kasus-kontrol. Estimasi yang tidak terbias adalah hasil dari studi Kohort, yaitu RR = 5,82. Hasil dari studi kasus-kontrol adalah RR = 6,0 sangat mendekati dan besar sampelnya pun sangat kecil 200 vs 10.100.

### Contoh 3

Adalah contoh di mana angka insiden *outcome* cukup tinggi. Suatu studi Kohort menghasilkan data sebagai berikut.

#### Studi Kohort

|                |           | <i>Exposed</i> | <i>Unexposed</i> |
|----------------|-----------|----------------|------------------|
| <i>Outcome</i> | Ada       | 1.000          | 1.000            |
|                | Tidak ada | 1.000          | 9.000            |
|                |           | 2000           | 10.000           |

$$\text{Insiden pada } \textit{exposed} = P1 = 1.000/2.000 = 0,5$$

$$\text{Insiden pada } \textit{unexposed} = P2 = 1.000/10.000 = 0,10$$

$$RR = 0,5/0,1 = 5,0$$

Bila topik yang sama dipelajari dengan memakai desain studi kasus kontrol, maka semua kasus yang diperoleh dari studi Kohort diambil dan dilakukan sampling terhadap kontrol untuk mendapat responden yang sama jumlahnya. Studi ini menghasilkan data sebagai berikut.

#### Studi kasus – kontrol

|                |                     | <i>Exposed</i> | <i>Unexposed</i> |       |
|----------------|---------------------|----------------|------------------|-------|
| <i>Outcome</i> | Ada (kasus)         | 1.000          | 1.000            | 2.000 |
|                | Tidak ada (kontrol) | 1.800          | 200              | 2.000 |

$$RR (OR) = (1.000 \times 1.800)/(200 \times 1.000) = 9,0$$

Perhatikan: proporsi kasus yang *exposed* dan kontrol yang *exposed* adalah sama besar dalam studi Kohort dan kasus kontrol. Estimasi RR yang tidak terbias (*unbiased*) adalah hasil dari studi Kohort, yaitu RR = 5,0 karena insiden *outcome* yang cukup tinggi didapat. Namun, OR = 9,0 dari studi kasus kontrol ini merupakan estimasi yang buruk (*poor estimate*) dari RR *unbiased* (RR = 5,0).

#### Contoh 4

- Masalah : Apakah umur pertama kali melakukan hubungan seks berhubungan dengan ca. cervix?
- Hipotesis : Hubungan seks pertama kali pada umur < 15 tahun secara positif berhubungan dengan terjadinya ca.Cervix
- Desain studi : Studi kasus-kontrol
- Kasus : Wanita semua umur dengan diagnosa *histology Ca. cervix invasive* pada sebuah rumah sakit
- Kontrol : Wanita semua umur yang sehat dan mengunjungi klinik rumah sakit pada rumah sakit yang sama
- Exposure : Hubungan seks pertama kali yang dilakukan pada umur <15 tahun
- Pengumpulan data : Penggunaan kuesioner terhadap kasus dan kontrol
- Analisis data : Exposure (umur *coitus* pertama)

|         |         | < 15 th | > 15 th |
|---------|---------|---------|---------|
| Outcome | Kasus   | 36      | 78      |
|         | Kontrol | 11      | 95      |

Crude OR = 4,0 (95% confidence interval 2,0 – 8,1)

- Interpretasi : Risiko untuk mendapatkan ca.cervix adalah 4x lebih besar untuk wanita yang melakukan coitus pertama kali pada umur < 15 tahun dibandingkan dengan wanita yang melakukan coitus pertama kali pada umur yang lebih tua.

- Rujukan : Adolusi B Carcinoma of the cervix uteri in Ibadan: Coital Characteristik. Int Gynaecol Obset 1977;15:5-11

#### Contoh 5

- Masalah : Apakah pemakaian IUD berhubungan dengan terjadinya PID?
- Hipotesis : Pemakaian IUD secara positif berhubungan dengan terjadinya PID

- Desain studi : Studi kasus-kontrol
- Kasus : Wanita umur 18-44 tahun yg dirawat di 16 rumah sakit di AS dengan PID
- Kontrol : Wanita umur 18-44 th tanpa PID yang dirawat di rumah sakit yang sama karena keadaan akut atau efektif.
- Exposure : Kontrasepsi yang dipakai dalam 30 hari sebelum dirawat di rumah sakit
- Pengumpulan data : Kuesioner standar digunakan untuk kasus dan kontrol
- Analisis data : *Exposure*

|                |         | Memakai IUD | Tidak memakai kontrasepsi |
|----------------|---------|-------------|---------------------------|
| <i>Outcome</i> | Kasus   | 841         | 724                       |
|                | Kontrol | 518         | 967                       |

Crude OR = 2,2 (95% confidence limit 1,9 – 2,5)

- Interpretasi : Wanita yang memakai IUD saat ini (*current users*) mempunyai risiko 2,2 x lebih tinggi untuk menderita PID dibandingkan yang tidak memakai kontrasepsi (*non users*). Dalam studi ini terlihat bahwa pemakaian IUD berhubungan dengan meningkatnya PID dibandingkan dengan wanita yang tidak memakai kontrasepsi.

- Rujukan : Burkman RT and the Women's Health Study. Association between intrauterine device and pelvic inflammatory disease. Obstet.

### Contoh 6

- Masalah : Apakah pil KB berhubungan dengan penyakit infark jantung (MCI)
- Hipotesis : Pemakaian pil KB saat ini secara positif berhubungan dengan MCI
- Desain studi : Studi kasus-kontrol
- Kasus : Wanita berumur kurang dari 50 tahun yang dirawat dengan MCI pada salah satu dari 155 RS di bagian Timur Laut Amerika Serikat

- Kontrol : Wanita berumur 25-49 yang tidak mempunyai riwayat MCI yang dirawat pada rumah sakit yang sama dan tidak mempunyai kelainan yang berhubungan dengan pemakaian pil KB sebelumnya
- Pengumpulan data : Kuesioner standar digunakan untuk kasus dan kontrol
- Analisis data : *Exposure*

|                |         | Memakai Pil KB | Tidak memakai Pil KB |
|----------------|---------|----------------|----------------------|
| <i>Outcome</i> | Kasus   | 41             | 309                  |
|                | Kontrol | 1.223          | 51                   |

Crude OR = 3,2 (95% confidence interval 2,1 – 4,8)

Interpretasi : Risiko kasar (*crude risk*) dari MCI pada pemakai pil KB adalah 3,2 x dibandingkan dari yang bukan pemakai pil. Dalam studi ini tampak bahwa pemakaian pil KB saat ini berhubungan dengan kenaikan risiko untuk penderita MCI bila dibandingkan dengan bukan pemakai pil KB

Rujukan : Slone D, Shapiro S, Kaufman DW, *et al.* Risk of Myocardialinfection in relation to current and discontinued used of oral contraceptive, N.Eng J Med 1982;305: 420 – 24.

### Contoh 7

- Masalah : Apakah pemakaian Depo Provera berhubungan dengan ca. mammae?
- Hipotesis : DMPA tidak berhubungan dengan terjadinya ca.mamae
- Desain – studi : Studi kasus – kontrol
- Kasus : Pengunjungan klinik KB yang besar di Atlanta, Georgia dengan diagnose ca.mamae dari tahun 1967-1979
- Kontrol : Pengunjung klinik yang sama tanpa diagnose ca.mamae dan mempunyai ciri-ciri yang sama dalam tanggal kunjungan, ras, status perkawinan.
- Exposure : Pemakaian DMPA sebelumnya
- Pengumpulan data : Status KB
- Analisis data : *Exposure*

|         |         | DMPA (+) | DMPA (-) |
|---------|---------|----------|----------|
| Outcome | Kasus   | 5        | 25       |
|         | Kontrol | 32       | 147      |

Crude OR = 0,9 (95% confidence interval 0,3 – 2,6)

- Kasus dan kontrol dipasangkan (*matched*), karena itu harus dilakukan *matched analysis*. Analisis di atas tidak dilakukan secara *matched analysis* untuk tujuan ilustrasi. Dengan *matched analysis*, didapatkan RR = 1,0.

Interpretasi : Dalam studi ini akseptor DMPA tampaknya mempunyai risiko yang sama untuk mendapatkan ca.mamae dibandingkan dengan non akseptor DMPA

Rujukan : Greenspan AR, Hatcher BA, Moore M, Rosenberg MJ, Ory HW, The Association of DMPA and Breast Cancer. *Contraception* 1980;21:563-69

### Contoh 8

Masalah : Apakah pemakaian pil KB berhubungan dengan PID?

Hipotesis : Pemakaian pil KB saat ini tidak berhubungan dengan PID.

Desain studi : Studi kasus – kontrol

Kasus : Wanita umur 18-44 tahun yang dirawat dengan diagnosis PID pada 16 rumah sakit di Amerika

Kontrol : Wanita tanpa PID umur 18-44 tahun yang dirawat di rumah sakit yang sama dengan kondisi akut atau elektif. Wanita yang mempunyai kondisi yang mungkin merupakan kontra-indikasi pemakaian pil dikeluarkan juga wanita yang melaporkan sterilisasi, baru hamil atau tidak aktif secara seksual

Exposure : Pemakaian kontrasepsi dalam tiga bulan terakhir

Pengumpulan data : Kuesioner standar digunakan untuk kasus dan kontrol

Analisis data : *Exposure*

|                |         | Pil (+) | Pil (-) |
|----------------|---------|---------|---------|
| <i>Outcome</i> | Kasus   | 139     | 170     |
|                | Kontrol | 831     | 558     |

*Crude OR* = 0,5% (95% *confidence interval* 0,4 – 0,7)

**Interpretasi** : Risiko untuk mendapatkan PID pada pemakai pil adalah 0,5 % dari non akseptor pil. Pemakaian pil dalam studi ini memperlihatkan adanya “efek proteksi” dari pil terhadap PID.

**Rujukan** : Rubin GI, Ory MW, Layde PM, Oral contraception and pelvic inflammatory disease, *Am J Obstet Gynaecol* 1982;144:630-5.

### Contoh 9

**Masalah** : Apakah pil KB berhubungan dengan terjadinya tumor jinak payudara

**Hipotesis** : Pemakaian pil KB tidak berhubungan dengan tumor jinak payudara

**Disain studi** : Studi kasus-kontrol

**Kasus** : Wanita umur 20-44 tahun dirawat dengan tumor jinak payudara pada salah satu dari 24 rumah sakit di Boston

**Kontrol** : Wanita umur 20-44 tahun yang dirawat di rumah sakit yang sama karena penyakit akut atau kondisi elektif. Wanita *post menopause* atau yang kehamilan atau komplikasi kehamilan, dan keadaan lain yang merupakan kontra indikasi pemakaian pil yang dikeluarkan

**Exposure** : Pemakaian pil KB sebelumnya

**Pengumpulan data** : Wawancara tatap muka selama perawatan

**Analisis data** : *Exposure*

|                |         | Pil (+) | Pil (-) |
|----------------|---------|---------|---------|
| <i>Outcome</i> | Kasus   | 6       | 92      |
|                | Kontrol | 170     | 672     |

*Crude RR* = 0,3 (95% *confidence interval* 0,1 – 0,6)

- Interpretasi : Secara relatif akseptor pil KB mempunyai risiko untuk mendapat tumor jinak payudara 0,3 dibandingkan non akseptor pil. Pemakaian pil KB dalam studi ini, member kesan adanya efek proteksi terhadap tumor jinak buah dada.
- Rujukan : The Boston Collaborative Drug Surveillance Programme. *Oral contraceptives and venoes Thromboembolic disease, surgically confirmed gallbladder disease, and breast tumor*, Lancet 1973;

### Contoh 10

- Masalah : Apakah pemakaian IUD berhubungan dengan terjadinya kehamilan ektopik?
- Hipotesis : Pemakaian IUD berhubungan dengan kehamilan ektopik
- Disain studi : Studi kasus-kontrol
- Kasus : Wanita umur 18-44 tahun yang dirawat di 15 rumah sakit di Amerika dengan kehamilan ektopik
- Kontrol : Wanita umur 18-44 tahun yang dirawat di rumah sakit yang sama dengan keadaan akut atau elektif
- Exposure : pemakaian kontrasepsi pada periode menstruasi terakhir
- Pengumpulan data : Kuesioner standar digunakan untuk kasus dan kontrol
- Analisis data : Exposure

|         |         | IUD (+) | IUD (-) |
|---------|---------|---------|---------|
| Outcome | Kasus   | 67      | 319     |
|         | Kontrol | 497     | 1.079   |

Crude RR = 0,446 (95% confidence interval 0,3-0,5)

- Interpretasi : Pemakaian IUD mempunyai *crude risk* \_\_\_\_\_ kali untuk mendapatkan kehamilan ektopik dibandingkan non akseptor. Dalam studi ini terdapat kesan adanya efek proteksi terhadap kehamilan ektopik.

Rujukan : Rubin GI, Ory MW, Layde PM, Oral contraception and pelvic inflammatory disease, Am J Obstet Gynaecol 1982;144:630-5.

#### **d. Cara Melaksanakan Studi Kasus – Kontrol**

##### **1) Penentuan kasus**

- a) tentukan definisi masalah kesehatan yang akan dipelajari secara jelas dan dapat diulang kembali (*reproducible*)
- b) tentukan sumber kasus
  - (1) semua orang dengan penyakit tertentu pada suatu sarana kesehatan tertentu dalam periode tertentu.
  - (2) semua orang dengan kondisi tertentu dalam suatu populasi yang lebih umum seperti kota, kecamatan pada suatu saat tertentu (*point of time*) atau periode tertentu (lebih sukar dilakukan tapi mengurangi bias karena seleksi dan memungkinkan menghitung angka sorbiditas untuk populasi total)
  - (3) kasus baru lebih disukai hanya menggunakan kasus-kasus yang baru didiagnosis di dalam periode tertentu untuk memudahkan interpretasi data.

##### **2) Penentuan kontrol**

Tujuan mengadakan kelompok kontrol adalah untuk mengetahui angka *exposure* yang diharapkan terjadi pada kelompok kontrol, oleh karena itu kontrol harus sebanding dengan kasus dalam semua sifat (variabel), kecuali penyakit yang akan dipelajari. Perbedaan dalam angka *exposure* yang terjadi akan menggambarkan hubungan yang benar (*true association*) antar *exposure* dengan penyakit. Misalkan ingin diketahui apakah ada hubungan antara pemakaian pil KB dengan risiko mendapatkan emboli paru-paru. Bila kasus emboli paru-paru berasal dari rumah sakit yang terutama melayani suatu populasi muda, maka kontrol tidak dapat dipilih dari suatu Geriatric Hospital. Selain itu, bila dipilih golongan wanita usia tua maka ini menjadi kontrol yang buruk karena yang ingin diketahui adalah perkiraan angka pemakaian pil KB kepada wanita usia muda. Wajarlah bila golongan wanita muda akan lebih banyak kemungkinannya menggunakan pil KB.

Contoh lain dari pemilihan kontrol yang tidak sebanding adalah bila kontrol dipilih secara random dari suatu populasi daerah metropolitan

sedangkan kasus berasal dari suatu rumah sakit untuk orang miskin. Pemilihan kontrol secara random dari populasi seperti itu akan mengikutsertakan orang-orang yang tidak pernah berobat ke rumah sakit asal tersebut sehingga kelompok kasus dan kontrol menjadi tidak sebanding.

Bias potensial dalam proses seleksi dapat dikurangi dengan cara tidak mengadakan seleksi. Secara ideal semua kasus yang terdapat dalam suatu daerah menjadi kelompok kasus, sedangkan kontrol dapat dipilih secara random dari populasi daerah yang sama dengan cara ini bahaya bias karena seleksi diperkecil.

Sumber kontrol:

- a) populasi suatu daerah administratif. Catatan: kasus harus dapat mewakili semua atau sebagian besar kasus yang ada di daerah tersebut;
- b) pasien rumah sakit: Biasanya tidak representatif untuk seluruh populasi. Masalah yang dihadapi adalah bagaimana mengidentifikasi suatu kelompok diagnostik yang dapat mewakili populasi seluruhnya dalam hal *exposure* tertentu, masalah bias informasi lebih kurang;
- c) faktor seleksi mempengaruhi seorang pasien berobat ke salah satu rumah sakit, tidaklah sama semua penyakit;
- d) keluarga kasus (suami/istri dan saudara kandung) merupakan pasangan (*matching*) untuk variabel seperti diet dan latar belakang genetik;
- e) teman kasus (di sekolah, kantor, tetangga) ini memerlukan kerja lapangan yang banyak;

Seleksi individu kontrol:

- a) populasi total tanpa sampling;
  - b) sampling secara random atau sistematis dari populasi total
- matching*:
- (1) untuk mengontrol *confounding variable* yang potensial;
  - (2) bila terdapat distribusi yang abnormal antara kasus dan kontrol dalam hal variabel tertentu seperti umur

- (a) *matching frequency*: penentuan kontrol dengan menyamakan secara proporsional distribusi variabel tertentu terhadap kasus;
- (b) *matching* individu.

Catatan:

- (1) efek dari variabel yang dipakai sebagai *matching* antara kasus dan kontrol tidak dapat dievaluasi,
- (2) Variabel umur, seks, ras mempengaruhi insiden semua penyakit dan berhubungan dengan sejumlah besar *exposure*.

*Matching* harus selalu dibatasi untuk variabel-variabel ini:

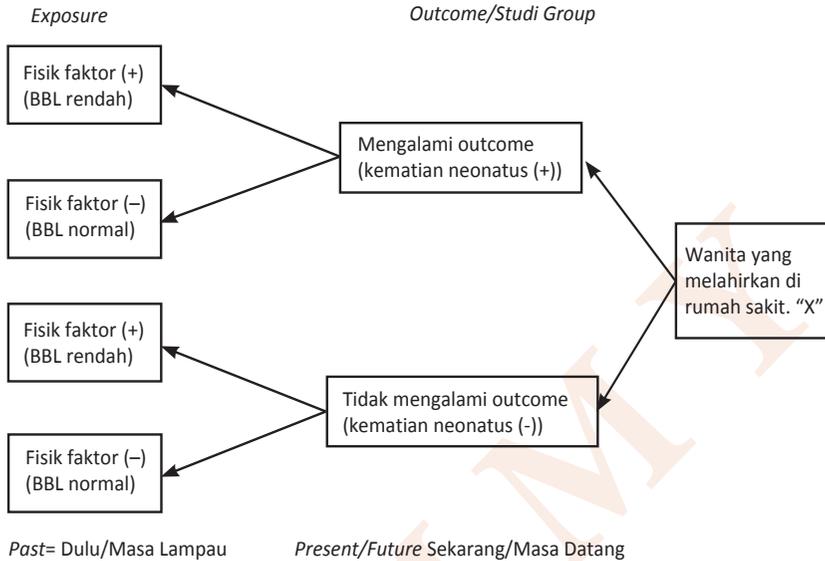
- a) Kasus dan kontrol tidak boleh di-*matcing* pada avariabel antara dalam suatu hubungan kausal antar *exposure* dan *outcome*.
- b) Kasus dan kontrol tidak boleh di-*matcing* pada variabel yang berhubungan dengan *exposure*, tetapi tidak dengan *outcome*.

Data *exposure*

- a) Sumber:
  - (1) *interview*
  - (2) status/laporan RS
  - (3) *vital records*
  - (4) data kepegawaian
- b) Informasi yang sama mengenai kasus dan kontrol harus diperoleh melalui metode pengumpulan data yang sama.
- c) Bila mungkin dapat digunakan alat pembantu meningkatkan *recall* mengenai *exposure* pada kasus dan kontrol.

Suatu studi yang meneliti faktor risiko yang berhubungan dengan kematian neonatus, termasuk semua wanita yang bayinya meninggal dalam periode 24 jam setelah lahir, selama 12 bulan mendatang akan diteliti sebagai kontrol adalah wanita yang melahirkan di tempat yang sama tetapi bayinya hidup. *Medical records* dari kedua kelompok akan dipelajari dan kepada wanita dilakukan wawancara untuk mengetahui faktor risiko, seperti riwayat *antenatal care*, penggunaan obat-obatan, berat bayi waktu lahir, ukuran kelahiran (*birth order*), umur kehamilan, penolong persalinan, tipe persalinan (operasi, pervaginam) presentasi anak (letak bokong, lilitan tali pusar) dan karakteristik sosial ekonomi.

## Dasar desain studi



### Catatan:

- Ada dua kelompok wanita yang dipelajari—satu yang mengalami kematian neonatus (kasus) dan yang tidak mengalami (kontrol)
- Pengelompokkan ke dalam masing-masing kelompok tidak dapat dipengaruhi peneliti karena itu tidak bersifat acak random.
- Kasus ditentukan dalam periode waktu tertentu.
- Exposure* terhadap faktor risiko di masa lampau diselidiki. Frekuensi *exposure* pada kedua kelompok kemudian dikumpulkan.
- Kemungkinan mengalami faktor risiko pada kasus dan kontrol dibandingkan, untuk melihat apakah ada perbedaan yang bermakna.

Analisis data

| <i>Outcome</i>  | <i>Exposure</i> |               |
|---|-----------------|---------------|
| Wanita dengan kematian neonatus<br>Wanita tanpa kematian neonatus | BBL < 2500 gr   | BBL > 2500 gr |
|   | a               | b             |
|   | c               | c             |

Bandingkanlah a/b dengan c/d. Tujuan dari perbandingan ini adalah untuk menguji apakah ada hubungan antara suatu *outcome* (masalah kesehatan dengan *exposure* sebelumnya (faktor risiko).

#### Keuntungan Studi Kasus – Kontrol

- a) baik untuk mempelajari masalah kesehatan yang jarang terjadi.
- b) baik untuk mempelajari masalah kesehatan yang bersifat kronik
- c) cara sampling yang mudah dilakukan dan periode penelitian yang relatif pendek, menyebabkan studi ini lebih murah dan tidak memerlukan waktu yang lama dibandingkan studi Kohort.

#### Kerugian Studi Kasus–kontrol

- a) bias seleksi karena kasus kontrol dipilih dari dua populasi yang berbeda maka sulit dijamin bahwa kedua populasi dapat dibandingkan (*comparable*) dalam faktor risiko eksternal (*extraneous risk factor*) dan hal-hal lain yang dapat menyebabkan penyimpangan (*distortion*);
- b) bias informasi, data *exposure* dikumpulkan dari status atau “*recall*” setelah penyakit terjadi sehingga ada kemungkinan didapatkan status yang tidak lengkap terisi atau jawaban pertanyaan *recall* tidak dapat dipercaya sepenuhnya (*human error*). Selain itu, penderita mungkin hanya teringat akan keadaan-keadaan tertentu saja dari penyakitnya;
- c) tidak dapat digunakan untuk menentukan angka insiden;
- d) tidak dapat digunakan untuk menentukan kemungkinan adanya efek-efek kesehatan lainnya dari suatu *exposure*.



### 3) Kesalahan dalam mengestimasi hubungan *exposure* dan *outcome* (*effect measure*) dalam studi kasus – kontrol

- a) **Sistematik Error (Validity = Validitas)**
  - (1) Perbedaan antara apa yang diperkirakan oleh estimator dengan ukuran efek yang sebenarnya (*true effect measure*). Dengan kata lain, interpretasi yang salah dari efek sebenarnya ini disebut sebagai bias.

(2) Terutama terjadi pada:

- (a) seleksi subjek,
- (b) kualitas informasi yang didapat, termasuk kesalahan pengukuran atau lebih variabel yang diteliti (*measurement validity*) dari salah satu atau lebih variabel,
- (c) variabel yang berhubungan dengan *exposure* dan *outcome*.

**b) Random Error (Precision)**

Berkaitan erat dengan variasi sampel dan tergantung pada besar sampel dan *variance* dari estimator.

**(1) Bias seleksi**

Penyimpangan pada perkiraan efek yang disebabkan oleh seleksi subjek studi.

- (a) Seleksi kasus/kontrol yang berhubungan dengan *exposure*

**Contoh 11** pemakaian IUD dengan PID

Masalah : Apakah pemakaian IUD berhubungan dengan PID ?

Kasus : Wanita yang dirawat di rumah sakit dengan gejala/tanda yang sesuai dengan definisi PID

Kontrol : Wanita yang dirawat di rumah sakit dengan *acute abdomen* dan bukan karena PID.

*Exposure* : Pemakaian IUD 3 bulan sebelum *interview*

Pengumpulan Data : Wawancara tatap muka dengan kasus dan kontrol

Bias potensial : Wanita dengan *acute abdomen* yang memakai IUD mempunyai kemungkinan potensial lebih besar untuk dirawat daripada yang tidak memakai IUD. Jadi, kelompok kontrol mungkin mempunyai proporsi pemakai IUD lebih tinggi dari pada populasi wanita reproduktif yang

dirawat secara umum. Bila diketahui bahwa pemakaian IUD berhubungan dengan meningkatnya risiko PID, maka efek bias di sini mengurangi estimate RR kearah 0,01.

- (b) Prosedur yang dipakai untuk mengidentifikasi suatu penyakit bervariasi sesuai status *exposure*.

Contoh: Estrogen dengan kanker endometrium. Wanita yang mendapat pengobatan estrogen mungkin mengalami pengamatan yang lebih ketat dibandingkan wanita tanpa pengobatan estrogen, dan dengan demikian akan lebih sering didiagnosis sebagai kanker endometrium bila ada.

- (c) Survival dari orang-orang yang termasuk kasus berhubungan dengan *exposure*.

Contoh hipotetis: pemakaian pil KB dengan Melanoma.

## 2) Bias informasi

Penyimpangan dalam memperkirakan efek yang disebabkan karena kesalahan pengukuran atau salah mengklarifikasi subjek dalam satu atau lebih variabel.

Bias informasi terjadi bila penentuan *exposure* pada studi kasus-kontrol tidak sama untuk kedua kelompok, ini dapat disebabkan:

- (a) *recall exposure* yang lebih baik pada kasus,
- (b) usaha yang lebih besar untuk mengetahui adanya *exposure* pada kasus daripada kontrol,
- (c) pemakaian instrumen yang berbeda pada pengumpulan data dari kedua kelompok. bias ini tidak dapat diperbaiki pada tahap analisis data,
- (d) ketepatan dan kelengkapan pengumpulan data haruslah sama bagi kasus dan kontrol,
- (e) prosedur yang sama harus dipergunakan untuk mendapatkan data *exposure* pada kasus dan kontrol,
- (f) bila mungkin, data yang tercatat sebelum penyakit sekarang didiagnosis sebaiknya dipakai untuk verifikasi (menguji) data *exposure*.

### Contoh 12

- Masalah : Apakah pemakaian pil KB berhubungan dengan kanker endometrium?
- Kasus : Semua wanita umur 20-54 tahun dengan kanker endometrium di daerah X
- Kontrol : Sample random dari wanita berumur 20-54 tahun yang tinggal di daerah X.
- Pengumpulan data : Kasus diwawancara tatap muka sewaktu di rumah sakit dan kontrol di *interview* melalui telepon
- Bias : Ada kemungkinan informasi *exposure* akan berbeda karena metode pengumpulan data berbeda
- Asumsi : 1. Pil KB mencegah terjadinya kanker endometrium, misalnya  $RR = 0,5$   
2. Ada kemungkinan bahwa kasus akan lebih sering melaporkan pemakaian pil

RR dari kanker endometrium pada akseptor pil dibandingkan dengan non akseptor akan meningkat dengan cepat (*spuriously increased*) ke arah 1,0. Sehingga efek pencegahan tidak tampak, hal ini akan digambarkan pada contoh berikut ini.

### Contoh 13

Terdapat 90 wanita dengan kanker endometrium, 40 di antaranya pernah menggunakan pil KB. Sedangkan dari 650 kontrol ada 400 yang pernah memakai pil.

Jadi  $RR = 0,5$ , menggambarkan bahwa pemakaian pil KB mengurangi risiko untuk mendapat kanker endometrium.

|         | Pil KB (+) | Pil KB (-) |
|---------|------------|------------|
| Kasus   | 40         | 50         |
| Kontrol | 400        | 250        |

$RR = 0,5$

Dalam suatu studi, diinterview kasus kanker endometrium yang ada di RS dan semua kasus yang pernah memakai pil melaporkannya. Terhadap kontrol dilakukan interview melalui telepon. Didapatkan 275 pernah memakai pil KB, padahal sebenarnya adalah 400 orang. Estimasi

RR = 1,1 menggambarkan tidak adanya hubungan antara pemakaian pil KB dengan kanker endometrium.

|         | Pil KB (+) | Pil KB (-) |           |
|---------|------------|------------|-----------|
| Kasus   | 40         | 50         | RR = 1,09 |
| Kontrol | 275        | 375        |           |

RR = 0,5

### (3) Kesalahan dalam klasifikasi (*misclassification*)

Misklasifikasi dari status *exposure* yang terjadi dalam tingkat berbeda pada kelompok kasus dan kontrol akan menyebabkan kedua kelompok tidak dapat dibandingkan. Misklasifikasi secara acak (*random misclassification*) yang terjadi pada kasus dan kontrol secara sebanding, cenderung akan mengurangi estimasi *relative risk* ke arah nilai nol, yaitu 1,0 sehingga studi ini mungkin tidak mendeteksi suatu asosiasi yang benar. Kesalahan misklasifikasi secara tidak acak (*non-random misclassification*) dari *exposure* dapat menaikkan/menurunkan estimasi *relative risk* secara palsu (*false*). Misklasifikasi *outcome* (bias informasi) dapat mempengaruhi estimasi *relative risk* ke salah satu arah.

- Validitas data *exposure* menggambarkan sejauh mana data observasi *exposure* pada kasus/kontrol menyatakan kebenaran tingkat *exposure* tersebut.
- Sensivitas adalah sejauh mana suatu subjek yang benar-benar terexpose digolongkan ke dalam kategori/kelas yang sesuai.
- Spesifikasi adalah sejauh mana subjek yang tidak terexpose digolongkan ke dalam kategori/kelas yang sesuai.

### Contoh 14

Perbandingan antara status yang dibuat dokter dengan data wawancara mengenai pemakaian pil KB.

|               |       | Data wawancara (diasumsi benar) |       |       |
|---------------|-------|---------------------------------|-------|-------|
|               |       | Ya                              | Tidak | Total |
| Status Dokter | Ya    | 40                              | 30    | 70    |
|               | Tidak | 20                              | 10    | 30    |
|               | Total | 60                              | 40    | 100   |

Sensivitas dari status dokter:  $40/60 = 66,7 \%$

Spesifitas dari status dokter:  $10/40 = 25,0 \%$

#### (4) *Confounding*

Penyimpangan dari studi mengenai efek *exposure* dapat disebabkan karena efek variabel (variabel yang tidak ada hubungan dengan studi).

- (a) *Extraneous*. Suatu variabel yang mengacaukan (*confounding*) harus berhubungan dengan
  - *exposure*.
  - *outcome*.
- (b) *Confounding*. dapat terjadi pada proses seleksi (pemilih kelompok atau seleksi sendiri).
- (c) *Confounding* dapat terjadi akibat kesalahan pengukuran atau misklasifikasi.
- (d) *Confounding* dapat dihindarkan dengan melakukan:
  - Pada proses seleksi: - pembatasan (*restriction*)
  - pencocokan (*matching*)

Atau – dalam tahap analisis data (bila variabel tersebut telah diukur).

Catatan: berbeda dengan bias *confounding* maka bias seleksi dan informasi biasanya tidak dapat diperbaiki pada tahap analisis.

#### Contoh 15

- Masalah : Apakah pemakai pil KB berhubungan dengan MCI?
- Kasus : Wanita umur 25-49 tahun yang dirawat karena MCI dan berasal dari daerah X.
- Kontrol : Dipilih secara random dari wanita umur 25-49 tahun yang tinggal di daerah X.
- Exposure* : Pemakaian pil KB dalam 1 bulan sebelum *interview*.
- Pengumpulan data : Wawancara tatap muka dengan kasus dan kontrol.

| Hubungan Umur Sewaktu Menderita MCI dengan Pemakaian Pil KB |     |            |             |                          |
|---|-----|------------|-------------|--------------------------|
| Umur (th)   | Pil | MCI        | Kontrol     | Estimasi berdasar umur   |
| 25 – 29   | Ya  | 4          | 6           | 7,2                      |
|   | Tdk | 2          | 224         |                          |
| 30 – 34   | Ya  | 9          | 33          | 8,9                      |
|   | Tdk | 12         | 390         |                          |
| 35 – 39   | Ya  | 4          | 26          | 1,5                      |
|   | Tdk | 33         | 330         |                          |
| 40 – 44   | Ya  | 6          | 5           | 3,9                      |
|   | Tdk | 93         | 301         |                          |
| <b>Jumlah</b>   |     | <b>234</b> | <b>1742</b> | <b>overall cOR = 1,7</b> |
|   |     |            |             | <b>Age aOR = 4,0</b>     |

Sumber : Shapiro et.al. 1979

Catatan : *Age adjusted* OR berbeda dengan crude OR.

Distribusi kasus & kontrol menurut umur dan

Age sp. *Exposure rate* (%), diambil dari tersebut di atas Hubungan Umur Sewaktu Menderita MCI dengan Pemakaian Pil KB.

| Persentase pada Kompok Umur persentase Pemakai OC Menurut Kelomp.Umur |       |         |           |               |
|---|-------|---------|-----------|---------------|
| Umur (th)   | MCI   | Kontrol | MCI + pil | Kontrol + pil |
| 25 – 29   | 2,6   | 16,4,,  | 67        | 22            |
| 30 – 34   | 9,8   | 24,3    | 42        | 8             |
| 35 – 39   | 15,8  | 20,4    | 11        | 7             |
| 40 – 44   | 30,3  | 21,3    | 8         | 2             |
| 45 – 49   | 42,3  | 17,6    | 6         | 2             |
| Total   | 100 % | 100 %   |           |               |

Analisis

: Secara rata-rata, umur kasus lebih tua dari pada kontrol. Variabel umur berhubungan dengan *exposure*–pil KB (wanita muda lebih sering memakai pil dari pada wanita tua) dan *outcome*–MCI (wanita tua lebih sering menderita MCI dari pada wanita usia muda). Jadi, dalam studi ini umur merupakan variabel confounding bila variable tersebut berhubungan dengan *exposure* (bila wanita pemakai pil KB lebih sering merokok) dan *outcome*

(bila wanita dengan MCI lebih sering merokok), sehingga kasus akan lebih sering merokok dengan demikian akan lebih sering memakai pil KB.

### Mengontrol *confounding*

Untuk menghilangkan *confounding*, peneliti harus pasti bahwa *confounding variabel* terdapat secara sama pada kasus dan kontrol di dalam desain studi dan tahap pengumpulan data. Pengendalian *confounding* dapat pula dilakukan pada tahap analisis data.

1. Tahap desain studi/pengumpulan data
  - a. Restriksi: Kasus dan kontrol dipilih menurut suatu ruang lingkup yang sempit atau menurut suatu komponen dari *confounding variable*.
  - b. Matching: Kasus dan kontrol disamakan (*matched*) dalam *confounding variable*. Dengan demikian, perbedaan antara kasus dan kontrol dalam variabel tersebut hilang sehingga efek *confounding* tidak ada lagi.

Dalam analisis *matching/pairing* dari kasus dan kontrol dipertahankan. Setiap kasus dibandingkan dengan kontrol pasangannya.

|                              |   |   |
|------------------------------|---|---|
| Kontrol: <i>exposure</i> (+) | r | s |
| <i>Exposure</i> (-)          | t | u |

r, s, t, u adalah jumlah pasangan dalam setiap sel.

$$RR = t/s$$

$$Chi\ square = (MC\ Nemar\ test) = (s-t)^2/s+t$$

- c. Stratifikasi: Peneliti mengumpulkan data mengenai *variable confounding* yang potensial sehingga memungkinkan untuk melakukan kontrol pada tahap analisis.

Data disusun dalam strata menurut tingkat *confounding variable*. Kemudian hubungan antara *exposure* dan *outcome* dalam setiap strata diuji. Cara ini pada hakikatnya sama dengan pembatasan (*restriction*).

Setelah data diklarifikasi, *relative risk* keseluruhan dan *chi square* keseluruhan dapat dihitung dengan menggunakan Metode Mantel Haenszel di bawah ini. Metode ini memungkinkan untuk menghitung RR keseluruhan (*adjusted*). Ini merupakan

pembobotan RR (*weight* RR) yang memperhitungkan RR dari setiap strata menurut tingkat ketelitian.

Bila strata no.1 dari suatu studi kasus-kontrol mempunyai data sebagai berikut.

| <i>Exposed</i> | <i>Unexposed</i> | Total    |
|----------------|------------------|----------|
| Kasus $a_i$    | $c_i$            | $M_{1i}$ |
| Kontrol $b_i$  | $d_i$            | $M_{0i}$ |
| Total $N_{1i}$ | $N_{0i}$         | $T_i$    |

Untuk data stratifikasi dengan table 2x2 multiple:

$$RR_{M.H} = \sum (a_i d_i / T_i)$$

$$\sum (b_i c_i / T_i)$$

$$RR_{M.H} = \text{perkiraan RR yang distandardisasi}$$

*Chi square* keseluruhan:

$$X^2_{MH} = \frac{(\sum a_i - \sum M_{1i} / T_i)^2}{\frac{\sum M_{1i} M_{0i} N_{1i} N_{0i}}{T_i^2 (T_i - 1)}}$$

Rujukan: Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. J.Natl Cancer Inst 1959; 22: 719 – 48.

Untuk menentukan apakah suatu variabel merupakan *confounding* terhadap data pada tingkat yang menentukan, peneliti pertama-tama menentukan RR keseluruhan kasar. Kemudian dengan menggunakan Metode Mantel Haenzel, dihitung RR keseluruhan yang di *adjust* (dengan cara stratifikasi) terhadap *confounding variable* yang potensial. Bila perbedaan adjusted RR (*summary* RR) RR kasar (*unadjusted*) adalah 10-15% (atau lebih), maka variabel itu merupakan *variable confounding* yang kuat sehingga *adjusted* RR harus dipakai.

- d. Teknik analisis multivarian: Memungkinkan kontrol terhadap beberapa *confounding variable* sekaligus, sewaktu menghitung hubungan antara *exposure* dengan *outcome*.

2. Kesalahan secara acak (*Random error* = karena kebetulan)

Suatu hubungan antara *exposure* dan *outcome* dapat terjadi karena kebetulan. Kemungkinan terjadinya kesalahan ini meningkat bila besar sample (*study size*) diperkecil. Suatu tes untuk menguji apakah perbedaan antara hasil observasi ad dan bc disebabkan oleh faktor kebetulan (*sampling variation*) adalah *chi square test*.

Dalam table 2x2, probabilitas terjadinya distribusi seperti yang diamati dapat diukur dengan *Fisher exact test* atau *chi square test*.

$$\text{Chi square test} = \frac{n(ad - bc)^2}{(a + c)(b + d)(a + b)(c + d)}$$

Didapat dari 2 x 2:

|   |   |
|---|---|
| a | b |
| c | d |

$$n = a + b + c + d$$

Bila hasil penelitian distrasifikasi untuk mengontrol suatu faktor *confounding*/perancu, maka Metode Mantel Haenzel dapat dipakai untuk menghitung RR keseluruhan (*standardized, adjusted*). Dengan cara yang sama, *chi square* Mantel Haenzel dapat dihitung untuk menentukan perkiraan dari probabilitas terjadinya hasil observasi pada semua strata secara keseluruhan.

Nilai *chi square* 3,84 menyatakan bahwa perbedaan risiko *exposed* dan *unexposed* secara kebetulan pada tingkat probabilitas 0,05. Penting untuk dicatat bahwa *chi square test* tidak menggambarkan kekuatan (*magnitude*) dari hubungan *exposure* dengan *outcome*. Kekuatan ini dinyatakan oleh besarnya RR.

Perhitungan *confidence limit* dari perkiraan RR merupakan metode yang lebih baik untuk menguji hipotesis adanya risiko yang sama antara *exposed* dengan *unexposed*. *Confidence interval* adalah interval yang dibatasi oleh *confidence limit* tertinggi dan terendah.

*Confidence interval* 95% menyatakan bahwa 95 dari 100 percobaan mempunyai RR sebenarnya berada dalam interval tersebut atau dengan kata lain, kita merasa 95% yakin bahwa RR populasi berada dalam *confidence interval* 95%, peneliti dapat menentukan *confidence interval* lebih atau kurang ketat misalnya 99% atau 90%.

$$\begin{aligned} \text{Batas bawah } \textit{confidence limit} \underline{RR} &= RR (1 - z/\chi) \\ &= \text{anti } I_n (I_n RR (1 - z/\chi)) \\ \text{Batas atas } \textit{confidence limit} \overline{RR} &= RR^2 / \underline{RR} = RR (1 + z/\chi) \\ &= \text{anti } I_n (I_n RR (1 + z/\chi)) \end{aligned}$$

$\ln$  = logaritma natural:

$Z$  = standar deviasi normal pada tingkat kepercayaan yang dikehendaki.

90 % ----  $z = 1,645$

95 % -----  $z = 1,960$

99 % -----  $z = 2,580$

Bila *confidence interval* (CI) tidak mencakup 1,0 maka hipotesis yang menyatakan tidak ada perbedaan risiko antara kasus dan kontrol ditolak. Risiko terjadinya penolakan hipotesis secara salah bergantung kepada tingkat *confidence* yang dipilih. Contoh pada CL 95%, kemungkinan terjadi penolakan salah terhadap hipotesis yang menyatakan adanya risiko yang sama adalah sebesar 5%. Bila suatu hipotesis ditolak, maka RR yang sebenarnya diyakini terletak di dalam interval tersebut.

### Contoh 16

Analisis stratifikasi dari suatu studi kasus kontrol.

Masalah : Apakah pemakaian pil KB berhubungan dengan MCI ?

Data : *Exposure*

| Umur  |         | Pil +           | Pil -           | chi sq. | H-H  | RR   | 95% C.I       |
|-------|---------|-----------------|-----------------|---------|------|------|---------------|
| < 40  | Kasus   | 21 <sup>a</sup> | 26 <sup>b</sup> | 47      | 6,72 | 2,80 | (1,29-6,11)   |
|       | Kontrol | 17 <sup>c</sup> | 59 <sup>d</sup> |         |      |      |               |
|       |         | 38              | 85              | 123     |      |      |               |
| 40-44 | Kasus   | 8               | 44              | 52      | 3,94 | 4,55 | (1,02- 20,25) |
|       | Kontrol | 2               | 50              | 52      |      |      |               |
|       |         | 10              | 94              | 104     |      |      |               |
| Total | Kasus   | 29              | 70              | 99      | 6,96 | 2,38 | (1,25- 4,52)  |
|       | Kontrol | 19              | 109             | 128     |      |      |               |
|       |         | 48              | 179             |         |      |      |               |

$RR_{MH}$  distandardisasi untuk kedua strata: 10,53 3,14 (1,57 – 6,27)

Interpretasi : RR yang distandardisasi terhadap umur RR berbeda dengan R kasar sebesar 32%. Umur merupakan faktor *confounding* dalam studi ini. Pada kedua golongan wanita yang berumur < 40 tahun dan 40-44 tahun didapatkan adanya hubungan pemakaian pil KB dengan *meningkatnya risiko mendapatkan MCI. Risiko ini lebih besar pada kelompok umur 40-44 tahun.* Secara umum pemakai pil KB mempunyai risiko 3,1x lebih besar untuk mendapat MCI dibandingkan non akseptor pil.

Perhitungan:

$$RR_{M-H} = \frac{(21\% \cdot 59 / 123) + (8\% \cdot 50 / 104)}{(17\% \cdot 26 / 123 + (2\% \cdot 44 / 104))} = \frac{13,915}{4,44} = 3,14$$

$$\frac{\left[ 21 \frac{38 \times 47}{123} + 8 \frac{10 \times 52}{104} \right]^2}{\frac{8 \times 85 \times 76 \times 47}{(123)^2 \times (122)} + \frac{10 \times 94 \times 52 \times 52}{(104)^2 \times (103)}} = \frac{89.864}{8.533} = 10.532$$

$$Chi_{M-H} = \sqrt{10,532} = 3,245$$

$$RR (95\%) = \text{antiln} \left[ \ln RR (1 - z / \text{chi}) \right] = \text{antiln} (\ln 3,14) \pm \frac{1,96}{3,24} = 1,57$$

$$RR (95\%) = \text{antiln} \left[ \ln 3,14 \left( 1 + \frac{1,96}{3,24} \right) \right] = 6,27$$

### Hubungan kausalitas

Bila didapatkan suatu hubungan antara *exposure* dan *outcome*, jadi  $RR < \text{atau} > 1,0$  peneliti perlu mempertimbangkan apakah asosiasi yang diperoleh itu terjadi karena bias:

- a) seleksi
- b) informasi
- c) *confounding* atau *random error*

Bila faktor-faktor di atas tidak mempengaruhi hasil observasi, maka peneliti perlu memikirkan adanya suatu hubungan kausalitas beberapa kriteria yang dapat menunjukkan adanya kemungkinan hubungan tersebut.

1. Urutan dalam waktu (*temporal sequence*)

Hubungan kausal mempunyai syarat bahwa faktor-faktor yang diperkirakan sebagai penyebab harus mendahului kejadian yang

dianggap sebagai akibatnya. Persyaratan ini harus ada pada semua penjelasan dari konsep kausa, terutama pada penyakit kronik.

2. Konsistensi

Syarat kedua yang menunjang adanya hubungan kausal adalah ditemukannya hubungan secara berulang-ulang pada kondisi studi yang berbeda-beda. Dengan kata lain, berbagai hasil studi yang menghasikan asosiasi yang sama, menunjang adanya hubungan kausal. Dalam hal ini hipotesis lawan berdasarkan argumentasi adanya bias ataupun hubungan yang palsu, kecil kemungkinannya terjadi pada berbagai studi di atas, di lain pihak penelitian yang hampir sama yang memberi hasil bermacam-macam, memperlemah interpretasi hubungan sebab-akibat.

3. Kekuatan dari hubungan asosiasi

Makin besar nilai RR, makin kecil kemungkinan hubungan itu palsu. Contoh: dalam suatu studi di mana insiden *outcome* rendah, nilai RR adalah cukup besar.

4. Gradian biologi (*biological gradient*)

Adanya *biological gradient* atau kurva-dosis respons memungkinkan adanya interpretasi kausal. Hubungan kausal dalam fisika dan biokimia biasanya merupakan kejadian dosis-respons dan pengobatan untuk terapi atau preventif juga berdasarkan konsep ini.

5. Efek yang spesifik (*specificity effect*)

Pemikiran ini sering dikemukakan dengan berhati-hati dalam pemakaiannya. Suatu penyebab adalah spesifik terhadap suatu efek bila introduksi dari penyebab diikuti dengan terjadinya efek, dan bila penyebab dihilangkan maka efek tersebut juga hilang. Kelemahan dari spesifikasi adalah bahwa konsep ini secara umum terlalu sederhana. Penyebab ganda (*iltiple causes*) dan efek ganda lebih sering terjadi dari pada penyebab tunggal. Spesifikasi suatu asosiasi mendukung adanya interpretasi kausal, tetapi tidak adanya spesifisitas tidak berarti tidak ada hubungan kausal.

6. Bukti sampingan/penunjang dan kemungkinan biologis (*collateral evidence and biological plausibility*)

Dalam praktik, *collateral evidence* dan *biological plausibility* banyak dipakai untuk menunjang atau menolak hipotesis sebab akibat.

Contoh *Collateral evidence*: data statistik vital nasional yang memperlihatkan kecenderungan yang sama dengan hasil studi. *Biological plausibility* dapat berasal dari suatu hipotesis teoretis yang diketahui atau lebih penting lagi dari hasil penelitian laboratorium yang sesuai dengan hasil studi epidemiologi.

## 7. Pembuktian kausal

Hal ini biasanya tidak relevan, mengingat bahwa pembuktian suatu proses penyakit secara biokimia haruslah dilakukan dengan studi eksperimen. Sehingga hampir semua studi observasi berakhir dengan kesimpulan berbentuk opini mengenai penyebab dan bukan menyatakan pembuktian. Tidak ada studi epidemiologi yang dapat membuktikan hubungan kausal antara *exposure* dengan *outcome*. Hubungan seperti itu baru dapat ditegakkan bila berbagai studi yang memakai berbagai metodologi dengan berbagai bias dan pada berbagai kondisi akan memberikan hasil hal yang konsisten.

## 2. Studi Kohort

### a. Definisi Kohort

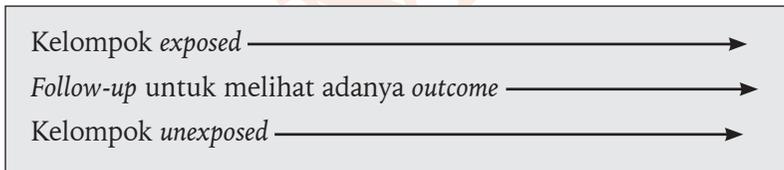
Berasal dari kata *cohort* yang artinya suatu proses pengamatan prospektif, survey prospektif terhadap suatu subyek maupun objek. Sedangkan pemanataan pada pelayanan kesehatan reproduksi register kohort adalah sumber data pelayanan seperti pelayanan ibu hamil, ibu nifas, neonatal, bayi dan balita, keluarga berencana, dan lain-lainnya.

- 1) membuat *outline* desain studi Kohort dan menetapkan permasalahan dan tujuan riset, Anda akan dapat:
  - a) menentukan kelompok *exposed* dan *unexposed*,
  - b) menggambarkan bagaimana responden dari kedua kelompok akan dipilih,
  - c) menentukan definisi *outcome* studi (definisi kasus) secara jelas dan dapat diukur,
  - d) menjelaskan metode pengumpulan data dalam studi ini,
  - e) membuat kerangka untuk menganalisis variabel-variabel utama (*key variables*).

- 2) secara tepat:
  - a) menjelaskan apa yang diukur oleh *relative risk* dan *attributable risk* dan bagaimana ukuran-ukuran ini dipakai dalam pengambilan keputusan mengenai suatu program,
  - b) menghitung *relative risk* dan *attributable risk*, paling sedikit untuk satu contoh.
- 3) menerangkan:
  - a) masalah potensial yang dapat terjadi akibat waktu yang cukup lama dalam membandingkan kedua kelompok pada studi Kohort dan kesulitan dalam *follow-up*.
  - b) apa yang dapat dilakukan selama implementasi studi ini dan waktu analisis data untuk mengatasi masalah di atas.

## b. Introduksi

Kelompok-kelompok yang dibandingkan dipilih berdasarkan *exposure* kedua kelompok kemudian diikuti dengan cara yang sama untuk melihat terjadinya *outcome* (masalah kesehatan) selama periode tertentu.



## c. Metode

- 1) Seleksi pada studi Kohort.
 

Pemilihan kelompok individu dalam studi Kohort dilakukan berdasarkan beberapa alasan, seperti 1) mereka mengalami suatu *exposure* yang spesifik, yang efeknya ingin dipelajari; 2) mereka melakukan beberapa hal yang dapat menentukan *exposure*, *follow-up* atau *outcome* (efek); 3) kombinasi nomor 1 dan 2.

  - a) Data *exposure* ----- sumber informasi.
    - (1) Catatan/record,
    - (2) Informasi dari responden yang ikut studi,
    - (3) Informasi dari pemeriksaan medis.

b) Efek non-respons

Dalam mengumpulkan data setiap individu dalam studi Kohort, ada kemungkinan data dari beberapa individu tidak diperoleh. Secara teori, hubungan antara variabel *exposure* dan *outcome* akan mengalami penyimpangan bila ketidakmampuan menempatkan individu ke dalam kategori *exposure* (non-respons), berhubungan dengan *exposure* dan *outcome*.

Contoh: dalam suatu survei melalui surat untuk mengetahui adanya hubungan antara pil KB dengan tumor buah dada, studi kelompok adalah orang yang memakai pil KB dan *unexposed* adalah non-akseptor pil. Bila non-responden secara umum jarang memakai pil KB tetapi lebih sering mengalami tumor buah dada, maka studi ini mengalami bias.

Untuk menentukan apakah individu yang tidak ditemukan bersifat selektif terhadap *exposure* dan/atau *outcome*, diperlukan data yang sama dari populasi non-responden. Pengumpulan secara tidak langsung (*indirect*) dapat diperoleh dengan cara:

- (1) usaha intensif untuk memperoleh data *exposure* dari suatu sample kecil non-responden untuk menentukan apakah non responden berbeda dengan responden bila dilihat dari segi *exposure*.
- (2) membandingkan non-responden dengan responden sebagai informasi tambahan, misalnya untuk umur, seks, kelompok etnik yang biasanya dapat diperoleh dari catatan atau sumber yang berbeda dengan sumber utama *exposure*.
- (3) *follow up* (tindak lanjut) dari non-responden dan responden agar dapat dibandingkan *outcome* dari kedua kelompok di atas.

c) Perubahan penempatan (*reassignment*) dari kategori *exposure*.

Pada studi Kohort biasanya hanya ada satu penilaian dari *exposure* yang dilakukan pada saat individu masuk kedalam studi. Akan tetapi, individu dapat mengubah kategori eksposurnya selama masa studi. Perubahan kategori yang tidak dipikirkan sebelumnya akan menurunkan kekuatan dari hubungan yang diobservasi. Hubungan yang sebenarnya akan lebih besar dari pada yang didapat.

2) Seleksi dari kelompok perbandingan

a) Perbandingan internal (*internal comparison*)

Pada banyak studi Kohort, perbandingan kelompok terjadi dengan sendirinya. Kelompok yang berdiri sendiri, dalam penelitian akan disamakan ke dalam *exposure* kelompok.

Contoh: semua wanita yang mengalami sterilisasi pada klinik di area X akan masuk di dalam studi mengenai komplikasi pasca sterilisasi. Wanita-wanita ini kemudian dapat diklarifikasikan menurut tipe prosedur sterilisasi.

b) Perbandingan dengan angka populasi

*Outcome* suatu studi Kohort dapat dibandingkan dengan hal yang sama pada populasi umum pada saat Kohort tersebut diikuti. Ini dapat dilakukan bila data *outcome* untuk populasi tersedia (misalnya angka kematian).

Contoh: angka sortalitas pengunjung klinik KB dibandingkan dengan angka kematian wanita dalam umur yang sama pada polulasi umum.

c) Pembanding Kohort

Kelompok pembanding Kohort dapat merupakan kelompok yang mempunyai ciri-ciri demografi sama dengan kelompok *exposed*, tetapi kelompok tersebut tidak mengalami *exposure*.

Contoh: akibat pada bayi-bayi yang dilahirkan oleh wanita umur tertentu, yang melahirkan di suatu rumah sakit dapat dibandingkan dengan bayi yang mengalami akibat yang sama dan dilahirkan oleh ibu dengan umur yang sama tetapi melahirkan di rumah sakit yang lain.

|  | <i>Exposed</i> | <i>unexposed</i> |
|--|----------------|------------------|
| Jumlah orang dengan <i>outcome</i> (+) | a              | c                |
| Jumlah orang dengan <i>outcome</i> (-) | b              | d                |
| Jumlah                                 | $N_1$          | $N_0$            |

Analisis suatu studi Kohort dilakukan dengan membandingkan angka (*rates*) dari *outcome* yang terjadi pada kelompok *exposed* dan *unexposed*.

### 3) *Relative risk dan attributable risk*

Ada dua ukuran yang sering dipakai dalam asosiasi antara *exposure* dan *outcome*.

- a) *Relative risk* adalah rasio dari insiden *outcome* kelompok *exposed* terhadap insiden *outcome* kelompok *unexposed*.

$$RR = \frac{\text{Insiden } outcome \text{ kelompok } exposed}{\text{Insiden } outcome \text{ kelompok } unexposed} = \frac{a/N_1}{a/N_0}$$

- b) *Attributable risk* adalah *rate* suatu penyakit pada individu *exposed* yang dapat dikaitkan (*attributable*) terhadap *exposure*. Perhitungan ini didapat dari mengurangkan angka insiden kelompok *exposed* dengan angka insiden kelompok *unexposed*. Ini dilakukan berdasarkan asumsi bahwa penyakit yang lain (selain yang sedang dipelajari) mempunyai pengaruh yang semu terhadap kelompok *exposed* dan *unexposed*.

Alternatifnya, jumlah kasus *outcome* yang terjadi akibat *exposure* dalam studi Kohort (hasil observasi) dapat dibandingkan dengan jumlah yang diharapkan berdasarkan *rates* pada populasi secara umum.

*Attributable risk* = Insiden *outcome* yang dapat dikaitkan

terhadap *exposure* =  $a/N_1 - b/N_0$ .

- c) **Interpretasi dari *relative risk***

Bila  $RR = 1,0$ , aproksimasi  $ad/bc$  akan sama dengan  $RR$  sebenarnya (*true RR*). Keadaan ini terjadi bila risiko terjadinya *outcome* pada *exposed* dan *unexposed* adalah sama ( $ad/bc = 1$  atau  $ad=bc$ ). Ini berarti antara *exposure* dan *outcome* tidak ada hubungan. Tetapi bila  $RR > 1,0$  atau  $RR = < 1,0$  berarti ada hubungan antara *exposure* dan *outcome*.

- d) **Keuntungan dan kerugian studi Kohort**

Keuntungan:

- (1) pengobatan (*treatment*) diberikan kepada yang menginginkannya,

- (2) pengumpulan data secara prospektif memungkinkan mengontrol dan menstandarisasi kriteria responden, mengarahkan dan mengumpulkan *outcome*,
- (3) kelompok kontrol pada waktu bersamaan, ko-intervensi akan sedikit mempengaruhi hasil karena akan mempengaruhi pula kedua kelompok,
- (4) pengumpulan data prospektif memungkinkan pengukuran kontaminasi dan ko-intervensi secara ketat,
- (5) secara statistik adalah efisien karena jumlah *exposed* dan *unexposed* sama besar,
- (6) dapat menyesuaikan (*match*) faktor *confounding* yang potensial selama proses seleksi sampel.

Kerugian:

- (1) tidak mungkin menyamakan distribusi faktor *confounding* pada kedua kelompok,
- (2) tidak mungkin memastikan bahwa beberapa faktor yang tidak diketahui (*unidentified*) oleh peneliti tidak mempengaruhi pengaturan *exposure* dan hasil *outcome* yang baik. Misalnya, *volunteer* cenderung mengalami *outcome* yang lebih baik dari pada *non-volunteer*,
- (3) sulit untuk melakukan intervensi yang buta (*blindness intervention*) dengan demikian sangat mungkin terjadi bias misalnya, perhatian yang lebih banyak terhadap eksperimental kelompok, intensitas yang berbeda dalam mencari *outcome* dan efek *placebo* dari intervensi itu sendiri,
- (4) sulit menemukan kontrol secara bersamaan bila terapi sudah dikenal baik,
- (5) mahal dilihat dari segi waktu, uang dan tenaga untuk melakukan dengan baik.

f) Interpretasi

Interpretasi hasil studi Kohort secara umum akan terpusat pada dua masalah

- a) evaluasi sejauh mana kesulitan metodologi mempengaruhi perbedaan angka *outcome* dari kategori-kategori *exposure*.

- b) Apakah perbedaan *outcome* dari kategori-kategori *exposure* menggambarkan hubungan sebab-akibat antara *exposure* dan *outcome*.

Besar *relative risk* merupakan *index* yang lebih baik untuk menyatakan hubungan sebab-akibat dari pada *attribute risk*. Sehingga suatu perbedaan sebesar 10 per 1000 (*attributable risk*) antara dua kategori *exposure* kemungkinan kecil merupakan akibat kesalahan pengukuran, bila terjadi antara angka 1 dan 11 ( $rr = 11,0$ ) daripada antara 110 dan 120 ( $RR = 1,1$ ). Bias yang terjadi akan lebih kecil pada usaha untuk menaikkan angka 110 menjadi 120, daripada dari angka 1 menjadi 11. Hal ini serupa dengan kemungkinan terjadinya kesalahan 1 cm untuk mengukur kilometer daripada 1 meter.

Selanjutnya, kemungkinan suatu asosiasi dipengaruhi oleh variabel ketiga (*confounding variable*) akan menurun bila *relative risk* naik. Makin tinggi RR makin kuat hubungan asosiasi antara kedua variabel dengan variabel ketiga. Bila suatu observasi dianggap merupakan suatu hubungan kausal, maka *attribute risk* akan memberikan gambaran yang lebih baik daripada *relative risk* mengenai dampak keberhasilan suatu program pencegahan

4) Penentuan *outcome*

- a) secara umum *outcome* yang ingin diketahui adalah dalam hal morbiditas atau kematian,  
b) definisi dan kelengkapan penentuan *outcome* harus sama untuk setiap kategori *exposure*,  
c) terdapat bahaya dalam menegakkan *diagnose outcome* yang dipengaruhi oleh tingkat *exposure*.

**Contoh 17**

Masalah : Apakah komplikasi akibat sterilisasi secara minilaprotomi yang dilakukan bidan lebih besar daripada yang dilakukan dokter?

Analisis : Studi Kohort

Kelompok *Exposed* : Minilaprotomi oleh bidan

Kelompok *Unexposed* : Minilaprotomi oleh dokter

*Outcome* : Komplikasi pre-operasi yang terjadi selama periode *follow-up*

| <i>Outcome</i> | <i>Exposure</i> |        |
|----------------|-----------------|--------|
|                | Bidan           | Dokter |
| Komplikasi (+) | a               | b      |
| Komplikasi (-) | c               | d      |
| Total          | $N_1$           | $N_0$  |

$RR = \frac{a/N_1}{a/N_0}$  = Risiko komplikasi pre-operasi relatif yang dilakukan bidan terhadap dokter.

Karakteristik apa yang mungkin berbeda antar wanita *exposed* dengan *non-exposed*?

Perbedaan karakteristik mana yang mungkin berhubungan dengan komplikasi pre-operasi?

### Contoh 18

Masalah : Apakah pemakaian IUD cu T lebih sering menimbulkan komplikasi bila dibandingkan dengan *lippes loop*?

Desain studi : Studi Kohort

*Exposed* kelompok : Wanita yang memakai IUD cu T

*Non-exposed* kelompok : Wanita yang memakai *lippes loop*

*Outcome* : Komplikasi yang telah ditentukan sebelumnya dan terjadi selama periode *follow-up*.

| <i>Outcome</i> | <i>Exposure</i> |                    |
|----------------|-----------------|--------------------|
|                | Cu T            | <i>Lippes Loop</i> |
| Komplikasi (+) | a               | b                  |
| Komplikasi (-) | c               | d                  |
| Total          | $N_1$           | $N_0$              |

$RR = \frac{a/N_1}{a/N_0}$  = Risiko komplikasi pemakaian Cu T relatif terhadap *lippines loop*.

Karakteristik apa yang mungkin berbeda antara kelompok wanita yang menggunakan Cooper T dengan wanita yang menggunakan Lipps Loop ?

Perbedaan karakteristik apa yang mungkin berhubungan dengan terjadinya komplikasi sesudah pemasangan IUD ?

### Contoh 19

- Masalah : Adakah perbedaan risiko untuk mendapatkan berat *abdomen post section caesaria* pada penderita yang terdaftar (*booked* = diperiksa 1-2% sebelum melahirkan dengan yang tidak terdaftar (hanya diperiksa sewaktu melahirkan)?
- Desain studi : Studi Kohort
- Exposed* kelompok : Wanita yang tidak terdaftar dengan *section caesaria*.
- Non exposed* kelompok : Wanita yang terdaftar dengan *s. caesaria*
- Outcome* : *Burst abdomen*, yaitu luka pada perut yang meliputi semua lapisan peritoneum, setiap saat setelah operasi
- Pengumpulan data : Data dikumpulkan dari semua wanita yang mengalami *s.caesaria* di rumah sakit X di Nigeria, selama periode lima tahun yang berakhir Mei 1977

Analisis data :

| <i>Outcome</i> | <i>Exposure</i> |           |
|----------------|-----------------|-----------|
|                | tidak terdaftar | terdaftar |

|                             |      |     |
|-----------------------------|------|-----|
| <i>Burst abd+s.caesaria</i> | 39   | 12  |
|                             | 1298 | 690 |
| angka <i>Burst abd.</i> (%) | 3,0  | 1,7 |

$$\text{Crude RR} = 1,7 \text{ (95\% confidence interval } 0,9 - 3,3)$$

$$\text{Attribute risk} = 1,3\%$$

Interpretasi : Dalam studi ini wanita yang tidak terdaftar mempunyai risiko lebih besar daripada yang terdaftar untuk mengalami *burst abdomen* sehabis melahirkan secara *s. caesaria*. Akan tetapi, perbedaan ini tidak bermakna secara statistik pada tingkat kepercayaan 0,05.

- Rujukan : Chukudebelu WO, Oxfor EI, Burst abdomen following caesarian section, *Int J Gynaecol Obstet* 1978: 15: 532-4
- Diskusi : Tidak terdaftar merupakan faktor yang mempengaruhi *burst abdomen* yang terjadi pada penderita yang tidak terdaftar. Dengan kata lain, *s. caesaria* sendiri telah memberikan risiko untuk mendapat *burst abdomen* pada wanita yang terdaftar. Berapa banyak risiko tambahan yang akan dialami bila wanita tersebut tidak terdaftar? berdasarkan *confidence interval* 95%, apakah mungkin golongan yang tidak terdaftar mempunyai risiko lebih kecil daripada golongan terdaftar? Kesulitan apa yang timbul pada interpretasi akibat perbedaan antara kedua golongan di atas?

## Contoh 20

- Masalah : Apakah TSP (*Tubal Sterilization Procedure*) secara elektro-koagulasi lebih aman dari pada cara *silastic band*?
- Desain studi : Studi Kohort
- Exposed* kelompok : Wanita yang mengalami TSP dengan elektro-koagulasi
- Non exposed* kelompok : Wanita yang mengalami TSP dengan *silastic band*
- Outcome* : Operasi besar yang tidak direncanakan, perdarahan yang memerlukan *transfuse*, panas, krisis *cardio-pulmonary*, *re-hospitalisasi*, kematian yang disebabkan TSP
- Pengumpulan data : Data berasal dari sembilan rumah sakit di Amerika pada tahun 1978 – 1980. Informasi diperoleh dengan memakai kuesioner standar dari penderita dan status rumah sakit. Setiap responden diikuti selama 2-12 minggu post operasi dengan menggunakan kuesioner
- Analisis data :

| Outcome           | Exposure   |             |
|-------------------|------------|-------------|
|                   | elektro k. | Silastic b. |
| Jumlah komplikasi | 53         | 12          |
| Total responden   | 2397       | 1109        |

Hitunglah angka komplikasi (%) \_\_\_\_\_

Crude RR = \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_ (95% confidence interval 1,1 – 3,8

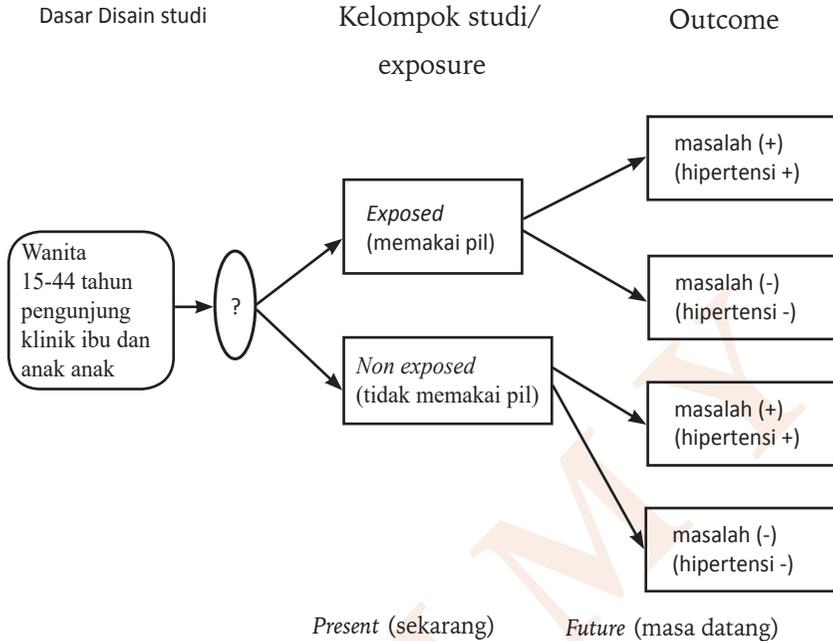
Attribution risk = 1,1 %.

Interpretasi : Dalam studi ini TSP dengan elektro koagulasi tampaknya berhubungan secara bermakna yang terlihat dari crude risk yang lebih besar 2x dari pada TSP dengan silastic bands.

Rujukan : De Stefano F. *an Analysis of the Safety of Tubal Sterilization Operation in United States. Presented at the Annual EIS conference, Centres for Disease Control, april 21, 1981, Atlanta Georgia.*

### Contoh 21

Wanita yang datang ke klinik ibu dan anak di provinsi K dibagi menjadi dua kelompok yaitu: yang memakai pil KB dan yang tidak memakai pil KB, kedua kelompok akan diperiksa secara periodik selama dua tahun untuk mengetahui ada tidaknya hipertensi.



**Catatan:**

- 1) Minimal ada dua kelompok wanita yang akan diteliti, yaitu kelompok studi (*exposed group*) dan sebagai pembandingnya adalah kelompok *unexposed*.
- 2) Pengelompokan tidak dilakukan secara acak.
- 3) Kedua kelompok diikuti selama periode tertentu untuk menentukan frekuensi *outcome* (hipertensi) dalam setiap kelompok.
- 4) Risiko terjadinya masalah (hipertensi) pada kelompok *exposed* akan dibandingkan untuk melihat apakah ada perbedaan.

**Analisis Data:**

|       | <i>Outcome</i> | <i>Exposure</i> |           |
|-------|----------------|-----------------|-----------|
|       |                | Ya Pil          | Tidak Pil |
| YA    | Hipertensi +   | A               | C         |
| TIDAK | Hipertensi -   | B               | D         |
|       | Total          | N1              | N0        |

Yaitu :  $a/N1$  = risiko hipertensi pada kelompok *exposed*  
 $b/N0$  = risiko hipertensi pada kelompok *unexposed*

Tujuan membandingkan risiko hipertensi antara kedua kelompok adalah untuk menguji apakah ada hubungan antara *exposure* (faktor risiko) dan *outcome* di mana datang (masalah kesehatan).

Keuntungan dari Kohort

- 1) studi Kohort secara relatif bebas dari kesalahan (bias) seleksi, karena *exposure* yang terjadi pada setiap responden diobservasi pada awal periode tindak lanjut maka peneliti dapat memperkirakan *exposure* yang mendahului kejadian suatu *outcome* dan bahwa *outcome* tidak mempengaruhi proses seleksi secara berbeda (akibat tingkat *exposure* yang berbeda),
- 2) dapat mengobservasi berbagai *outcome* dari suatu *exposure*,
- 3) memungkinkan untuk menghitung angka insiden dan fisik relatif.

Keterbatasan studi Kohort

- 1) tidak baik untuk menghasilkan suatu hipotesa etiologi yang baru dari beberapa masalah kesehatan setelah proses tindak lanjut dimulai karena data *exposure* harus diketahui pada saat permulaan studi,
- 2) secara statistik dan praktis tidak efisien untuk mempelajari penyakit yang jarang didapat karena informasi mengenai *exposure* haruslah didapat melalui pengumpulan data dalam jumlah yang banyak, di mana hanya sebagian kecil yang menjadi kasus.

Bila angka *exposed* dan *non exposed* ditukar tempatnya, bagaimana pengaruhnya terhadap RR.

Lengkapilah Dibawah Ini dan Hitunglah *Crude Rr* Dan *Attributable Relative Risk*.

|                           | <i>Exposure</i> |       |
|---------------------------|-----------------|-------|
|                           |                 |       |
| Jumlah komplikasi operasi |                 |       |
| Jumlah subjek             |                 |       |
| Angka kompliksi %         | =               | _____ |
| <i>Crude RR</i>           | =               | _____ |
| <i>Attributable risk</i>  | =               | _____ |

#### d. Pertimbangan-Pertimbangan dalam Analisis

Suatu denominator yang sering dipakai untuk menghitung angka suatu *outcome* adalah “*person years of observation*”. Denominator ini mempertimbangkan jumlah orang yang diobservasi dan lama observasi untuk setiap orang. Contoh: bila 10 orang tetap diobservasi selama 10 tahun, maka dikatakan ada *100 person of years of observation*. Angka ini dapat pula berasal dari 100 orang yang diobservasi untuk 1 tahun atau 200 orang selama 6 bulan.

Pertimbangan praktis yang mendasari pemakaian konsep ini adalah bahwa suatu Kohort mungkin tidak akan mengalami tingkat *exposure* yang sama selama studi, karena

- 1) setiap Kohort berbeda masuknya ke dalam studi,
- 2) selama studi akan terjadi *drop-out* dari peserta, misalnya karena mati, pindah, dan Lain-Lain

Studi Kohort biasanya tidak menggunakan *person years* sebagai denominator.

##### 1) Umur

Selain perubahan dalam jumlah orang yang diobservasi, perubahan distribusi umur dari Kohort akan terjadi dengan berjalannya waktu. Bila perubahan distribusi umur dari populasi studi sama dengan perubahan pada *exposed* kelompok, maka hal ini dapat diabaikan. Akan tetapi, keadaan tersebut sangat jarang terjadi. Karena itu perubahan-perubahan dalam kelompok-kelompok yang akan dibandingkan haruslah dipertimbangkan sewaktu melakukan analisis.

##### 2) *Loss to follow up* (hilang)

Pada studi Kohort tertentu, khususnya yang memerlukan data *follow up* dari pemeriksaan media berkala, sejumlah Kohort akan hilang dalam setiap *follow up*. Penderita tersebut dianggap *drop out*, sehingga perlu dilakukan penyesuaian dari denominator atau angka (*rate*). Kesulitan yang timbul akibat penderita yang hilang adalah kemungkinan bahwa hilang/*drop out* ini berhubungan dengan *exposure*, *outcome* atau keduanya. Sehingga ada kemungkinan sekelompok Kohort yang mengalami *outcome* pindah ke daerah lain untuk mendapatkan terapi atau mereka yang pindah tidak sebanyak orang-orang yang tidak mengalami *outcome*.

Karena sulit untuk mengetahui kemungkinan di atas maka cara untuk menghindari kesulitan itu adalah “jangan sampai ada yang hilang”.

Konsekuensi dari adanya orang-orang yang hilang adalah sama dengan mendapat data *exposure* dari beberapa Kohort dari studi ini. Secara teori hal ini akan mempengaruhi *relative risk* dari setiap kategori *exposure*, bila hal tersebut mengalami bias dari *exposure* dan *outcome*. Bila kategori *exposure* karena adanya responden yang hilang, dapat diatasi apabila usaha analisis baik. Hilangnya responden yang mengakibatkan bias *outcome* akan mempengaruhi tingkat absolut dari “*outcome rate*”, tetapi tidak mempengaruhi tingkat relativitas antara setiap kategori *exposure*. Walaupun demikian, apabila hilangnya responden cukup banyak, hal ini dapat menimbulkan distorsi dari relatif dan *attributable risk*, walaupun rasio *risk* setiap kategori *exposure* tidak berubah.

### **Cara mengatasi masalah “hilangnya” responden dalam analisis, tergantung metode pengumpulan data *outcome*.**

Bila *follow up* tergantung kepada pemeriksaan berkala dan penentuan *outcome* tergantung pada perubahan suatu status pemeriksaan dengan pemeriksaan berikutnya, maka cara yang paling tepat adalah menetapkan bahwa seseorang yang hilang antara dua pemeriksaan dibuang segera setelah pemeriksaan pertama. Dengan cara ini denominator hanya terdiri atas orang-orang yang diperiksa pada setiap saat. Orang-orang yang hilang antara dua pemeriksaan, tidak masuk ke dalam numerator dan juga tidak ke dalam denominator.

- a) Bila *follow-up* tergantung kepada kejadian tertentu di mana penentuan adanya kejadian tersebut dipastikan sesuai dengan saat kejadian tersebut (contoh: kematian ditentukan melalui suatu sistem pencatatan) maka ada beberapa alternatif:
  - 1) bila tanggal kejadian itu diketahui, penyesuaian dapat dihitung berdasarkan lama orang tersebut diobservasi,
  - 2) bila yang diketahui bahwa adalah seseorang hilang antara dua tanggal, maka dapat dibuat asumsi bahwa orang tersebut diobservasi untuk  $\frac{1}{2}$  periode antara 2 tanggal tersebut,
  - 3) dua denominator dapat dihitung, satu berdasarkan asumsi bahwa semua orang hilang setelah tanggal terakhir mereka diketahui masih ada dan kedua berdasarkan asumsi bahwa mereka hilang sebelum tanggal di mana mereka diketahui

hilang. Angka yang benar terletak antara kedua tanggal asumsi di atas.

- 4) analisis data dengan “*person time*” sebagai denominator

|             | Exposed        | Unexposed      | Total          |
|-------------|----------------|----------------|----------------|
| Kasus       | a              | b              | M <sub>1</sub> |
| Person time | N <sub>1</sub> | N <sub>0</sub> | T              |

$$\text{Relative risk} = \text{RR} = \frac{a/N_1}{a/N_0}$$

$$\text{Attribute risk} = a/N_1 - b/N_0$$

- 5) analisis dengan data insiden atau prevelens secara kumulatif.

Outcome

|           | Unexposed      | Exposed        | Total           |
|-----------|----------------|----------------|-----------------|
| Kasus     | a <sub>i</sub> | b <sub>i</sub> | M <sub>1i</sub> |
| Non kasus | c <sub>i</sub> | d <sub>i</sub> | M <sub>0i</sub> |
| Subjek    | N <sub>1</sub> | N <sub>0</sub> | T               |

- 6) Analisis stratifikasi dan standarisasi.

Untuk data insiden dan prevalen kumulatif, test Mantel H dapat dipakai:

$$\text{Mantel H. chi square} = [\sum_i a_i - \sum_i M_{1i}/T_i]$$

$$X^2 M - H = \frac{M_{1i} M_{0i} N_{1i} N_{0i}}{T_{2i}(T_i - 1)}$$

RR estimate yang distandardisasi dapat berasal dari pembobotan angka rata-rata dari stratum RR spesifik. Akan tetapi, lebih mudah dipakai perhitungan transformasi logaritma dari stratum spesifik, sebelum mereka dikombinasi.

$$\text{RR}_w = \text{Exp} \frac{[\sum_i W_i \ln(\text{RR}_i)]}{\sum_i W_i}$$

$$W_i = \frac{M_{1i} N_{1i} N_{0i}}{M_{0i} T_i}$$

Catatan: formula yang sama untuk RR dapat dipakai pada data denominator *person-time* dengan memakai:

$$w_i = M_{1i} N_{0i} / T_i^2$$

$$\underline{RR} = RR (1 - z/\chi)$$

$$\overline{RR} = RR (1 + z/\chi)$$

Miettinen OS. Principles of Epidemiologic Research, Depart. Opf Epidemiology and Biostatistics. School of Public Health, Harvard University. Unpublished course test (1975)

Contoh : Angka kematian menurut umur berdasarkan golongan obat

| Umur  | Outcome | Exposure |         |          | RR             |
|-------|---------|----------|---------|----------|----------------|
|       |         | Obat x   | Placebo |          |                |
| <55   | Mati    | 8        | 5       | 13       |                |
|       |         | $a_i$    | $b_i$   | $M_{1i}$ | $W_1 = 3,435$  |
|       | Hidup   | 98       | 115     | 213      | $RR_1 = 1,81$  |
|       |         | $c_i$    | $d_i$   | $M_{0i}$ |                |
| Total | Subyek  | 106      | 120     | 226      |                |
|       |         | $N_i$    | $N_o$   | T        |                |
| >55   | Mati    | 22       | 16      | 38       | $W_2 = 11,929$ |
|       | Hidup   | 98       | 85      | 183      | $RR_2 = 1,193$ |

$$W_1 = 13 \times 106 \times 120 / 213 \times 226 = 3,435$$

$$RR_w = \text{Exp} \left[ \frac{\sum_i W_i \ln (RR_i)}{\sum_i W_i} \right] \quad W_i = M_{1i} N_{1i} N_{0i} / M_{0i} T_i$$

$$= \frac{\text{Exp} (3,435 \times \ln 1,811) + (11,929 \times \ln 1,193)}{3,435 + 11,929} = \frac{\text{Exp} 2,0409 + 2,105}{15,364}$$

### 3. Experimental = *Experiment* = Uji Coba

#### a. Definisi

Penelitian eksperimental: merupakan penelitian yang memanipulasi atau mengontrol situasi alamiah dengan cara membuat kondisi buatan. Pembuatan kondisi ini dilakukan oleh si peneliti. Dengan demikian penelitian adalah penelitian yang dilakukan dengan melakukan manipulasi terhadap objek penelitian, serta adanya control yang disengaja terhadap objek penelitian tersebut.

#### b. Sifat –sifat penting:

Peneliti secara acak menentukan/mengalokasi individu ke dalam kelompok-kelompok studi berdasarkan *exposure*.

Subtipe:

##### a. Eksperimen laboratorium (*laboratory experiment*)

Contoh: studi mengenai efek pemberian berbagai kombinasi estrogen/progestin terhadap fungsi trombosit pada tikus.

##### b. Uji klinik secara acak (*randomized clinical* = RCT)

Contoh: Semua wanita dengan panas *post partum* yang melahirkan di RS. “x” antara bulan September – Desember 1983, akan dipelajari untuk menguji kemanjuran (*efficacy*) suatu obat baru dibandingkan dengan *ampicillin*.

Penderita secara acak akan mendapat obat baru dan ampicillin. Pembungkusan dibuat sama agar para staf di RS < “X” tidak dapat membedakan (*blinded*). Lamanya penyembuhan dari seluruh penderita dicatat. Angka penyembuhan (*rate of recovery*) untuk kedua obat akan dibandingkan untuk menentukan kemajuan relatif (*relative efficacy*) masing masing obat.

#### c. Randomized Clinical Trial

(RCT = Experimental Epidemiology, uji klinik secara acak)

##### a. Tujuan Pengajaran

Setelah menyelesaikan bagian ini, Anda akan mampu:

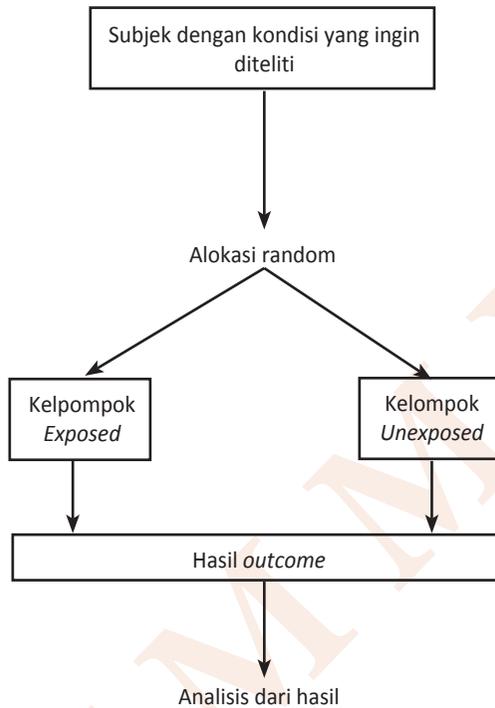
- 1) membuat *outline* dari disain RCT. Selain menentukan permasalahan, tujuan riset, anda akan dapat

- a) menentukan kelompok/kelompok yang akan dibandingkan
  - b) menentukan *outcome* studi dalam bentuk yang dapat diukur
  - c) menentukan kriteria pengikutsertaan (*inclusion*) dan pengeluaran (*exclusion*) calon responden
  - d) menentukan metode randomisasi yang akan dipakai
  - e) menentukan kemungkinan melaksanakan “*blinding*” dan menjelaskan cara pelaksanaannya
  - f) menentukan cara memperkecil “hilangnya” responden
  - g) menjelaskan pendekatan analitik untuk mengatasi penyimpangan dari protokol
  - h) membuat kerangka analisis data
  - i) mendiskusikan masalah etik yang mempengaruhi studi ini
- 2) Secara akurat:
- a) membuat rencana randomisasi untuk RCT
  - b) menjelaskan keuntungan yang utama dari RCT dibandingkan studi Kohort
  - c) menjelaskan keuntungan secara umum dari penggunaan RCT kepada epidemiologi yang masih kurang pengalamannya
- 3) Menerangkan:
- a) bila potensial yang terjadi akibat *exclusion* (pengeluaran orang-orang yang tidak memenuhi kriteria responden) setelah proses randomisasi
  - b) bias potensial yang terjadi akibat pendekatan-pendekatan alternatif dalam usaha mengatasi penyimpangan protokol
  - c) alasan tidak diperlukannya stratifikasi peserta pada saat masuk di dalam studi

b. **Introduksi**

Suatu RCT tidak berbeda dengan studi Kohort dalam hal tindak lanjut terhadap kelompok *exposed* dan *unexposed* untuk mengobservasi *outcome*. Akan tetapi pada RCT, cara mendapatkan status *exposure* adalah berbeda. Penentuan seseorang untuk menjadi *exposed* atau *unexposed* ditentukan dengan metode alokasi acak (*random allocation*).

## Desain studi



### Petunjuk Sampling

|                                | <i>Exposed</i> | <i>unexposed</i> |
|--------------------------------|----------------|------------------|
| Subjek dengan <i>outcome</i> + | a              | b                |
| Subjek dengan <i>outcome</i> - | c              | d                |
| Total subjek                   | $N_1$          | $N_0$            |

Analisis selanjutnya dilakukan seperti pada studi Kohort.

### Contoh 22

Masalah

: Apakah pemberian zat besi secara parenteral pada wanita hamil dengan anemia dapat menyembuhkan anemia tersebut?

Desain studi

: RCT, Kriteria penerimaan wanita hamil ari Iqbo Ora di Nigeria dengan hematokrit = 30%.

- Kriteria penolakan (*exclusion*) tidak ada
- Cara pengobatan kelompok terapi : Anti malaria, folate dan 1 gr zat besi dextran dalam beberapa dosis.
- Cara pengobatan kontrol : Anti malaria, folate.
- Teknik randomisasi : Memakai amplop tertutup (tidak dijelaskan lebih lanjut)
- Hasil : Nilai hematokrit
- Besar sampel : Tidak ditentukan
- Pengumpulan data : Didapatkan 39 pengunjung klinik ibu dan anak di daerah rural sebagai responden. Nilai hematokrit diukur pada saat pasien masuk ke dalam studi dan empat minggu setelah pengobatan. Pasien dan dokter mengetahui siapa yang mendapat pengobatan zat besi dan siapa yang tidak
- Analisis data :

|  | KELOMPOK TERAPI        |                        |
|--|------------------------|------------------------|
|  | Terapi (+)<br>(N – 19) | Terapi (–)<br>(N – 20) |
| Raata-rata hematokrit waktu<br>Masuk studi             | 26,9 + 1,6             | 27,0 + 2,3             |
| Rata-rata hematokrit<br>Setelah 4 minggu<br>Pengobatan | 30,3 + 2,8             | 28,2 + 3,0             |
| Rata-rata kenaikan<br>Hematokrit                       | 3,4                    | 1,2                    |

- Interpretasi : Studi ini mempelajari anemia pada wanita hamil tanpa memperhatikan umur kehamilan. Pemberian zat besi secara parental dalam studi ini mempunyai hubungan dengan

- kenaikan hematokrit yang sedang dibandingkan dengan kontrol yang tidak mendapat preparat zat besi
- Diskusi : Bagaimana pengeahuan pasien bahwa ia mendapat/tidak zat besi dapat mempengaruhi nilai hematokrit setelah empat minggu?
- Rujukan : Oluboyede OA, Ogunbode O, Iron Deficiency anaemia in a rural dogma in Nigeria. *Int,J, Gynaecol Obstet* 1976: 14:529 – 532.

### Contoh 23

- Masalah : Apakah timbulnya komplikasi pada TSP (*Tubal Sterilization Procedure*, berhubungan dengan operator yang melaksanakannya?
- Disain studi : RCT
- Kelompok *exposed* : Wanita yang menjalani TSP dan dilakukan oleh bidan..
- Kelompok *unexposed* : Wanita yang menjalani TSP dan dilakukan oleh dokter.
- Outcome* : Morbiditas pasca operasi (tidak dijelaskan)
- Pengumpulan data : Alokasi random dari peserta sukarela (akseptor) sterilisasi di Thailand. Setiap responden diikuti selama 5 hari s/d 6 minggu setelah operasi.
- Analisis data :

|                           | <i>Exposed</i> | <i>Unexposed</i> |
|---------------------------|----------------|------------------|
| Morbiditas <i>post-op</i> | 10             | 9                |
| Total responden           | 143            | 149              |
| Angka komplikasi (1%)     |                |                  |

RR kasar: 1,2 (95% *confidence interval* 0,5 – 2,8)

*Attributable risk* = 0,95%

Interpretasi : Dalam studi ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara crude post op. morbidity rate dengan profesi operator

Rujukan : Dusitin N, Varakamin S, Ningsanon P, Chalapati S, Boonsiri B, Gray R, *Post-partum tubal ligation by nurse-midwife and doctor in Thailand*. Lancet 1980; 1: 636 – 638

## Latihan

Latihan ini dibuat agar Anda mengenal suatu metode epidemiologi yang penting yaitu “uji terapeutik” (the therapeutic trial) atau “uji klinik secara acak” (RCT). Contoh di bawah ini adalah mengenai suatu studi RCT tentang penggunaan *cefazolin* perioperatif untuk mencegah infeksi setelah histerektomi.

Tujuan studi ini adalah untuk mengetahui apakah pemakaian antibiotika perioperatif atau sebagai preventif akan menurunkan infeksi post histerektomi. Beberapa studi telah meneliti hal yang sama. Akan tetapi, diperoleh hasil yang saling bertentangan. Selain itu, dokter yang melakukan operasi masih berstatus belajar dan pemakaian antibiotika sering diperpanjang, tidak pada saat perioperatif saja. Untuk lebih jelasnya, akan disampaikan metode studi.

## Metode

Perkiraan jumlah sample sebanyak 431 responden yang dipilih secara acak dari status wanita yang menjalani histerektomi pada tahun 1973 – 1974 dipelajari untuk menentukan angka infeksi. Hasil estimasi menunjukkan bahwa sampel sebesar 860 diperlukan untuk mendapatkan kekuatan sebesar 0,80 ( $\alpha = 0,5$ ) agar dapat dideteksi penurunan minimal 2x dari infeksi pelvis dan luka operasi. Pada pertengahan studi, didapatkan bahwa angka infeksi lebih besar daripada estimasi melalui survei status. Didapatkan bahwa sampel sebesar 500-550 sudah cukup untuk mendapatkan hasil penelitian seperti di atas. Kelompok terapi dan placebo baru akan dibandingkan setelah studi selesai.

## Seleksi peserta

Semua pasien yang terdaftar untuk histerektomi (elektif, non radikal, abdominal atau vaginal) diberi penjelasan mengenai studi ini melalui surat.

Pada saat pasien masuk ke RS dilakukan wawancara oleh seorang anggota tim peneliti. Beberapa hal yang dapat menyebabkan pasien tidak dimasukkan dalam studi ini adalah jika pasien tidak bersedia, dokter menolak, adanya infeksi pada saat masuk rumah sakit, penggunaan antibiotika selama dua minggu terakhir, mengalami operasi rongga pelvis dalam dua minggu terakhir, riwayat hipersensitivitas terhadap *penicillin* atau *cephalosporin*.

#### Protokol studi

Setelah pasien mengisi surat persetujuan (*inforced consent*), dilakukan stratifikasi menurut status menopause, tipe histerektomi. Kemudian, secara acak pasien dialokasi untuk mendapat *cefazolin* atau placebo. Pasien, dokter dan staf yang terlibat dalam penelitian ini tidak mengetahui proses alokasi obat/placebo selama studi. Pada setiap peserta sewaktu masuk RS, didapatkan data riwayat penyakit, pemeriksaan fisik dan laboratorium rutin. Selain itu, dilakukan kultur urin dan pengukuran standar dari lipatan otot triceps. Penderita diberi *cefazolin* 1 gr atau 3 cc placebo intramuscular 1-2 jam pre-operasi. Dosis kedua dan ketiga diberi dengan cara yang sama 6 dan 12 jam sesudahnya. Penderita dan status diperiksa setiap hari (kecuali minggu) oleh perawat. Semua data yang mengarah ke infeksi dicatat. Dokter akan dihubungi bila diperlukan informasi lebih lanjut. Pada saat pelepasan kateter dilakukan pemeriksaan kultur urin dari kateter. Sedangkan urin yang bersih diambil pada saat penderita akan pulang. Kepekaan terhadap antibiotika diuji dengan standar Kirby Bauer. Enam minggu setelah penderita pulang, ditanyakan mengenai ada-tidaknya infeksi melalui surat. Bila ada infeksi, dilakukan pemeriksaan oleh dokter.

#### Definisi

Dilakukan standardisasi definisi terhadap semua masalah yang diteliti:

- a. standar *morbidity* panas temperatur mulut  $> 100,4^{\circ} \text{F}$  ( $37,9^{\circ} \text{C}$ ) yang terjadi selama dua hari berturut-turut dalam maksimal 10 hari setelah operasi (diluar 24 jam setelah operasi),
- b. infeksi tr. Urinarius (UTI);  $> 10^5$  kuman/cc dalam kultur urin kuantatif,
- c. *cellulitis pelvis*: panas, nyeri pelvis, indurasi *vaginals* tanpa terlokalisir tempat pus pada pemeriksaan pelvis,
- d. *abses vaginal cuff*: panas, nyeri cuff, pus dalam *vaginal cuff* di mana setelah *drainase* terjadi pengurangan simtom,
- e. *abses pelvis*: abses terlihat melalui *laparoscopy*, *laparotomi*, *ultrasound* atau *drainase* melalui vagina,

- f. infeksi luka abdomen: infeksi yang ditandai dengan panas, luka abnormal yang diklarifikasikan ke dalam tujuh jenis 1) ada pus; 2) luka terbuka tanpa pus; 3) eritematous yang abnormal; 4) abses; 5) indurasi abnormal; 6) hematoma, 7) diagnosis dokter walaupun alasan tidak jelas.

#### Analisis data

Perbedaan angka infeksi antara kelompok terapi dan placebo diuji dengan Yate's correction % test atau Fisher exact test. Test kemaknaan dilakukan dengan "one-sided P value" kecuali bila ada indikasi lain, karena dianggap bahwa suatu efek proteksi dari placebo/terapi standar tidak mungkin menjadi hipotesa alternative. Perbedaan distribusi data tidak normal (umur, perkiraan darah yang hilang, lama operasi) dievaluasi dengan test dua sampel Kolmogrov Smirnov atau Log-rank test.

#### Diskusi

- a. mengapa penentuan besar sampel penting? informasi apa yang ditangkap oleh pembaca? dalam situasi apa hal tersebut penting?
- b. apa dasar pemikiran dari setiap kriteria dalam proses seleksi? sebutkan dampak yang dapat terjadi pada hasil studi akibat tidak dipakainya beberapa *criteria inclusion* dan *exclusion*.
- c. adakah pengaruh bila pasien "masuk" ke dalam studi sebelum randomisasi dilakukan?
- d. apakah tujuan dilakukannya stratifikasi menurut status menopause dan tipe histerektomi sebelum randomisasi?
- e. adakah informasi yang menarik bagi anda mengenai proses randomisasi? Mengapa?
- f. metode yang dipakai adalah teknik tersamar ganda atau "blinding" dari pasien, dokter, dan staf peneliti. apa keuntungan dari metode ini terhadap ketiga golongan yang terlibat didalam studi ini?
- g. apakah definisi-definisi yang dipakai dalam studi ini tepat? Apakah hal ini dapat menjadi bias?
- h. informasi apa lagi yang ingin anda ketahui, sebelum membicarakan hasil studi?

#### Sebagian dari hasil studi

Antara bulan Februari 1976 dan April 1978 terdapat 1511 wanita yang menjalani histerektomi elektif non-radikal. Dari jumlah

tersebut 557 (37%) ikut dalam studi dan 515 (34%) ikut sampai akhir studi. 52 responden (26 pasang terapi-kontrol) dikeluarkan dari studi karena adanya komplikasi sewaktu histerektomi dan langsung mendapat antibiotika di ruang operasi. Alasan responden yang tidak ikut studi adalah responden menolak (302), dokter menolak (289), pemberian antibiotika sebelumnya (134), alergi (74), infeksi (9), belum lama mengalami operasi (9), dan lain-lain (133). Yang termasuk dalam kategori lain-lain adalah wanita yang dirawat untuk pemeriksaan lanjutan dengan anestesi atau eksplorasi laparotomi dan wanita yang tidak dapat berbahasa Inggris dan Spanyol. Hasil randomisasi terlihat pada 3. Terlihat bahwa kelompok *cefazolin* dan placebo mempunyai keadaan yang sama dalam hal umur, jumlah darah yang hilang, lama operasi, proporsi yang mendapat pelayanan klinik, proporsi pre-menopause dan proporsi kegemukan berdasarkan tebal triceps > 30 mm. Kedua kelompok juga mempunyai keadaan yang sama dalam hal indikasi histerektomi dan diagnose penyakitnya.

**Table 4:** Perbandingan Kelompok *Cefazolin* dan Placebo dari Pasien yang Menjalani Histerektomi Vaginal/Abdominal dan Angka Infeksinya.

|                                     | Vaginal            |                   | Abdominal           |                     |
|-------------------------------------|--------------------|-------------------|---------------------|---------------------|
|                                     | <i>Cefazoli</i>    | <i>Placebo</i>    | <i>Cefazoli</i>     | <i>Placebo</i>      |
| Jumlah responden/kelompok           | 42                 | 44                | 223                 | 206                 |
| Umur ( <i>median, range</i> )       | 42, 23-74          | 41, 24-79         | 41, 23-82           | 41, 21-65           |
| Perkiraan darah hilang (ml, X + sd) | 463+37             | 429+29            | 395+26              | 350+20              |
| Lama operasi (jam, x + sd)          | 1,1+0,4            | 1,1+0,3           | 1,2 + 0,4           | 1,2 + 0,3           |
| Proporsi Premenopause               | 79%                | 86%               | 91%                 | 90%                 |
| Proporsi Obese                      | 43%                | 45%               | 49%                 | 44%                 |
| Mengalami Kolporafi                 | 26                 | 25                | -                   | -                   |
| Tipe infeksi: a)                    |                    |                   |                     |                     |
| - Infeksi luka                      | -                  | -                 | 33(14) <sup>+</sup> | 18(4) <sup>+</sup>  |
| - <i>Cellulite pelvis</i>           | 8                  | 1                 | 10                  | 8                   |
| - <i>Abses cuff</i>                 | 1                  | 0                 | 4                   | 2                   |
| - <i>Abses pelvis</i>               | 0                  | 0                 | 0                   | 1                   |
| - Total infeksi                     | 9                  | 1                 | 47                  | 29                  |
|                                     | (21%) <sup>+</sup> | (2%) <sup>+</sup> | (21%) <sup>\$</sup> | (14%) <sup>\$</sup> |

- Kategori infeksi bersifat *mutually exclusive* 1) pasien disusun menurut hierarki kategori – pelvis abses › infeksi luka › *cellulitis pelvis*; 2) 8 pasien mengalami lebih dari 1 kategori infeksi.
  - + = luka infeksi yang pusnya sudah mengering
  - + + = p = 0,00
  - S = p < 0,05

- i. Apa kegunaan informasi mengenai penolakan ikut dalam studi?
- j. Apakah Anda puas bahwa kedua kelompok sebanding (kecuali untuk angka infeksi post operasi)? Informasi lain apakah yang dapat membantu?

Dalam mendiskusikan , peneliti menyatakan sebagai berikut:

Pada histektomi vaginal dan abdominal, golongan *cefazolin* mempunyai angka infeksi pelvis dan infeksi luka yang lebih rendah secara bermakna, bila dibandingkan dengan golongan placebo ( ...). Angka infeksi pelvis pada histerektomi post-vaginal histerektomi adalah 89% lebih rendah pada kelompok cefazolin (21% dan 2%; p = 0,006). Untuk histerektomi abdominal angka tersebut adalah 33% lebih rendah pada kelompok cefazolin (21% dan 14%; p < 0,05). Pada histerektomi abdominal dengan luka infeksi yang telah bersih dari infeksi pus, terdapat penurunan sebesar 42% dari angka infeksi tersebut, antara placebo dan cefazolin. (12% dan 7%, p < 0,05).

- k. Informasi lain apakah yang mempunyai nilai? Mengapa?

Peneliti juga mengadakan analisis dari infeksi tr.urinarius, dan disajikan dalam 4 di bawah ini.

**5: Infeksi Traktus Urinarius pada Pasien Post-Histerektomi Vaginal dan Abdominal**

|                   | Vaginal |          | Vaginal + Perbaikan |          | Abdominal |          |
|-------------------|---------|----------|---------------------|----------|-----------|----------|
|                   | Placebo | Cefazoli | Placebo             | Cefazoli | Placebo   | Cefazoli |
| Jumlah pasien     | 16      | 19       | 26                  | 25       | 223       | 206      |
| Jumlah dengan UTI | 0(0%)+  | 1(5%)+ 9 | (35%)+ 9            | (36%)+   | 46(21%)↓  | 19 (9%)↓ |

Pasien dengan bakteriuri yang bermakna pada kultur urin pre operasi dikeluarkan, kecuali bila kultur urin post-operasi > 10

organisme/ml dan terdiri atas bakteri pathogen yang berbeda.  $+_p = \text{NS}$ ;  $\downarrow_p = < 0,0025$ .

Apakah ada penjelasan lain yang dapat menerangkan hasil, selain dari anti-biotika?

Tambahan informasi lain:

Frekuensi semua efek samping, kecuali nyeri pada tempat suntikan, adalah sama untuk kelompok *placebo* dan *cefazolin*.

| Efek samping             | <i>Placebo</i> | <i>Cefazolin</i> |
|--------------------------|----------------|------------------|
| Nausea                   | 141 (53,2%)    | 142 (56,8%)      |
| Muntah                   | 68 (25,7%)     | 45 (18,0%)       |
| Diarrhea                 | 1 (0,4%)       | 2 (0,8%)         |
| Rash                     | 6 (2,3%)       | 9 (3,6%)         |
| Nyeri pada tempat suntik | 1 (0,4%)       | 36 (14,4%)       |
|                          | 265            | 250              |

Data *follow-up* selama enam minggu berhasil dikumpulkan sebanyak 508 dari 515 orang peserta studi. Secara keseluruhan sebanyak 19% (32/170) infeksi post histeriktomi pertama kali diketahui (didiagnosis) setelah keluar dari RS. Proporsi histerektomi vaginal dan abdominal identik, demikian pula untuk kelompok *placebo* dan *cefazolin* (18% dan 18%). Infeksi yang terlambat ini terdiri atas 21% infeksi pada luka (11/53); 31% *Cellulitis pelvis* (18/26); 57% *abses cuff* (4/7); abses pada pelvis dan 10% infeksi saluran kencing (8/84).

- l. Apa pentingnya data mengenai efek samping?
- m. Apa pentingnya data *follow-up* selama enam minggu?
- n. Sebutkan hasil penting lainnya yang perlu dilaporkan!

Rujukan : Polk BF, tager IB, Shapiro M, *et al.* *Randomized clinical trial of perioperative cefazoline to prevent infection following hysterectomy*, *Lancet* 1: 437 – 441, 1980

### Keuntungan dan Kerugian

RCT menetapkan standar metodologi yang tegas (ketat) untuk penelitian epidemiologi. Di bawah ini adalah keuntungan dan kerugian dari RCT.

Keuntungan:

- a. pertama dan yang terutama, randomisasi merupakan satu-satunya cara untuk mengontrol bias seleksi secara efektif. Dengan kata lain, randomisasi menyediakan kesempatan terbaik untuk meyeimbangkan *confounding variable* yang potensial yang tidak diketahui oleh peneliti,
- b. randomisasi juga dapat mengimbangkan *confounding variable* yang tidak diketahui oleh peneliti,
- c. RCT memungkinkan standardisasi dari “kriteria pengikutsertaan” (*eligibility criteria*), *exposure*, penelitian *outcome* (*outcome* yang diperkirakan),
- d. RCT secara statistik adalah efisien karena jumlah *exposed* dan *unexposed* sebanding,
- e. RCT secara statistik adalah efisien karena kekuatan statistik tidak banyak berkurang bila dilakukan kontrol terhadap *confounding variable* dalam analisis data,
- f. RCT secara teoretis menarik karena banyak metode statistik didasarkan atas asumsi bahwa subjek terbagi secara acak, seperti pada RCT,
- f. RCT mempunyai kelompok pembanding yang bersamaan waktu (*concurrent*), sehingga setiap intrvensi dari luar tidak mempengaruhi hasil akhir karena kedua kelompok dalam RCT akan dipengaruhi.

Kerugian:

- a. desain dan implementasi RCT mungkin kompleks,
- b. RCT dapat bersifat kurang representatif, karena penderita yang sukarela ikut di dalam studi mungkin berbeda dengan sasaran populasi di mana hasil RCT akan diterapkan,
- c. suatu RCT terbuka terhadap masalah yang bersifat etis: dapatkah suatu *exposure* (pengobatan) tidak diberikan kepada salah satu kelompok penelitian ?

Keuntungan secara umum bagi epidemiologi yang belum berpengalaman walaupun RCT secara konseptual merupakan desain yang sulit, bagi epidemiolog yang kurang berpengalaman untuk melaksanakannya secara benar daripada studi Kohort. Yang dimaksudkan adalah demikian, bila epidemiolog tersebut melaksanakan studi Kohort, maka jarang ia mampu mengontrol adanya bias seleksi

atau *confounding* faktor yang memerlukan teknik statistik canggih. Di lain pihak, bila ia melaksanakan RCT, cukup dilakukan analisis statistik sederhana, di mana bias seleksi dan bias *confounding* akan teratasi secara memadai. Kompleksitas yang tinggi dalam membuat desain dan mengimplementasikan RCT, dikompensasi dengan cara analisis yang mudah dan validitas hasil yang lebih besar.

Contoh: beberapa macam antibiotika dapat dipakai untuk mengobati endometritis (infeksi dinding rahim) yang terjadi setelah melahirkan. Seorang peneliti ingin mengetahui efektivitas dari beberapa obat bila dipakai sendiri-sendiri, yaitu *penicillin G*, *ampicillin*, *tetracylin* dan *kanamycin*. Walaupun dapat diuji sekaligus keempat obat dalam satu RCT tapi peneliti menyadari bahwa ia akan lebih mudah mengambil kesimpulan bila hanya dua obat yang dibandingkan dalam satu waktu penelitian. Karena itu, dibuatnya desain RCT dengan membandingkan *penicillin G* dengan *kanamycin*, yang atas dasar perbedaan dalam jangkauan anti mikroba, diperkirakan akan berbeda dalam kemampuan mengobati endometritis.

## Metode

### a. Menentukan kelompok pembanding

Hal yang pokok adalah bahwa masalah yang dijawab haruslah masalah yang paling penting yang diharapkan dijawab dengan RCT. Langkah pertama yang kritis dalam RCT adalah perumusan kelompok banding, yang disebut juga kelompok “*exposed*” dan “*unexposed*” atau sering kali juga disebut merumuskan kelompok-kelompok “terapi”. Biasanya lebih efisien untuk membandingkan dua kelompok dalam setiap uji coba karena memberi kesempatan maksimal untuk menarik kesimpulan yang pasti. Selain dari pada itu, “*treatment*” harus cukup berbeda satu sama lain sehingga secara medis ada kemungkinan *outcome* yang satu berbeda dengan *outcome* yang lain. Kita tidak mengatakan bahwa jawabannya harus diketahui sebelum dapat mendesain suatu RCT, yang dimaksud di sini adalah bahwa “terapi-terapi” yang sangat mungkin berbeda secara berarti saja yang layak untuk dibandingkan.

Biasanya selalu ada usul untuk meneliti lebih dari dua kelompok. Walaupun ada metode yang relatif efisien untuk menjawab dua pertanyaan yang tidak berhubungan melalui satu uji coba, seorang peneliti yang belum berpengalaman disarankan untuk tidak

melaksanakannya. Usaha untuk meneliti lebih dari dua kelompok sebaiknya dihindarkan. Menurut Peto *et. al* suatu hasil yang positif atau hasil yang null adalah lebih berarti bila yang dibandingkan hanya dua kelompok yang diusahakan berbeda sejauh mungkin.

#### b. Besar Sampel

Penentuan besar sampel untuk nilai  $p$  dan tingkat kekuatan (*level of power*) yang ditentukan lebih dahulu merupakan hal yang kritis dalam disain RCT, ini haruslah diperhatikan benar-benar karena RCT dianggap suatu studi yang tinggi nilainya. Walaupun demikian banyak peneliti tidak menentukan kekuatan statistik yang cukup dalam studi-studi mereka; besar sampel terlalu kecil untuk dapat menjawab dengan pasti pertanyaan-pertanyaan yang ada.

Karena masalah besar sampel juga penting bagi disain studi-studi yang bersifat observasi maka akan dibahas dalam bab lain. Ingatlah bahwa menentukan besar sampel agar mempunyai kekuatan statistik yang cukup adalah penting.

#### c. Randomisasi

Suksesnya setiap RCT tergantung kepada kemampuan peneliti untuk melaksanakan randomisasi, yaitu teknik terpenting untuk mengurangi bias. Alokasi secara random akan mencegah bias seleksi (alokasi menurut pilihan dokter), tanpa randomisasi yang efektif maka dokter yang menyukai atau tidak menyukai suatu obat secara sadar atau tidak sadar akan mengubah alokasi pemberian obat.

Randomisasi juga akan menjamin persamaan antara kedua kelompok. Dalam studi yang tidak mencapai randomisasi sekalipun peneliti masih mungkin untuk melakukan komparabilitas dengan metode statistik tertentu. Akan tetapi, cara ini secara statistik tidak efisien karena distribusi yang sangat berbeda pada non-random studi.

Dengan melakukan randomisasi dijamin adanya suatu derajat kesebandingan (*degree of comparability*) yang sangat berbeda, di mana bila dilakukan pengontrolan secara statistik kehilangan efisiensi akan tidak begitu besar. Penting diketahui bahwa tidak ada metode statistik yang bias mendapatkan komparabilitas dari faktor-faktor yang tidak diketahui atau tidak terukur. Alokasi random merupakan satu-satunya metode yang menjamin suatu derajat komparabilitas dari faktor-faktor tersebut.

Ingatlah bahwa semua pendekatan terhadap randomisasi tidaklah sama ( 5). Beberapa metode yang disebut “random” oleh beberapa pengarang bukanlah random yang sebenarnya sehingga tidak efektif untuk mengontrol bias. Secara khusus, beberapa metode “random” dilakukan dengan cara penentuan secara selang-seling dari pasien (ABABAB), dengan bagan angka (*chart number*) seperti angka ganjil dan genap atau tanggal kelahiran. Dengan cara ini setiap orang yang menentukan pasien akan mengetahui sebelumnya obat apa yang akan diberikan. Dengan demikian, dapat mengubah waktu penentuan pasien berdasarkan preferensinya terhadap oba yang diuji. Ini bukanlah metode random yang sebenarnya.

Cara random dengan menggunakan uang koin sebenarnya adalah random, akan tetapi menyebabkan peneliti melakukan intervensi dengan alasan bahwa salah satu sisi mata uang tidak pernah keluar. Lagi pula cara ini tidak dapat dicek ulang, penggunaan random adalah lebih baik.

Walaupun metode seleksi pasien sudah benar-benar random, peneliti tidak boleh bias menebak atau memperkirakan pengobatan berikutnya. Karena itu adalah penting untuk melakukan penyamaran (*blinding*) pada proses randomisasi. Untuk itu, dapat dilakukan beberapa cara:

- a. memasukkan petunjuk mengenai obat apa yang akan diberikan ke dalam amplop tebal,
- b. menggunakan penunjukkan melalui telepon dari kantor pusat randomisasi, atau
- c. dalam uji coa mengenai obat, dapat dilakukan pengemasan dan penomoran obat sebelum proses randomisasi.

Cara pertama merupakan metode yang paling praktis. Hal lain yang penting adalah bahwa orang yang melakukan randomisasi sebaiknya tidak menangani pemilihan responden, pengobatan atas evaluasi.

Pseudo randomisasi (disebut juga randomisasi seimbang atau terbatas) dapat dipakai untuk memastikan agar pasien yang dialokasi ke dalam setiap kelompok adalah sama selama waktu studi. Secara statistik hal ini adalah efisien dan juga berarti tidak terjadi pengaruh waktu (*time trend*) terhadap alokasi ini sehingga tidak terjadi bias, sekalipun terdapat pengaruh waktu dalam prognosa pasien. Ini biasanya dilakukan mengalokasikan sejumlah pasien yang sama kepada masing-masing kelompok studi pada akhir tiap blok yang terdiri dari sejumlah pasien yang ditentukan lebih dahulu (*random permuted block*).

*Random permuted blocks* (blok permutasi acak) untuk sejumlah pasien yang ditentukan lebih dahulu, dibuat daftar dari semua kemungkinan gabungan (permutasi) pengobatan yang menghasilkan distribusi yang merata kemudian blok-blok ini dipilih secara acak untuk menjamin alokasi sejumlah pasien yang sama untuk tiap kelompok pada akhir tiap blok.

Pseudo randomisasi merupakan pilihan cara randomisasi selama peneliti tidak memberitahukan panjang setiap blok. Blok yang terdiri atas 10 orang adalah lebih baik dari pada terdiri atas empat orang karena lebih sulit ditebak. Selain itu, melakukan variasi dari panjang blok akan lebih mempersulit penebakannya.

Banyak peneliti tidak menjelaskan cara randomisasi yang dipakai dalam RCT yang dilakukan. Bila metode randomisasi tidak dijelaskan maka pembaca hasil penelitian anda dapat menyangsikan metode yang Anda pakai dan juga menyangsikan hasil yang anda laporkan. Oleh karena itu, selain mempergunakan metode randomisasi yang benar, setiap peneliti haruslah menjelaskan kepada pembacanya.

#### 6 Evaluasi dari Desain-Desain Randomisasi

| Skema   | Evaluasi    |
|---|-------------|
| Tidak dilaporkan oleh pengarang (disangsikan)   | Buruk       |
| Penentuan secara selang-seling (bagan angka, Tanggal lahir, dan lain-lain)                  | Buruk       |
| Melempar mata uang atau mengocok kartu dengan penyamaran randomisasi (mis: amplop tertutup) | Baik        |
| bilangan random dengan penyamaran randomisasi   | Sangat baik |
| bilangan random, pseudo-randomisasi dengan penyamaran dan panjang blok tersamar.            | Sangat baik |

Contoh metode randomisasi yang disarankan

#### Tahap 1

Buatlah suatu daftar dari blok randomisasi dengan besar blok tertentu dan diberi nomor setiap bloknya. Daftar tersebut telah dibuat seperti contoh di bawah dengan rasi 1:1 sehingga randomisasi ini menghasilkan keseimbangan pada setiap enam pasien.

| Number | Sequence | Number | Sequence | Number | Sequence | Number | Sequence |
|--------|----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|
| 00-04  | AAABBB   | 25-29  | ABABAB   | 50-54  | BAAABB   | 75-79  | BABBAA   |
| 05-09  | AABABB   | 30-34  | ABABBA   | 55-59  | BAABAB   | 80-84  | BBAAAB   |
| 10-14  | AABBAB   | 35-39  | ABBAAB   | 60-64  | BAABBA   | 85-89  | BBAABA   |
| 15-19  | AABBBA   | 40-44  | ABBABA   | 65-69  | BABAAB   | 90-94  | BBABAA   |
| 20-24  | ABAABB   | 45-49  | ABBBBA   | 70-74  | BABABA   | 95-99  | BBBAAA   |

(catatan: setiap blok mempunyai jumlah yang sama, hal ini penting sehingga setiap blok mempunyai kemungkinan yang sama untuk dipilih).

## Tahap 2

Dari kedua angka sebagai titik tolak, tulislah bilangan-bilangan yang terdiri atas dua angka mulai dari titik tolak ke arah bawah. Jumlah bilangan (yang terdiri atas dua angka) yang diperoleh harus sama dengan besar sampel seluruhnya dibagi besar blok. Misalkan, diperlukan sampel sebanyak 60 orang, di mana tiap blok terdiri atas 6 orang, maka diperlukan  $60/6 = 10$  bilangan yang terdiri atas 2 angka.

Dengan demikian, dimulai dari 26 dari tahap-tahap didapatkan 10 bilangan: 26, 01, 56, 59, 05, 11, 37, 70, 28, 41.

## Tahap 3

Gantilah setiap bilangan dengan urutan huruf yang sesuai. Dalam contoh, didapatkan urutan seperti di bawah ini.

1 (26) 1 (01) 1 (56) 1 (59) 1 (05) 1  
 A B A B A B A A A B B B B A A B A B B A A B A B A A B A B B  
 1 (11) 1 (37) 1 (70) 1 (28) 1 (41) 1  
 A A B B A B A B B A A B B A B A B A A B A B A B A B B A B A

## Tahap 4

Berilah nomor secara berurutan pada amplop tebal randomisasi untuk setiap pasien. Kemudian secara berurutan masukan huruf atau penentuan kelompok sesuai huruf di dalam amplop. Dalam contoh di sini, ada 60 amplop yang diberi nomor dari 1-60. Kemudian dimasukkan huruf ke dalam masing-masing amplop dan hasilnya sebagai berikut.

| Nomor amplop | Penentuan abjad |
|--------------|-----------------|
| 1            | A               |
| 2            | B               |

|    |   |
|----|---|
| 3  | A |
| 4  | B |
| 5  | A |
| 6  | B |
| 7  | A |
| 8  | A |
| 9  | A |
| 10 | B |
| 11 | B |
| 12 | B |
| 13 | B |
| 14 | A |
| 15 | A |
| 16 | B |
| 17 | A |
| 18 | B |
| 19 | B |
| 20 | A |
| -  |   |
| -  |   |
| 59 | B |
| 60 | A |

#### Tahap 5

Selanjutnya, ketika pasien masuk dimasukkan ke dalam studi, tentukan kelompok masing-masing dengan membuka amplop yang sesuai.

Catatan: Bila ukuran blok diubah, maka urutan nomor dengan rasio 1:1 juga berubah. Semua kemungkinan urutan harus dicatat. Anda dapat menentukan berapa variasi urutan yang mungkin, dengan rumus:

$$\text{Jumlah kemungkinan urutan} = \frac{(\text{Ukuran blok})}{(\text{ukuran blok} / 2) : (\text{ukuran blok} / 2)}$$

Bila besar blok = 6, maka:

$$\text{Jumlah kemungkinan urutan} = \frac{6!}{3! \cdot 3!} = \frac{6 \times 5 \times 4 \times 3 \times 2 \times 1}{(3 \times 2 \times 1)(3 \times 2 \times 1)} = 20$$

Pada tahap 1 dalam contoh ini, telah didaftar 20 kemungkinan.

#### d. Penyamaran (*blinding*)

Penyamaran merupakan suatu teknik utama untuk mengurangi bias dalam uji klinik. Penyamaran tunggal terjadi bila pemberi atau penerima *treatment* tidak mengetahui mengenai *treatment* tersebut (dokter atau penderita). Penyamaran ganda (*double blinding*) terjadi bila pemberi dan penerima tidak mengetahui *treatment* yang diberi atau diterimanya. *Triple blinding* adalah keadaan di mana evaluator adalah orang luar dan ketiganya tidak mengetahui mengenai *treatment* tersebut. Istilah lain yang dipakai untuk keadaan ini adalah “*masking*.” Dalam penelitian uji coba, peneliti dan responden merupakan sumber prasangka dan harapan yang kuat sehingga bias dapat terjadi, kecuali usaha pencegahan dilakukan.

Khususnya, dalam *outcome* yang bersifat “lunak” dan “keras”, seperti kematian, ketidaktahuan dokter mengenai obat yang diberikan adalah penting. Pengetahuan bahwa seorang pasien menerima suatu obat yang diragukan efektivitasnya dapat menyebabkan timbulnya usaha-usaha kompensasi yang tidak baik akibatnya untuk studi ini.

#### Contoh 1

Dokter dapat memberikan beberapa tambahan terapi yang sebenarnya tidak ada dalam protokol penelitian atau perawat mungkin mendapat perintah untuk lebih sering melihat seorang penderita daripada apa yang ditetapkan dalam protokol.

Keadaan di mana responden tidak mengetahui alokasi obat yang diberikan lebih disukai, penyamaran terhadap penderita perlu dilakukan bila: 1) *Outcome* bersifat subjektif; dan 2) bila *drop-out* atau ketidakpatuhan penderita disebabkan pengetahuannya mengenai obat yang menyebabkan kecewa.

Tentu saja dalam beberapa uji klinik tidak sama derajat penyamaran dapat dilakukan dengan mudah. Sebagai contoh, dalam membandingkan *treatment* operasi dan obat adalah tidak mungkin untuk membuat dokter bedah dan pasien tidak tahu mengenai *treatment*. Dalam hal ini adalah lebih baik untuk menggunakan *blind evaluator* yang tidak mengetahui mengenai operasi dan obat tersebut.

#### Contoh 2

Suatu RCT akan membandingkan efektivitas suatu injeksi estrogen

setelah melahirkan dengan tanpa terapi dalam usaha mencegah sakit karena pembengkakan buah dada akibat tidak menyusui. Ukuran *outcome* adalah jumlah sakit yang dilaporkan setiap hari setelah melahirkan. Untuk suatu derajat rasa tidak enak, wanita yang menerima estrogen dapat melapor rasa sakit yang kurang karena mereka tahu obat yang diterimanya dan percaya bahwa obat tersebut efektif. Pengetahuan ini atau bias informasi dapat dihindarkan dengan cara memberi injeksi placebo daripada tidak memberi apa-apa.

Kemungkinan lain, peneliti atau observer dapat melakukan bias karena tidak *blind* terhadap *treatment* yang diberikan. Pertimbangan suatu RCT yang membandingkan angka infeksi panggul (PID) yang berhubungan dengan pemakaian *Dalkon shield* atau *lippes loop*. *Outcome* yang diukur adalah diagnosis dokter mengenai adanya infeksi tersebut. Karena tipe IUD dapat diketahui dengan adanya benang pada pemeriksaan maka dokter yang akan menilai wanita dengan gejala-gejala tertentu akan mengetahui *treatment* (dalam hal ini macam IUD) yang diterima wanita tersebut. Bila dokter tersebut pernah membaca atau mendengar bahwa *dalkon shield* berhubungan dengan infeksi lebih dari macam IUD lain, maka informasi ini akan mempengaruhi diagnosis. Dengan gejala yang sama, seorang wanita yang memakai *dalkon shield* akan lebih sering didiagnosis PID daripada yang memakai *lippes loop*.

**e. Pengeluaran, mundur, hilang, dan penyimpangan (*exclusion withdrawal, losses and deviations*)**

Ini merupakan topik yang penting. Pendekatan yang tidak tepat untuk mengatasi pasien-pasien ini akan menghasilkan kesalahan yang halus, tersamar tetapi serius.

1) Pengeluaran sebelum randomisasi

Pengeluaran dari studi sebelum randomisasi karena alasan yang sah atau sesuka hati, tidak menimbulkan bias pada perbandingan *treatment* yang dirandomisasikan. Subjek dapat dikeluarkan karena (1) subjek mempunyai kondisi yang merupakan kontraindikasi dengan *treatment*; (2) kemungkinan mereka tidak dapat diobservasi seterusnya; (3) mereka mendapat pengobatan lain atau alasan lain-lain.

Semua alasan untuk mengeluarkan subjek dari studi sebelum randomisasi dibolehkan, paling sedikit untuk kepentingan perbandingan *treatment*.

Walaupun demikian, pengeluaran mempengaruhi extrapolasi dari hasil. Makin banyak subjek dikeluarkan, makin berkurang arti hasil studi secara generalisasi. Walaupun RCT telah dilakukan dengan baik, ada kemungkinan hasilnya tidak relevan dengan orang-orang di mana hasil ini akan diterapkan.

**Pastikanlah agar kriteria pemasukan dan pengeluaran yang ditentukan dalam studi jelas dan spesifik dan diterapkan sebelum randomisasi.**

Bias tidak akan terjadi bila hal ini dilakukan sebelum randomisasi. Jangan lupa menilai kriteria sumber seleksi yang mungkin menyebabkan sampel studi bersifat atipikal atau tidak representatif. Pastikan bahwa kriteria-kriteria seleksi tidak menghasilkan peserta yang terbatas dari antara pasien-pasien yang menjadi sasaran studi sehingga menyebabkan hasil studi tidak berarti banyak.

### Contoh 3

Suatu RCT dibuat untuk menilai jumlah darah haid yang hilang pada pemakaian dua macam IUD. Karena peneliti mengetahui bahwa hilangnya darah haid meningkat pada pemakaian IUD yang tidak mengandung zat-zat aktif dan tanpa obat (*non medical* IUD); peneliti menentukan criteria pengeluaran yang ketat berdasarkan kadar hemoglobin. Wanita dengan anemia ringan pun dikeluarkan dari studi. Karena itu, sebagian besar wanita di daerahnya dikeluarkan dari studi, pengeluaran seperti ini menyebabkan 1) diperlukan waktu yang lama untuk mendapatkan jumlah yang cukup untuk dipelajari; dan 2) hanya wanita yang kaya dalam keadaan gizi baik, yang dapat ikut dalam studi. Hal ini akan membatasi kemampuan peneliti untuk menggeneralisasikan hasil studi kepada wanita-wanita di daerahnya yang bersifat lebih khas.

### Contoh 4

Suatu RCT dilakukan untuk membandingkan efek suplemen vitamin selama hamil dengan tanpa suplemen terhadap berat badan bayi. Peneliti menentukan bahwa wanita-wanita yang pernah mengalami keguguran tidak boleh ikut di dalam studi ini. Karena keguguran merupakan hal yang biasa, sebagian besar wanita dikeluarkan dari studi ini, sedangkan sisanya terlalu sedikit untuk studi ini.

Pengeluaran setelah randomisasi

Pengeluaran setelah randomisasi dapat menimbulkan bias dalam

perbandingan pengobatan randomisasi, oleh karena itu haruslah diteliti dengan hati-hati. Sebagai peraturan umum, semua pasien yang dirandomisasi hendaknya dianalisis dan terlebih lagi dianalisis sebagai bagian dari kelompok di mana mereka berasal pertama kali.

Jarang terdapat pengecualian terhadap peraturan ini. Ilustrasi mengenai peraturan umum dan kekecualiannya akan dibahas bersama alasan-alasan umum untuk pengeluaran setelah randomisasi.

a) Terlambat mengetahui bahwa pasien tidak memenuhi syarat

Peneliti menyatakan bahwa salah satu alasan mengeluarkan pasien setelah randomisasi adalah karena diketahui bahwa seorang pasien sebenarnya tidak sesuai dengan kriteria yang telah ditentukan sebelumnya. Keputusan ini menyebabkan bias yang hebat terhadap hasil studi sebagai contoh, dokter dapat mempunyai kesukaan terhadap suatu *treatment* dan akan menarik seorang pasien bila dengan randomisasi masuk ke kelompok yang “salah”. Contoh lain seorang pasien yang mempunyai reaksi yang kurang terhadap *treatment*, akan menarik perhatian lebih banyak sehingga kemungkinan tidak sesuai lebih besar. Pendekatan yang sah adalah tidak melakukan pengeluaran pasien setelah diketahui bahwa pasien tersebut tidak sesuai kriteria.

Suatu kekecualian adalah bila diagnose diferensial mengenai kriteria yang sesuai (*eligibility criteria*) sulit ditentukan. Dalam hal ini, peneliti dapat mengembangkan suatu proses di mana informasi yang sama akan dikumpulkan dari setiap pasien pada saat randomisasi. Kemudian informasi tersebut ditinjau secara terpusat tanpa memberitahukan penentuan obat bagi penderita. Setelah itu pasien yang tidak sesuai dapat dikeluarkan.

b) Setelah *randomization* dan sebelum *treatment* dilakukan

Ini berlaku terhadap setiap *outcome* (seperti kematian) yang terjadi setelah randomisasi tetapi sebelum *treatment* diberikan atau secara teori sebelum *treatment* memberikan reaksi. Sebagai contoh, dalam suatu RCT mengenai efek suatu obat terhadap kematian ditentukan untuk mengeluarkan karena “tidak dapat dianalisis” semua pasien yang meninggal setelah randomisasi tetapi sebelum mendapat *treatment* atau mendapat *treatment* kurang dari tujuh hari (peraturan tujuh hari), karena secara teori obat tersebut baru mempunyai efek setelah tujuh hari. Berdasarkan intuisi, ini menarik karena kematian-kematian itu tidak dapat disangkutpautkan dengan *treatment*. Akan tetapi, sebenarnya alasan yang serupa dapat dipakai untuk mengeluarkan semua kematian

pada kelompok placebo selama studi karena secara teoretis kematian tersebut tidak ada hubungannya dengan *treatment*.

### Contoh 5

Randomisasi akan membuat seimbang kematian yang tidak dapat disangkutpautkan yang terjadi dalam masa yang panjang. Diasumsikan bahwa diketahui keadaan yang sebenarnya dalam contoh 4 randomisasi secara setara menentukan enam pasien ke dalam kelompok placebo/standar dan enam lagi kepada kelompok *treatment* yang mana berada dalam kondisi buruk dan diketahui akan meninggal tidak lama lagi dengan atau tanpa obat. Kemudian terjadilah bahwa enam pasien dan dua placebo meninggal begitu cepat sehingga mereka dikeluarkan dari studi berdasarkan alasan tersebut. Sedangkan empat placebo, kemudian juga meninggal tidak lama setelah “peraturan tujuh hari”. Dengan demikian, dalam analisis akhir, dari 12 pasien yang mempunyai kondisi buruk tak ada seorangpun yang dihitung terhadap *treatment*, dan empat placebo terakhir akan dihitung terhadap placebo. Contoh ini memperlihatkan bahwa peraturan tersebut melemahkan efek randomisasi.

Contoh tersebut adalah mengenai peraturan “sebelum dimulai percobaan”. Praktik yang lebih serius dan contoh sebelumnya berhubungan dengan syarat tidak etis “sebelum percobaan” adalah, si peneliti sewaktu melihat hasil penelitian, mengubah peraturan (berdasarkan teori) yang menguntungkan hipotesisnya (dan pertimbangan “sesudah percobaan” sangat jelas). Sebagai contoh, misalkan peneliti sebelum studi telah menentukan bahwa suatu obat akan menurunkan kejadian kematian. Peneliti kemudian melakukan analisis data dan menemukan kematian dari enam dan dua pasien yang terjadi begitu cepat dalam contoh. Kemudian, peneliti merasionalisasikan “sesudah percobaan” bahwa kematian tidak dapat dihubungkan dengan pengobatan yang diberikan, sehingga semua pasien yang meninggal dikeluarkan dari analisis. Ini tidak benar dan dapat menimbulkan hasil yang bias walaupun peneliti dapat menuliskan hasil secara logis.

Peraturan-peraturan seperti ini, bila dilakukan “sebelum percobaan” akan menghasilkan hasil yang bias dan tidak benar. Dalam menilai “peraturan” RCT ini, pendekatan yang terbaik adalah tidak membolehkan pengeluaran pasien, misalnya semua pasien randomisasi harus dianalisis. Hal ini perlu diperhatikan karena biasanya sulit untuk menentukan apakah

suatu peraturan dibuat sebelum atau sesudah percobaan, direncanakan atau tidak, pengeluaran *outcome* “yang tak dapat dianalisis” dengan alasan efisiensi secara umum tidak dibenarkan dalam analisis RCT (Meier).

c) Hilang (*losses*)

Bila peserta studi harus di *follow-up* sering bahwa mereka “hilang” karena berbagai alasan seperti pindah atau tidak tertarik. Adalah penting untuk mengusahakan kehilangan ini sesedikit mungkin. Bias dapat terjadi bila kedua *treatment* berbeda dalam hal toksisitas, efektivitas, rasa tidak enak atau hal lain yang menyebabkan kehilangan akan berbeda. Tidak ada alasan yang diterima untuk hilangnya peserta studi. Walaupun usaha mencegah kehilangan ini sama sekali haruslah dibuat suatu metode untuk mencegahnya sesedikit mungkin. Misalkan, mengeluarkan pasien yang diperkirakan akan hilang sebelum randomisasi atau dilakukan usaha yang intensif untuk mengetahui tempat mereka baik melalui surat, telepon atau kunjungan rumah. Dalam analisis harus dipertimbangkan angka hilangnya esponden dari kedua kelompok. Bila seorang pasien hilang, maka *outcome* dipertimbangkan sampai saat terakhir pasien masih dalam studi.

### Penyimpangan dari protokol

Beberapa peneliti menyarankan bila seorang pasien menyimpang secara kuat dari *treatment* yang diberikan, maka pasien tersebut haruslah dikeluarkan pada analisis akhir atau tetap dimasukkan sampai saat terakhir sebelum terjadi penyimpangan, sekali lagi, pendekatan ini menarik secara intuisi. Akan tetapi, cara ini salah sekali karena kelompok yang menyimpang dari protokol yang satu dan kelompok yang menyimpang dari protokol yang lain dapat sangat berbeda sehingga perbandingan dari pasien yang tersisa (tidak menyimpang) akan menyebabkan bias yang besar. (Peto)

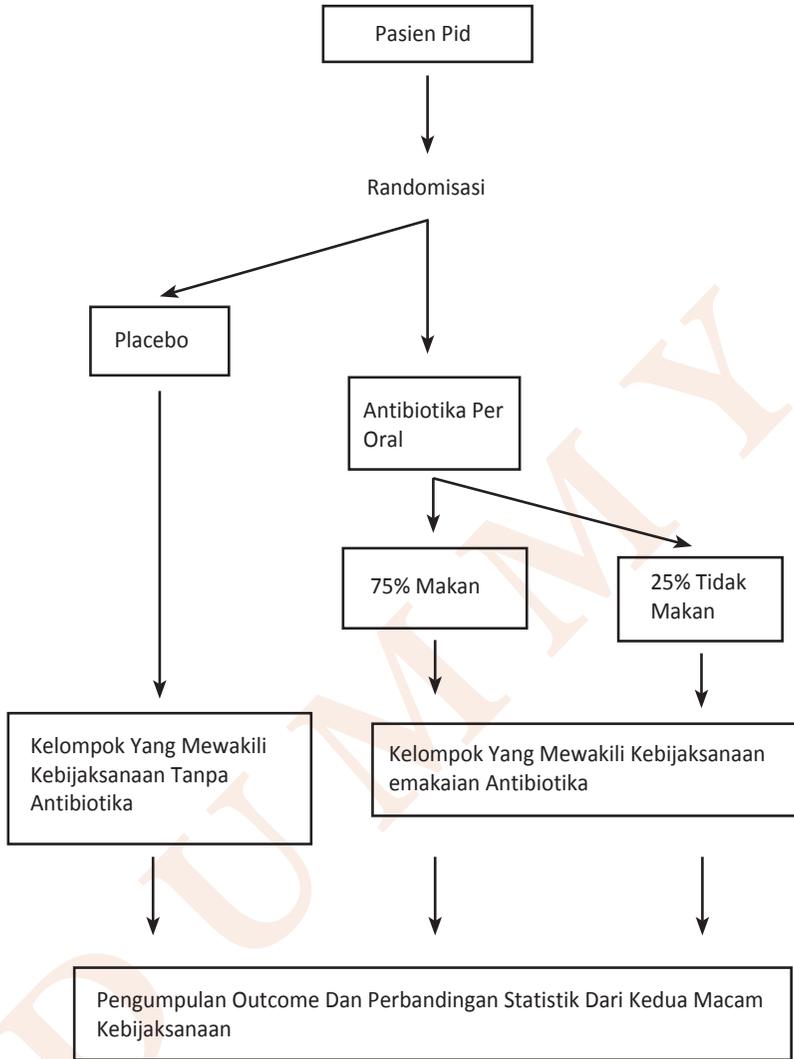
### Contoh 6

Untuk menentukan apakah insiden panas pada PID menurun karena pemberian antibiotika per oral, pasien dengan PID secara random diberi antibiotika atau placebo. Telah diketahui pula bahwa 25% pasien dalam kelompok antibiotika menyimpang dari protokol, yaitu tidak memakan obat yang diberikan sehingga orang-orang ini sebenarnya tidak menerima *treatment* (obat) apa-apa seperti kelompok placebo/pengobatan standar. Apakah kelompok ini harus dikeluarkan dari analisis atau digabung dengan kelompok placebo/pengobatan standar yang kemudian dibandingkan

dengan kelompok antibiotika yang patuh terhadap protokol? Jawabnya adalah “TIDAK”. Karena anggota kedua kelompok tidak lagi sebanding, pasien yang tidak mau makan obat mungkin terdiri atas orang-orang yang lebih sehat atau merasa lebih enak karena PID yang dideritanya kurang serius. Pengeluaran pasien yang tidak patuh menyebabkan sisa kelompok antibiotika adalah pasien dengan PID yang serius dan ini akan menimbulkan bias. Bila pasien yang menyimpang dimasukkan ke dalam kelompok placebo/pengobatan standar, maka kelompok ini akan kemasukan kasus-kasus PID yang kurang serius dan ini juga menimbulkan bias.

Semua pasien yang menyimpang harus di *follow-up* dan dianalisis dalam kelompoknya masing-masing. Responden yang menyimpang dari antibiotika haruslah tetap berada dalam kelompok antibiotika. Cara terbaik dalam mengatasi masalah ini, adalah tetap membandingkan pasien-pasien sesuai kelompok masing-masing apa pun yang terjadi setelah penentuan kelompok. Hasil studi akan menjawab isu apakah kebijakan-kebijaksanaan pemberian antibiotika pada PID lebih baik daripada tanpa antibiotika.

Mengatasi permasalahan pengeluaran, penarikan (*withdrawl*), hilang (*losses*) dan penyimpangan dari protokol tampaknya memang sulit. Ini disebabkan sebagian besar karena banyaknya pilihan yang bersifat logis, etis, dan baik secara medis yang mudah dilakukan. Dengan pengecualian yang sangat jarang, semua subjek yang dirandomisasi harus dianalisis, selain itu analisis harus dilakukan di dalam kelompok di mana pasien tersebut dirandomisasi.



### Contoh 7

*Anturane (Sulfinpyrazone)* adalah suatu obat untuk mengobati *arthritis* karena *Gout*; tampaknya juga mempunyai efek anti *thrombotic* (pembekuan). Untuk menguji kemampuan obat ini, mencegah MCI berulang pada pasien yang baru mengalami serangan MCI dilakukan RCT yang membandingkan *anturane* dengan placebo (N Engl J. Med 1978: 289-95). Subjek diikuti rata-rata selama delapan bulan dan angka kematian karena serangan jantung dibandingkan antara kedua kelompok.

Tampaknya ini merupakan suatu studi RCT yang baik perencanaan dan pelaksanaannya. Memang benar, walaupun didapat juga permasalahan-permasalahan seperti yang diterangkan di atas. Pengeluaran yang tidak tepat karena tidak memenuhi syarat yang diketahui belakangan, merupakan masalah yang jelas. Tujuh pasien yang menerima pengobatan sampai meninggal dikeluarkan karena tidak memenuhi syarat. Enam orang berasal dari kelompok *sulfipyrazone* dan satu dari placebo. Distribusi timpang ke arah kelompok terapi. Selain itu, dalam *review* dan audit FDA (*Food and Drug Administration*) yang dilakukan staf, diketahui bahwa pasien-pasien dari kelompok placebo/pengobatan standar yang dapat dianggap *ineligible* karena alasan yang sama, ternyata tidak dinyatakan demikian. Selanjutnya, dalam rencana studi tidak disebutkan akan mengeluarkan pasien yang tidak dapat dipilih setelah masuk studi, khususnya pasien-pasien yang meninggal.

Pada uji *anturane*, juga dipakai peraturan tujuh hari. Setiap kematian pasien yang menerima obat kurang dari tujuh hari atau meninggal lebih dari tujuh hari setelah pengobatan diberhentikan dianggap “tak dapat dianalisis”.

Apa efek dari pengeluaran di atas? Hasil studi melaporkan adanya penurunan jumlah kematian karena jantung sebanyak 32% ( $p = 0,05$ ). Bila pasien yang tidak memenuhi syarat dan pasien yang tidak dapat dianalisis ikut dihitung, efek penurunan adalah 21% ( $p = 0,15$ ) sebagai akibat dari pengeluaran, kecurigaan diarahkan kepada sisa pasien dalam studi. Komisi penasihat FDA menyatakan bahwa *sulfipyrazone* tidak dapat diberi label dan diiklankan sebagai pencegah kematian dalam bulan-bulan kritis setelah suatu serangan jantung karena ada pemeriksaan yang terbuka dan jelas, data studi tidak meyakinkan seperti tampak sepiintas lalu (FDA *new release*, HEW NEWS, 1980 April 25).

### Contoh 8

Contoh lain yang baik tentang keharusan melakukan analisis semua pasien randomisasi berasal dari suatu studi yang mirip dengan *Anturane Refractor Trial*. Studi RCT ini, membandingkan berbagai obat yang mempengaruhi lemak dalam darah (seperti penurunan kadar kolesterol) untuk mencegah kematian karena serangan jantung, pada pria yang selamat dari MCI. Salah satu obat, yaitu *clofibrate* dibandingkan dengan placebo (N Engl, J. ed 1980, 303: 1038-41).

Angka mortalitas total selama lima tahun dari pasien yang menerima *clofibrate*, yaitu 20,2% tidak berbeda bermakna ( $p= 0,55$ ) dari pasien yang mendapat placebo (20,9%). Akan tetapi, bila dari kelompok *clofibrate* dikeluarkan pasien-pasien yang menyimpang dari protokol (80%) yang patuh, maka angka mortalitas menjadi 15%, yang berbeda secara bermakna dari kelompok placebo. Sekali lagi cara ini menarik secara intuitif, tetapi tidak dapat diterima. Akan tetapi, bila kelompok placebo juga dibuang pasien-pasien yang menyimpang didapatkan angka kematian 15,1% yang sangat dekat dengan angka kelompok *clofibrate*. Satu-satunya perbandingan yang benar adalah membandingkan semua pasien randomisasi. Peneliti brekesimpulan, bila analisis dilakukan dalam subgrup dari pasien randomisasi, seseorang dapat membenarkan hampir semua kesimpulan, tergantung dari analisis yang “dipilih”. Pastilah, bila dilakukan analisis subgrup maka banyak keuntungan randomisasi yang hilang.

d. Analisis

RCT merupakan suatu studi Kohort, sehingga cara analisisnya sama. Angka *outcome* dari kedua kelompok dibandingkan, satu kelompok, misalnya yang mendapat pengobatan dapat dianggap sebagai *exposed* kelompok sedangkan yang lain, misalnya yang mendapat placebo dianggap sebagai *unexposed*.

$$RR = \frac{\text{insidens outcome pada kelompok exposed}}{\text{Insidens outcome pada kelompok unexposed}}$$

Walaupun jarang, ada kemungkinan *confounding* terjadi pada RCT karena distribusi yang berbeda sehingga berbeda dengan pemikiran yang populer bila Anda mengetahui cara pemakaian teknik statistik yang canggih, Anda harus mencari adanya *confounding* dalam RCT.

Sekali lagi ditekankan bahwa *confounding* jarang didapat dalam RCT yang baik pelaksanaannya. Sebagaimana disebutkan terdahulu, ini merupakan keuntungan bagi epidemiolog yang belum berpengalaman dan belum terbiasa dengan teknik statistic yang canggih. Mereka dapat melakukan analisis statistic sederhana dan yakin bahwa menghasilkan hasil yang valid.

Stratifikasi peserta pada waktu masuk studi

Peneliti mungkin mengetahui bahwa beberapa faktor risiko tertentu akan mempengaruhi pengukuran *outcome* dalam uji coba, misalnya umur wanita dapat mempengaruhi *outcome* seperti panas morbiditas. Peneliti dapat menjamin bahwa studi akan memperoleh jumlah wanita yang sama per kelompok umur, bila melakukan stratifikasi umur pada saat masuk studi dan menggunakan randomisasi seimbang dalam setiap strata umur. Walaupun beberapa peneliti ahli merekomendasikan cara ini, agar distribusi seimbang terjamin kami mengusulkan agar hal tersebut tidak dilakukan karena tiga alasan berikut.

- 1) Hal tersebut menambah kompleksitas penelitian yang akan menimbulkan kesulitan bagi epidemiolog yang belum berpengalaman.
- 2) Derajat kompleksitas yang terjadi tidak sepadan dengan keuntungan karena dalam suatu trial yang besar, faktor-faktor tersebut akan secara relatif seimbang dengan sendirinya.
- 3) Derajat kompleksitas yang terjadi dapat menghambat peneliti lain untuk (bekerja sama) berpartisipasi dalam trial ini atau memasukkan pasien pada waktu-waktu yang sangat sibuk, hal ini akan mengurangi efisiensi.

e. Masalah etik

Berbeda dengan studi-studi lainnya, pada RCT, peneliti mengontrol penentuan pasien-pasien ke dalam kelompok *treatment* atau pembanding. Campur tangan “ilmiah” dalam keadaan ini menimbulkan berbagai masalah penting yang berkaitan dengan *ethic* mengenai “eksperimen pada manusia”.

1) Eksperimen pada manusia

Istilah ini membawa banyak orang mengingat kembali sejarah yang menyedihkan pada masa “percobaan *quasi-medical*” yang dilakukan secara paksa pada manusia, misalnya tawanan perang. Di lain pihak perkembangan ilmu kedokteran modern disebabkan terutama karena percobaan-percobaan pada manusia (walaupun tidak memakai kontrol). Sejak melakukan memberikan pada pasien yang pertama, para pelaksana kedokteran sebenarnya melakukan “eksperimen” secara empiris terhadap penderita dan mengubah cara pengobatan berdasarkan respons penderita. Perkembangan RCT pada masa-masa terakhir ini merupakan kemajuan besar bagi bidang kedokteran. Karena bila dikerjakan dengan

baik, maka RCT mempunyai kemungkinan terbaik untuk memberikan hasil yang valid. Bila terjadi perbedaan pendapat mengenai pengobatan, suatu RCT yang dilakukan dan dilaporkan dengan baik akan memberikan harapan terbaik mengenai mengenai pengobatan mana yang akan dipilih. Dalam hal ini adalah tidak etis bila suatu RCT tidak dilakukan untuk menjawab pertanyaan penting dalam kedokteran.

## 2) Konflik dalam pertanggungjawaban

Umumnya dokter-dokter di negara Barat, terikat kepada sumpah (bentuk modern dari Sumpah Hippocrates) untuk mengusahakan kesejahteraan setiap pasien. RCT secara tidak langsung tampak bertentangan dengan tanggung jawab ini. Di satu pihak, tanggung jawab utama seorang dokter adalah kesejahteraan pasien sedangkan di lain pihak seorang dokter peneliti mempunyai tujuan untuk mencari pengetahuan, yang pada gilirannya akan dapat menolong pasien lain.

Ketegangan terjadi antara tanggung jawab kepada individu dan tanggung jawab kepada banyak individu lainnya. Dalam RCT, pengobatan individu sebagai ciri dari kedokteran Barat dapat dirugikan karena harus mengikuti alokasi random atau peraturan RCT lainnya. Hal ini oleh beberapa orang diinterpretasikan sebagai pelanggaran dari tanggung jawab seorang dokter kepada pasiennya. Pertanyaan yang timbul adalah walaupun ada, kapankah dibenarkan secara moral untuk mengorbankan hak seorang pasien untuk mendapatkan pengobatan secara sepenuhnya individual demi kemajuan pengetahuan. Bila pertanyaan ini direnungkan untuk negara dan situasi Anda, pertimbangkan dua tipe RCT:

- a) salah satu *treatment* telah diterima sebagai “terapi terbaik dan yang bisa didapat”, sedangkan yang lain adalah terapi baru yang memberikan harapan lebih efektif,
- b) salah satu *treatment* adalah terapi yang baru yang memberi harapan sedangkan yang satu lagi adalah placebo, tidak ada jawaban yang mudah untuk pertanyaan ini. Akan tetapi, seseorang haruslah mempertimbangkan konsekuensinya bila tidak dilakukan RCT. Studi tanpa kontrol yang adekuat akan memberi petunjuk yang salah secara serius kepada dokter dalam menentukan terapi yang dipilih. Mereka secara etis mungkin merasa harus memberikan obat, yang ternyata bukanlah obat yang baik. Contoh seperti ini cukup banyak dalam kedokteran jadi, risiko dan manfaat potensial

suatu RCT haruslah dipertimbangkan dengan hati-hati sebelum melakukan studi tersebut.

### 3) Persetujuan subjek penelitian (*informed consent*)

Calon peserta RCT perlu diberitahu mengenai risiko dan keuntungan dari *treatment* yang akan dilakukan. Pasien yang dipilih untuk ikut studi mempunyai hak untuk tahu bahwa mereka ikut dalam suatu percobaan dan berhak untuk berhenti dari studi setiap saat tanpa ada sanksi. Pertanyaan yang lebih sulit adalah apakah pasien perlu diberi tahu bahwa pengobatan yang akan diterimanya itu ditentukan secara kebetulan. Beberapa peneliti khawatir bila keterangan ini diberikan, hal ini akan mengecilkan hati pasien untuk bekerja sama. Pasien mencari dokter yang memberikan pengobatan berdasarkan pendidikan serta pengalaman dan bukan berdasarkan kemujuran karena mencoba-coba. Beberapa peneliti merasa bila hal ini diberi tahu maka tidak didapatkan jumlah pasien yang cukup untuk studi. Lagi pula dengan tidak diketahuinya mana obat yang lebih baik, tidak ada informasi penting yang disembunyikan. Di lain pihak beberapa peneliti menyatakan bahwa adalah tidak etis untuk tidak memberi nasihat kepada calon peserta mengenai metode pengobatan yang akan diberikan.

### 4) Pilihan pengobatan

Sebelum melakukan RCT, setiap dokter mempunyai pendapat (atau firasat) mengenai *treatment* mana yang lebih baik. Dalam situasi seperti ini adalah sulit bagi dokter untuk bersikap netral (tidak memihak) kepada *treatment* yang akan diuji. Apakah dokter dapat secara etis menutupi pendapatnya itu dari pasien yang sedang mempertimbangkan untuk ikut dalam studi? Di lain pihak, kesan klinis yang tidak disertai kontrol yang ilmiah adalah petunjuk yang salah sekali. Apa konsekuensi etis dari pemberian nasihat karena maksud yang baik (tetapi tidak benar) kepada pasien yang sedang mempertimbangkan ikut dalam suatu RCT. Sekali lagi, pertanyaan-pertanyaan ini sulit dijawab.

### 5) Pedoman

Hendaknya berhati-hati mempertimbangkan masalah etik sebelum melaksanakan suatu studi RCT. Akan tetapi, ingatlah juga bahwa banyak studi RCT yang penting tidak dilaksanakan karena pertimbangan etik yang didasarkan atas bukti-bukti yang “menunjuk”. Bukti-bukti yang menunjuk sering kali terdiri atas pengaruh klinis, data yang tidak benar (*faulty data*), studi kecil yang tidak konklusif atau karena bias saja.

Dengan kata lain, pertimbangan *ethic* dapat memberikan pembenaran yang enak untuk tidak melakukan suatu RCT, itu sendiri merupakan hal yang tidak etis.

### Contoh 9

*Multicenter*, perbandingan *cefotixin* dengan *cefazolin* untuk mencegah penyakit infeksi setelah *sectio caesaria* non elektif

H Grant Stiver, MD, F. R. C. P.(C)

Kevin R. Forward, MD, F. R. C. P. (C)

Ronal A. Livingstone, MB..F. R. C. B. (C)

Piere Fugere, MD, F. R. C. P. (C)

Michel Lemay, MD, F. R. C. P. (C)

Guy Verschelden, MD

John D.W. Hunter, MB, F. R. C. B. (C)

George D. Carson, MD, F.R.C.P (C)

Peter Beresford, MD.

D Lorne Tyrell, MD, F.R.C.P. (C)

Winnipeg, Manitoba, Montreal, Quebec, Hamilton, Ontario, and Calgary and Edmonton, Alberta, Canada.

Suatu penelitian random *double blind placebo controlled* membandingkan efek pencegahan dari *cefotixin*, suatu antibiotika yang baik untuk bakteri *anaerob* dengan *cefazolin* yang terutama efektif terhadap bakteri *aerob*. Dilakukan studi terhadap 354 wanita yang menjalani *section caesaria* non-efektif (124 mendapat *cefotixin*, 119 mendapat *cefazolin* dan 111 mendapat *placebo*). Di antara kelompok *placebo*, 24,3% mengalami infeksi yang berhubungan dengan tr.genitalia, sedangkan sedangkan pada kelompok *cefotixin cefazolin* masing-masing terdapat 5,6% dan 6,7% infeksi yang sama ( $p < 0,001$ ). Batasan panas morbiditas, *index* demam dan lama perawatan post operasi didapatkan kurang secara bermakna pada kelompok antibiotika. Pada pasien dengan panas, rata-rata *index* demam kelompok *cefotixin* lebih kurang dari *cefazolin* (24,8 jam & 42,7 – jam) di mana perbedaan ini mendekati batas yang bermakna ( $p, 0,1, 0,05$ ). Lama perawatan post operasi yang lebih lama dari satu minggu karena infeksi, terdapat pada 26% *cefotixin* di mana perbedaan ini berbeda secara bermakna bila dibandingkan dengan 66%

pada pasien *cefazolin* dan 57% pada *placebo* ( $p < 0,05$ ) (Am. J.Obstet Gynaecol, 1983:145-158).

*Sectio caesaria* non efektif dihubungkan dengan angka infeksi post operasi sebesar 30% - 65% walaupun pencegahan dengan antibiotika. Walaupun pencegahan dengan antibiotic preoperasi atau segera setelah tali pusat telah menurunkan angka indek sebesar 10%-20%, baru sedikit tulisan mengenai perbandingan ini timbul dalam literatur. Masih dipertanyakan apakah pencegahan dengan antibiotika seperti *cefoxitin* atau *metronidazole* yang aktif terhadap bakteri anaerob merupakan pilihan, atau pencegahan dengan bakteri aerob primer seperti *ampicillin*, *cefazolin* atau *cephalotin* lebih baik, karena dalam berbagai studi, semua antibiotika ini lebih baik hasilnya daripada *placebo*. Berdasarkan hal tersebut, dilakukannya studi untuk membandingkan efektifitas pencegahan dari generasi kedua *cephalosporin* *cefoxitin* dengan generai pertama *cefazolin* dalam suatu studi multicenter, uji coba dengan kontrol *placebo* dari pencegahan pada pasien yang menjalani *sectio caesaria* non elektif.

#### 7 Karakteristik penderita menurut antibiotika yang didapat.

|  | <b>Cefoxitin</b> | <b>Cefazolin</b> | <b>Placebo</b> |
|--|------------------|------------------|----------------|
| Jumlah pasien                                | 124              | 119              | 111            |
| Umur   | 26,9±5,3*        | 26,5±4,9         | 25,7±4,9 (*)   |
| Paritas Median (range)                       | 0 (0-5)          | 0 (0-4)          | 0 (0-5)        |
| Graviditas median (range)                    | 1 (1-8)          | 1 (1-5)          | 1 (1-6)        |
| Indikasi sectio: (jml sectio)                |                  |                  |                |
| -CPD   | 65               | 65               | 68             |
| -Tak ada kemajuan                            | 44               | 41               | 50             |
| -Presentasi bokong                           | 18               | 23               | 20             |
| -Sebelum ini sectio                          | 20               | 18               | 14             |
| -Fetal distress d/a preklamsia, Abruptio pl. | 11               | 18               | 15             |
| -Ketubah pecah dini                          | 1                | 2                | 0              |
| -Lain-lain                                   | 2                | 0                | 0              |
| Waktu pecah ketuban (jam)                    | 9,9±9,0          | 9,8±8,3          | 10,2±8,5       |
| Lama persalinan (jam)                        | 12,2±10,5        | 10,0±8,4         | 10,4±8,7       |
| Jumlah Pemeriksaan Vagina                    | 5,2±3,3          | 5,3±3,5          | 5,2±3,8        |
| Sectio pertama/ulang                         | 104/20           | 101/18           | 97/14          |
| Operasi yang bersamaan                       | 16               | 9                | 8              |
| Fetal scalp monitoring                       | 65               | 60               | 63             |

(\*) Nilai rata-rata ± Standar Deviasi

## Bahan dan cara kerja

Terdapat 354 wanita yang sedang melahirkan atau dengan ketuban pecah dini, dimana 302 menjalani sectio untuk pertama kalinya dan 52 untuk section ulang. Ketika masuk RS, setiap pasien diminta kesediaannya untuk ikut di dalam studi bila disetujui oleh dokternya, dengan mengisi surat persetujuan. Kemudian pasien secara acak dan double blind dialokasi untuk menerima 2 gr cefoxitin, 1 gr cefazolin atau placebo infus selama 20-30 menit segera setelah tali pusat dijepit, dan diulang 6 dan 12 jam sesudahnya. Walaupun pasien-pasien tidak berada dalam kondisi 'steady state' dalam hal farmakokinetik antibiotika, dosis 1 gr cefazolin dipilih karena half life serum mencapai 2X cefoxitin. Post operasi, setiap pasien diperiksa setiap hari untuk melihat ada/tidaknya panas yang didefinisikan sebagai suhu badan  $\geq 38$  C (melalui mulut) yang diperoleh 2 X dengan jarak 6 jam, diluar 24 jam pertama post operasi. Index demam dihitung secara komputer dengan memakai baseline 37,4 C. Luka infeksi didefinisikan sebagai: Kemerahan, indurasi, nyeri, dan/atau keluar nanah dari luka. Endometritis dan parametritis didefinisikan sebagai adanya nyeri pada uterus dan/atau adnexa yang disertai demam dengan atau tanpa sekret vaginal yang purulent.

Infeksi tr. Urinari dianggap ada bila penderita mengeluh adanya dysuria, pyuri dan kultur urine positif  $\geq 10$  bakteri/cc. Bakteriuri yang tidak disertai gejala dikategorikan sebagai kolonisasi dan bukan infeksi. Pneumonia ditegakkan atas adanya batuk, panas, infiltrate paru dengan/ tanpa sputum purulent.

Pemeriksaan mikrobiologi terdiri atas kultur aerobik dan anaerobic dan sensitifitas anti mikroba: swab cervic pre-operatif, swab cairan amnion intra-operatif, swab luka setelah pentupan fascia, swab placental-bed, dan pengulangan swab cervic pada hari ke-4 post operasi. Swab untuk kultur anaerobic dibawa dengan BD vacutainer anaerobic specimen collectors (Becton-Dickinson, Rutherford, New Jersey). Selain itu, dilakukan kulltur pada urin kateter dan urin mid stream pada pre operasi dan 4 hari post operasi.

Kultur dari darah dan urin serta swab dari setiap exudat dilakukan pada pasien yang mengalami panas  $\geq 38$  C pada masa post operasi. Test Laboratorium untuk monitoring terdiri dari perhitungan darah lengkap dan hitung jenis, urinalisis lengkap, nitrogen urea darah, serum creatinin, serum bilirubin dan serum glutamic oxaloacetic transaminase,

dilakukan sebelum operasi, dan 4 hari kemudian. Pemeriksaan follow up 6 minggu setelah keluar dilakukan oleh dokter yang ikut studi atau dokter keluarga pasien. Analisa statistic dilakukan dengan chi square test dan 2 ekor independent test dua sisi

### 8 perbandingan faktor resiko klinik terhadap infeksi dalam kelompok placebo

|                                      | Infeksi (n=40) | Infeksi (n=71) |        |
|--------------------------------------|----------------|----------------|--------|
| Waktu ketuban pecah dini (jam)       | 9,9±8,1*       | 8,9±6,7        | NS     |
| Lama persalinan (jam)                | 12,1±9,2       | 9,5±6,5        | p<0,02 |
| Sectio ulangan (jml pasien)          | 6              | 8              | NS     |
| Jml pemeriksaan dalam (vagina)       | 34             | 63             | NS     |
| Fetal scalp monitor (jml pasien)     |                |                |        |
| Ya                                   | 25             | 38             | NS     |
| Tidak                                | 15             | 33             | NS     |
| Operasi genekologi lain (jml pasien) | 3              | 5              | NS     |

NS = tidak bermakna (not significant)

\*nilai rata-rata ± Standar deviasi

### 9 Post operasi – infeksi Tr. Genitalia

|                           | Jumlah pasien |           |          |
|---------------------------|---------------|-----------|----------|
|                           | Cefoxitin     | Cefazolin | Placebo  |
| Jumlah Total Pasien       | 124           | 119       | 111      |
| Endometritis/Parametritis | 5             | 3         | 10       |
| Infeksi pada luka         | 2             | 4         | 17       |
| Septic Shock              | 0             | 1         | 0        |
| Total (t)                 | 7(5,6)        | 8(6,7)    | 27(24,3) |

-----p<0,001-----

-----p<0,001-----

### Hasil

I memeperlihatkan profil karakteristik dari ke 3 kelompok pasien. Tujuh pasien, 6 dari kelompok placebo dan 1 dari cefazolin dikeluarkan dari analisa. Alasan pengeluaran adalah karena 6 pasien tidak mendapat dosis lengkap (3x) dan 1 karena mendapat hipotensi setelah pemberian dosis pertama yang ternyata kemudian adalah placebo (larutan Na CL). Bila dilihat dari berbagai parameter yang ada, antara ke 3 kelompok tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Indikasi rata-rata (mean indication)

untuk section pada kelompok cefocitin, cefazolin dan placebo masing-masing adalah 1,3 : 1,4, dan 1,5. Indikasi section yang paling sering adalah CPD dan partus lama (tidak ada kemajuan = fail to progress)

Dalam usaha untuk menentukan faktor risiko tinggi (high risk factor) dan tidak menderita infeksi (lihat II). Tampak bahwa hanya "lama persalinan" yang lebih besar secara bermakna pada pasien yang mendapat komplikasi (17,2 6,9 jam versus 11,5 ± 9 jam ----  $p < 0,05$ ). Demikian pula didapatkan pada "lama pecah ketuban" (13,1 < 13,9 versus 9,4 7,9 ----  $p < 0,05$ ). Akan tetapi dalam kelompok cefazolin tidak terlihat perbedaan pasien infeksi.

III menggambarkan efek relatif dari setiap kelompok treatment dalam mencegah infeksi tr. genitalia. Pada pasien yang tidak mendapat antibiotika pencegahan, angka infeksi adalah 24,3%, sedangkan penurunan angka infeksi secara bermakna menjadi 5,6% dan 6,7% didapat pada kelompok cefoxitin dan cefazolin.

Tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok cefoxitin dan cefazolin. IV memperlihatkan perbandingan parameter infeksi lain. Didapatkan penurunan yang bermakna dalam standar demam dari 22,5% (pada kelompok placebo) menjadi 9,6% (kelompok cefoxitin) dengan  $p < 0,01$ , dan 10,9% (kelompok cefazolin) dengan  $p < 0,02$ . Selain itu didapatkan bahwa index demam lebih rendah pada kedua panas, index demam lebih rendah pada kedua kelompok antibiotika. Yang menarik adalah bahwa pada pasien yang panas, index demam lebih sedikit pada pasien cefoxitin (24 derajat-jam) daripada pasien cefazolin (42,7 derajat-jam) ( $p < 0,1 > 0,05$ ) dan pada placebo (34,6 derajat-jam).

Rata-rata perawatan post operasi untuk kelompok cefoxitin dan cefazolin secara bermakna lebih rendah dari placebo ( $p < 0,01$ ). Pada pasien yang panas, lama perawatan kelompok yang mendapat cefoxitin lebih pendek ( $p < 0,1, > 0,05$ ). Perawatan post operasi yang lebih dari 1 minggu pada pasien yang mengalami infeksi adalah 26% pasien cefoxitin versus 66% dan 57% pasien cefazolin dan placebo ( $p > 0,05$ ). Terapi antibiotika diberikan kepada 11,3% (14 dari 124) pasien cefoxitin dan 10,1% (12 dari 119) pasien cefazolin dan 27% (30 dari 111) pasien placebo ( $p < 0,01$ ). Tidak ada perbedaan bermakna dalam presentase pasien infeksi dalam setiap kelompok yang menerima terapi antibiotika (93,3%, 80%, dan 75% masing-masing untuk cefoxitin, cefazolin, dan placebo).

## 10 Other Measurement of Infectious Morbidity

|  | Cefoxitin (124) | Cefazolin(119) | Placebo(111)  |
|--|-----------------|----------------|---------------|
| Extragenital infection (no of Patient)                                 |                 |                |               |
| Urinary Tract  | 1               | 0              | 3             |
| Pneumonia  | 0               | 0              | 2             |
| Standard Febrile Morbidity (No of Patients)                            | 12/124(9,6%)    | 13/119(10,9%)  | 25/111(22,5%) |
| Fever index (degree-hour)  |                 |                |               |
| All Patients   | 3,6=7,7         | 6,2=15,8       | 8,8=16,3      |
| Febrile Patients   | 24,8=9,2        | 42,7= 27,5     | 34,6=3,6      |
| Postoperative Hospitalization (days)                                   |                 |                |               |
| All patients   | 7,3=1,3         | 7,4=1,6        | 7,9=1,9       |
| Febrile Patients   | 7,0=1,7         | 9,0=2,7        | 8,7=2,7       |
| Infectious morbidity patients with >1 wk postoperative hospitalization | 4/15 (26%)      | 10/15 (56%)    | 23/40 (57%)   |

Insidens akhir secara keseluruhan untuk setiap infeksi adalah 15 dari 124 pasien cefoxitin (12,1 %) dan 15 dari 119 pasien cefazolin (12,6%) dan 40 dari 111 pasien placebo (36%) dengan  $p < 0,001$ .

Pada pasien placebo yang mengalami infeksi, didapatkan angka kultur positif yang lebih besar secara bermakna untuk anaerob di dalam cairan amnion atau placenta (31,5%) daripada pasien yang tidak mengalami infeksi (15,9 %) ( $p < 0,01$ ). Kultur anaerobic yang positif juga didapat pada skrining swab luka yang akan menutup (40% untuk pasien dengan infeksi versus pasien tanpa infeksi ( $p < 0,02$ )). Korelasi seperti ini tidak didapatkan pada bakteri aerob. Karakteristik mikrobiologi pada infeksi sulit didapat dari pasien dengan panas saja atau dengan endometritis/parametritis kecuali bila kultur darahnya positif. Hanya 1 pasien dengan endometritis dari kelompok placebo mengalami bakteriemia dari spesies fuso bacterium. Di lain pihak 13 dari 17 infeksi luka mengandung bakteri, 5 diantaranya anaerob (Peptococcaceae dan Bacterioides, peptostreptococcus dan proteus pada 1 pasien. Aerob sendiri didapat dari 6 dari 13 kasus (4 S.aureus, 1 E.coli dan grup B. Streptococcus dan 1 E. coli saja). Resistensi terhadap cefoxitin dan cefazolin terjadi pada 1 infeksi saluran kemih pada seorang pasien yang menerima cefoxitin, dan pada 1 pasien dengan luka yang mengandung Pseudomonas

aeruginosa yang mendapat cefazolin. Luka yang sama juga mengandung *Proteus morganii* yang sensitif terhadap cefoxitin tetapi resisten terhadap cefazolin. Sensitifitas antimikroba dari isolasi yang berasal dari kultur skrining cerviks pada pasien yang mendapat cefoxitin memperlihatkan peningkatan yang bermakna dalam Cefazolin-resisten tetapi tidak pada cefoxitin resisten pada hari ke 5 (27,3% resisten) dibandingkan dengan kultur pre-operasi (9,3% resisten). Walaupun didapatkan pula resistensi yang meningkat terhadap cefoxitin yaitu 12,7% pre-operasi versus 20,7% post operasi, perbedaan ini secara statistic tidak bermakna. Jenis (strain) yang resisten ini tidaklah dimasukkan sebagai penyebab dari infeksi yang terjadi belakangan sewaktu follow up. Peningkatan resistensi pos-operasi dari isolasi cervix, tidak diketemukan pada pasien cefazolin dan placebo.

Bakteriuri terjadi pada 9 pasien cefoxitin (6 karena enterococcus, masing-masing 1 pasien karena *Enterobacter*, *E. coli* dan *pseudomonas*); 4 pasien enterococcus, dan 4 *Staphylococcus epidermidis*). Sebagian besar pasien tidak mempunyai gejala (asimtomatik), hanya 1 infeksi urinary-enterococcal terjadi pada kelompok cefoxitin dan 3 infeksi *E.coli* terjadi pada kelompok placebo.

Efek klinis yang merugikan termasuk phlebitis pada tempat infus didapatkan pada 3 cefoxitin, 2 Cefazolin dan 1 pasien placebo. Angioedema terdapat pada 1 pasien cefazolin. Tak seorangpun pasien dalam studi ini meninggal. Hanya ada 1 pasien Cefazolin mengalami kenaikan SGOT yang mungkin disebabkan obat pencegahan yang diberikan.

### **Komentar**

Suatu review yang baru-baru ini diadakan menekankan adanya peningkatan yang dramatic dari angka sectio caesaria dan penurunan persalinan dengan forceps dalam waktu 15 th yang terakhir. Walaupun insidens yang rendah dari komplikasi infeksi akibat sectio caesaria elektif tidak menganjurkan pemberian antibiotika rutin sebagai pencegahan, tetapi angka insidens yang tinggi pada wanita yang mengalami sectio caesaria atau persalinan dengan ketuban pecah dini biasanya merupakan indikasi untuk itu.

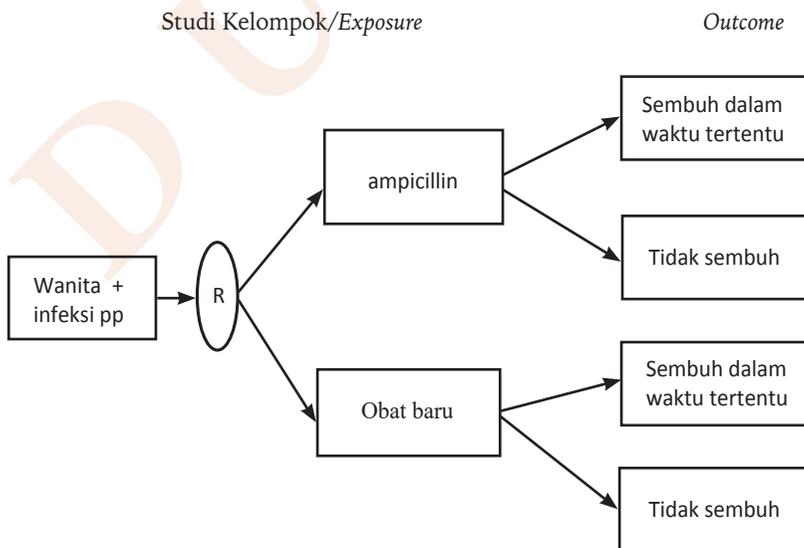
Sebelum studi ini dimulai, pendapat dari ahli kebidanan pada 5 pusat stdi menyatakan bahwa kurang dari 10% dari menggunakan antibiotika profilatik (tanpa melihat jenis antibiotika) dalam sectio caesaria non elektif. Tujuan menggunakan placebo dalam studi ini adalah mendemonstrasikan

nilai pencegahan dari antibiotika dan dapat mempertahankan kegunaannya dengan hasil studi ini. Penelitian lain telah mengidentifikasi faktor risiko tinggi yang penting pada infeksi pasca operasi yaitu lama persalinan, dan lama ketuban pecah 7,0. Jumlah pemeriksaan yang dilakukan didapatkan berhubungan dengan infeksi ada beberapa studi (7) tetapi tidak diketemukan hubungan dalam studi yang lain (6). Dalam kelompok placebo dalam penelitian ini didapatkan bahwa lama persalinan secara bermakna lebih panjang pada pasien dengan infeksi, akan tetapi tidak berhubungan dengan lama ketuban pecah. Pola yang serupa dilaporkan oleh Green dan Sarubbi (9). Sulit untuk menerangkan mengenai perbedaan-perbedaan dalam faktor risiko yang diobservasi pada kelompok antibiotika, dimana pasien infeksi yang mendapat Cefoxitin menunjukkan lama persalinan dan lama ketuban pecah yang lebih panjang secara bermakna padahal pada pasien infeksi yang mendapatkan Cefazolin tidak ditemukan faktor risiko melalui beberapa parameter yang menunjukkan adanya infeksi, hasil studi ini memperlihatkan penurunan komplikasi infeksi keseluruhan setelah section cesaria non elektif. Didapatkan angka infeksi pada kelompok Cefoxitin sebesar 12,1%, untuk cefacolin 12,6% dan placebo 36%. Hampir semua studi mengenai efek pencegahan antibiotik pada section cesaria melaporkan hasil yang sama (1-5,8) akan tetapi angka yang diperoleh bervariasi tergantung parameter yang dilaporkan. Sebagai contoh, bila dilihat dari diagnosis klinis endometritis atau parametritis, infeksi luka dan septicemia maka angka infeksi untuk Cefoxitin 5,6%, Cefaxolin 6,7% dan placebo 22,5%. Perbedaan angka infeksi ini disebabkan karena ada pasien dengan panas saja yang lebih banyak dalam kedua kelompok antibiotika yang lebih banyak dalam kedua kelompok antibiotika dan adanya lebih banyak pasien yang mempunyai infeksi luka tetapi tidak panas pada kelompok placebo. Cefoxitin memberikan keuntungan sedikit lebih banyak daripada Cefaxolin, karena memiliki sifat anti anaerobik yang lebih kuat, akan tetapi hal ini tidak dapat dilihat pada studi ini isolate yang mengandung bakteri sangat sedikit untuk setiap kelompok akibat rendahnya insidens infeksi luka. Akan tetapi pentingnya bakteri anaerob pada infeksi post section caesariaditunjang dengan adanya bakteri tersebut pada 7 dari 13 luka yang terinfeksi pada kelompok placebo dan dari adanya bakteri anaerobic dan bukannya aerobik pada isolat cairan amnion, kultur plasenta dan dari lukayang akan menutupyang berhubungan dengan panas pada kelompok placebo. Hasil observasi seperti ini telah dikemukakan sebelum ini (10,11). Chow dan kawan-kawan juga memperlihatkan

korelasi antara isolasi T-strain mycoplasma dari cairan amniotik dengan kenaikan angka endometritis. *Bacterioides fragilis*, suatu bakteri anaerob penting yang resisten terhadap cefazolin tetapi sensitif terhadap cefoxitin tidak didapatkan sebagai penyebab infeksi dalam studi ini. Sedangkan studi-studi mengenai flora cervico vaginal selama hamil memperlihatkan penurunan *B. fragilis* sewaktu mendekati masa aterm dan kenaikan dari laktobacilli fakultatif (12) dan batang gram positif yang anaerobik dan tak berspora seperti *Propionibacterium*. Secara umum cefoxitin dapat lebih efektif terhadap bakteri anaerob daripada cefazolin, dimana ini dapat menerangkan rata-rata index demam yang lebih rendah yang menyebabkan lama perawatan pasien cefoxitin lebih pendek.

Adalah jelas bahwa antibiotika untuk pencegahan hanya perlu diberi untuk waktu kurang dari 24 jam, lebih lama dari itu tidak dianjurkan. Suatu studi yang baru dilakukan mengenai operasi gastrointestinal memperlihatkan angka infeksi luka post-operasi yang juga lebih rendah dengan pemakaian 1 dosis 6 gr ticarcillin pre operasi versus 3 dosis 2 gr cephalothin (13) pre operasi dan 4 & 8 jam paska operasi. Adalah mungkin bahwa dosis pre operasi dari obat lain termasuk cephalosporins akan mendapatkan hasil yang sama pada pasien yang mengalami sectio caesaria. Akan tetapi studi belum dilakukan.

### Dasar Desain Studi



- Ada dua kelompok wanita yang dipelajari, kedua kelompok *exposed* kepada salah satu pengobatan.
- Responden secara acak dialokasi kepada salah satu kelompok, penderita, petugas RS dan peneliti tidak tahu siapa yang mendapat obat baru atau ampicillin.
- Kedua kelompok akan diikuti sampai mereka sembuh.
- Distribusi frekwensi dari “waktu penyembuhan” dihitung.
- Angka penyembuhan dari kedua kelompok dibandingkan untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang bermakna.

|                |    |           |                   |
|----------------|----|-----------|-------------------|
| Analisis data  | :  | Exposure  |                   |
| <i>Outcome</i> |    | Obat Baru | <i>Ampicillin</i> |
| Sembuh         | a  | b         |                   |
| Tidak sembuh   | c  | d         |                   |
| Total          | N1 | N0        |                   |

Bandingkan

$\frac{a}{N1}$  = angka penyembuhan dari kelompok yang mendapat obat baru  
dengan

$\frac{a}{N1}$  = angka penyembuhan kepada kelompok yang mendapatkan ampicillin.

Tujuan membandingkan kedua angka penyembuh adalah untuk menguji apakah ada perbedaan yang bermakna antara hasil (*outcome*) yang terjadi pada wanita yang mengalami masalah yang sama, tetapi mendapat obat yang berbeda.

Keuntungan studi eksperimen:

- memungkinkan dilakukannya kontrol yang maksimal dalam suatu studi,
- dengan sample yang cukup besar dapat dikontrol sbagian besar *risk factor* eksternal,
- double blinding* (teknik tersamar ganda) mungkin sulit dilakukan pada *exposure* non farmakologi.

Diskusi:

Dengan menjawab pertanyaan-pertanyaan di bawah ini, akan membantu menentukan desain studi yang sesuai:

- a. berapa banyak diketahui mengenai permasalahan ini? bila hanya sedikit maka studi deskriptif merupakan pilihan yang logis untuk memulai penelitian. Besarnya (*insidence, prevalence*) dan etiologi yang diperkirakan, di mana semua ini perlu diketahui lebih dahulu sebelum studi lain dapat dikembangkan atau dirasakan perlu dilakukan,
- b. seberapa banyak *outcome* atau *exposure* terjadi? Bila *outcome* tersebut jarang terjadi, maka desain kasus kontrol merupakan studi yang paling efisien (*cost effective*). Bila *exposure* yang jarang terjadi, maka studi Kohort adalah yang terbaik,
- c. apakah hasil penelitian diperlukan dengan cepat? Secara umum kasus kontrol memerlukan waktu lebih pendek daripada studi Kohort,
- d. seberapa jauh reliabilitas dan ketepatan data tentang *medical record*? bila reliabilitas kurang, maka studi kasus-kontrol yang dilakukan dinilainya kurang.
- e. seberapa jauh daya ingat responden dalam studi ini dapat dipercaya untuk mengingat kembali faktor-faktor yang berhubungan dengan *exposure* di masa lampau/bila ini merupakan masalah, maka studi kasus-kontrol yang dilakukan nilainya perlu dipertanyakan,
- f. berapa banyak dana tersedia untuk studi ini? studi Kohort biasanya memerlukan dana lebih besar dari pada studi kasus-kontrol,
- g. apakah mungkin mengetahui alamat responden? bila tidak nilai studi Kohort perlu dipertanyakan,
- h. seberapa jauh reliabilitas dan ketepatan data tentang *medical record*? Bila reliabilitas kurang, maka studi kasus-kontrol yang dilakukan dinilainya kurang.
- i. seberapa jauh daya ingat responden dalam studi ini dapat dipercaya untuk mengingat kembali faktor-faktor yang berhubungan dengan *exposure* di masa lampau/bila ini merupakan masalah, maka studi kasus-kontrol yang dilakukan nilainya perlu dipertanyakan,

- j. berapa banyak dana tersedia untuk studi ini ?studi kohort biasanya memerlukan dana lebih besar dari pada studi kasus-kontrol,
- k. apakah mungkin mengetahui alamat responden? bila tidak nilai studi kohort perlu dipertanyakan,
- l. apakah sudah cukup diketahui mengenai permasalahan tersebut sehingga dapat menentukan dan membandingkan efisiensi dari alternatif pemecahan yang ada. Bila ya, maka uji secara acak mungkin dapat dilakukan.

DUMMMY

DUMMMY

## A. Definisi *Screening*

1. identifikasi presuntif dari penyakit yang tidak dikenal atau kerusakan pada tubuh dengan aplikasi tes, pemeriksaan atau prosedur lainnya yang dapat diaplikasikan dengan cepat untuk memisahkan orang yang terpapar penyakit dari orang yang sehat (USA comission on Chronic Illness. 1951 ).
2. tidak ditujukan untuk bersifat diagnostik, temuan yang mencurigakan atau positif harus diajukan ke dokter untuk diagnosis dan pengobatan serta perawatan lebih lanjut.

## B. Tipe *Screening*

### 1. Tipe *Screening* Berdasarkan Pencegahannya

- a. *primer screening* (sebelum patologi),
- b. *secondary screening* (mendeteksi penyakit lebih awal, merawat dengan baik, menyembuhkan penyakit pada tahap paling awal).

## 2. Tipe-Tipe *Screening* Menurut Sasarannya

### a. *Screening* massa

*Screening* yang diaplikasikan secara umum ke seluruh populasi penduduk.

Contoh: Survey X-ray massal.

### b. *Screening* selektif

*Screening* yang diaplikasikan secara selektif kepada target populasi tertentu yang memiliki resiko tinggi terkena suatu penyakit.

Contoh: *Screening pap smear* pada wanita berumur di atas 40 tahun untuk mendeteksi kanker rahim.

### c. *Screening* satu penyakit

*Screening* yang diaplikasikan pada satu jenis penyakit.

Contoh: *Screening* HIV.

### d. *Screening* pencarian kasus

*Screening* ini muncul ketika dokter berusaha mencari penyakit dari pasien dengan melakukan tes *screening* terhadap pasien yang datang mengingat gejala penyakit yang tidak berhubungan.

Contoh: Data tinggi badan, berat, pendengaran dan penglihatan yang biasa diambil oleh dokter anak.

### 5) *Screening* multistahap

Pemeriksaan *screening* untuk beberapa penyakit pada satu kali kunjungan ke pusat *screening* atau klinik tertentu.

Contoh: Pemeriksaan tidak hanya ditujukan untuk menemukan kanker, namun juga untuk tekanan darah tinggi dan diabetes.

## C. Syarat-Syarat *Skrining*:

1. Penyakit yang menjadi masalah kesehatan masyarakat
2. Mempunyai cara pengobatan yang efektif
3. Tersedianya fasilitas diagnosis dan pengobatan
4. Diketuainya stadium pre klinik, gejala-gejala awal, dan masa laten
5. Tes harus sesuai, hanya menimbulkan sedikit ketidak nyamanan, dapat diterima di masyarakat

6. Telah diketahuinya riwayat alamiah penyakit
7. Adanya kebijakan yang jelas
8. Biaya harus seimbang maksudnya sesuai dengan hilangnya konsekuensi kesehatan.
9. Penemuan harus terus-menerus berkesinambungan.

## **D. Aspek Epidemiologi Skrining Tes**

### **1. Validitas: Kemampuan dari suatu pemeriksaan/tes**

- a. Untuk menentukan Individu yang mempunyai penyakit/beresiko (tidak normal) dan individu yang tidak mempunyai penyakit/normal/sehat
- b. Validitas dari suatu tes skrining/ tes diagnostik. Validitas suatu tes skrining atau tes diagnostik adalah kemampuan dari suatu tes diagnostic untuk membedakan antara orang sakit dan tidak sakit.
- c. Validitas mempunyai dua komponen yaitu: Sensitivitas dan Spesifitas.

Sensitivitas: kemampuan dari suatu skrining tes untuk mengidentifikasi secara benar orang-orang yang mempunyai penyakit/berisiko.

Spesifitas: Kemampuan dari suatu skrining tes untuk mengidentifikasi secara benar orang-orang yang sehat atau yang tidak mempunyai penyakit/berisiko. Proporsi dari orang sehat yang hasil tesnya negatif dengan proporsi dari orang hasil tesnya positif, tetapi sebetulnya orang tersebut tidak sakit.

True Positif: Orang sakit hasil tes diagnostik positif.

False Positif: Orang sehat hasil tesnya positif.

True Negatif: Orang sehat hasil tes negatif

False Negatif: Orang Sakit hasil tes Negatif

Menentukan validitas skrining harus dibandingkan dengan suatu tes “gold standard” (standar baku emas) atau reference standard (standar yang telah ada)

## 2. Realibilitas/Presisi/Konsisten/Agreement

Kemampuan tes atau pengukuran untuk menghasilkan nilai yang sama pada individu dan kondisi yang sama. Faktor yang mempengaruhi realibilitas dari suatu tes adalah: intraobserver bias dan interobserver bias artinya adanya variasi intrasubyek contohnya variasi yang terjadi pada pengukuran tekanan darah pada waktu yang berbeda pada seseorang dapat memberikan hasil yang berbeda, sedangkan variasi interobserver adalah hasil observasi yang dilakukan oleh dua orang pemeriksa pada subyek yang sama mendapatkan hasil yang berbeda misalnya perbedaan hasil foto ro (rontgen) yang sama oleh 2 orang radiologi.

Estimasi variasi dari observasi dapat diestimasi dengan percent agreement dan Kappa.

|          | Percent Agreement |         |         |
|----------|-------------------|---------|---------|
|          | Abnormal          | Suspect |         |
| Abnormal | A                 | B       | A+B     |
| Suspect  | C                 | D       | C+D     |
|          | A+C               | B+D     | A+B+C+D |

$$\text{Percent Agreement} = \frac{(A+E)}{A+B+C+D} \times 100\%$$

### Penilaian reliabilitas

$$\text{Kappa} = \frac{(\text{Agreement Observasi}) - (\text{Agreement Expected})}{1 - (\text{agreement Expected By Chance})}$$

Interperetasi nilai kappa (Alman, 1991):

0,8-1 : sangat baik (very good)

0,6-0,8 : baik (good)

0,4-0,6 : sedang (moderate)

0,2-0,4 : cukup (fair)

<0,2 : buruk (poor)

## 3. Efficacy

Untuk menilai efficacy dari suatu skrining tes diukur: predictive value yaitu probabilitas sakit terhadap suatu hasil pemeriksaan tes terdiri dari

Positive predictive value dan negative predictive value. Nilai predictive value tergantung dari prevalence penyakit dan spesifitas tes skrining.

- a. Positive Predictive Value : Proporsi dari orang yang sakit hasil tes positif diantara semua yang mempunyai hasil positif

$$\text{Rumus: } \frac{a}{a+b}$$

a = Proporsi orang sakit hasil tes positif

a + b = Proporsi orang yang hasil positif

- b. Negative predictive value : Persentase dari mereka dengan hasil tes negative yang benar-benar sehat/ tidak sakit.

$$\text{Rumus: } \frac{d}{d+b}$$

d = orang tidak sakit/sehat hasil tes negative

d + b = proporsi orang yang negative tes dari orang-orang yang tidak sakit

### 11 validitas screening

| Hasil Test Screening | Penyakit |         | Total |
|----------------------|----------|---------|-------|
|                      | Positif  | Negatif |       |
| Positif              | A        | b       | a+b   |
| Negatif              | C        | d       | c+d   |
| <b>Total</b>         | a+ c     | b+d     |       |

### Performance Tes Scrining

- 1) Sensitivitas =  $a/a+c \times 100\%$
- 2) Spesifisitas =  $d/b+d \times 100\%$
- 3) PV+ =  $a/a+b \times 100\%$
- 4) PV - =  $d/c+d \times 100\%$
- 5) a = #true positive#, individu dengan tes screening positif dan benar sakit
- 6) b = #false positive#, individu dengan tes screening positif tapi sebenarnya tidak sakit
- 7) c = #false negative#, individu dengan tes screening negatif tapi sebenarnya sakit
- 8) d = #true negative#, individu dengan tes screening negatif tapi benar tidak sakit

9) *Likelihood Ratio Positive* =  $\text{sensitivity}/(1-\text{specificity})$

10) *Likelihood Ratio Negative* =  $(1-\text{sensitivity})/\text{specificity}$

**Contoh hasil tes skirining:**

|         |         | Kolposkopi | Biopsi  |       |
|---------|---------|------------|---------|-------|
| Tes Pap |         | Positif    | Negatif | Total |
|         | Positif | 27         | 6       | 33    |
|         | Negatif | 40         | 57      | 97    |
|         | Total   | 67         | 63      | 130   |

Sumber Disertasi Dwiana Octaviana.hal 74.Tahun 2016

Sensitivitas :  $a/a+c=27/67=40\%$

Spesifitas :  $d/b+d=57/63=90\%$

*Positive Predictive Value* :  $a/a+b=27/33=82\%$

*Negative Predictive* :  $d/d+c=57/97=59\%$

*Likelihood Ratio Positive* :  $\text{sensitivity}/1-\text{spesifitas}=0,4/1-0,9=4$

*Likelihood Ratio Negative* :  $1-\text{sensitivitas}/\text{spesifitas}=1-0,4/0,9=0,66$

Kekuatan uji untuk nilai prediksi positif sebesar 82% dan spesifitas 90% cukup tinggi, namun sensitivitas untuk menangkap yang positif masih rendah, yaitu 40%.

## 4. Aspek Validitas dan reabilitas untuk instrument penelitian

### Analisis Validitas dan Reliabilitas Instrumen

Uji keabsahan data dalam penelitian, sering hanya pada uji validitas dan reliabilitas. Dalam penelitian kuantitatif, kriteria utama terhadap data hasil penelitian adalah valid, reliabel, dan objektif.

#### a. Validitas

Validitas merupakan derajat ketepatan antara data sesungguhnya yang terjadi pada objek penelitian dengan data yang dilaporkan oleh peneliti. Dengan demikian, data yang valid adalah data “yang tidak berbeda” antara data yang dilaporkan oleh peneliti dengan data yang sesungguhnya terjadi pada objek penelitian (Sugiyono, 2009: 455)

Rumus yang digunakan untuk mengukur validitas menggunakan pengukuran korelasi, sebagai berikut.

$$\text{nilai } r_{x,y} = \frac{n \sum XY - \sum X \sum Y}{\sqrt{n \sum X^2 - (\sum X)^2} \sqrt{n \sum Y^2 - (\sum Y)^2}}$$

Keterangan:

nilai  $r_{x,y}$  = koefisien korelasi

n = jumlah subjek

X = skor total X

Y = skor total Y

$(\sum X)^2$  = kuadrat jumlah skor X

$\sum X^2$  = jumlah skor X

$(\sum Y)^2$  = kuadrat jumlah skor Y

$\sum Y^2$  = jumlah kuadrat skor Y

Untuk menginterpretasikan tingkat validitas maka koefisien korelasi dikategorikan pada kriteria sebagai berikut. Sugiyono (2008: 179) mengatakan bila korelasi tiap faktor positif dan besarnya 0,3 ke atas maka faktor tersebut merupakan *construct* yang kuat. Jadi, berdasarkan analisis faktor tersebut dapat disimpulkan bahwa instrumen tersebut memiliki validitas konstruksi yang baik, sehingga didapat dasar pengambilan keputusan sebagai berikut.

- 1) Jika r hasil positif, serta r hasil > r , maka data tersebut valid.
- 2) Jika r hasil tidak positif, dan r hasil < r , maka data tersebut tidak valid

## b. Reliabilitas

Reliabilitas berkenaan dengan derajat konsistensi dan stabilitas data atau temuan. Dalam pandangan positivistik (kuantitatif), suatu data dinyatakan variabel apabila dua data atau lebih peneliti dalam objek yang sama menghasilkan data yang sama atau peneliti yang sama dalam waktu yang berbeda menghasilkan data yang sama atau sekelompok data bila dipecah menjadi dua menunjukkan data yang tidak berbeda (Sugiyono, 2009: 456).

Pengertian reliabilitas adalah menunjuk pada pengertian apakah sebuah instrumen dapat mengukur suatu yang diukur secara konsisten

dari waktu ke waktu. Untuk mengukur reliabilitas instrumen, dapat menggunakan beberapa formulasi pengukuran misal formula KR-20 (Kuder dan Richardson). Hal ini sesuai dengan pendapat Friedenberg yang menyatakan bahwa formula KR-20 dapat digunakan pada tiap bentuk tes yang menggunakan skor dikotomi. Selain KR-20, kita juga dapat menggunakan formulasi KR-21, Spearman Brown, Flanagan, Rulon, Hoyt. Sedangkan bila skala yang digunakan merupakan skala bukan dikotomi digunakan formulasi Alpha Cronbach.

Suatu kuesioner dikatakan handal atau reliabel bila jawaban seseorang terhadap pertanyaan adalah stabil dari waktu ke waktu. SPSS memberikan fasilitas untuk mengukur reliabilitas dengan uji statistik *Cronbach's Alpha*.

#### *Alpha Cronbach*

$$\alpha = k \frac{1 - \sum S_b^2}{S_t^2}$$

$k-1$

$\alpha$  = koefisien reliabilitas yang dicari

$k$  = jumlah butir pertanyaan

$S_b^2$  = varian butir pertanyaan

$S_t^2$  = varian skor total

Untuk menginterpretasikan koefisien korelasi reliabilitas ditentukan dengan kriteria sebagai berikut.

#### 12 Interpretasi Koefisien Korelasi Reliabilitas

| Nilai r   | Interpretasi  |
|-----------|---------------|
| 0,81-1,00 | Sangat Tinggi |
| 0,61-0,80 | Tinggi        |
| 0,41-0,60 | Cukup         |
| 0,21-0,40 | Rendah        |
| 0,00-0,20 | Sangat Rendah |

Sumber: Suharsimi Sarikunto dalam <http://file.upi.edu>, 2009

### Contoh: Uji Validitas dan Reliabilitas Pertanyaan Kualitas Produk Tes Diagnostik

Hasil validitas pertanyaan kualitas produk tes diagnostik ada empat pertanyaan dengan sampel sebanyak 21 responden dengan alfa 0,05 maka  $r$  adalah sebagai berikut  $df = 21 - 2 = 19$ , didapat nilai  $r = 0,4329$ . Selanjutnya  $r$  hitung dilihat pada kolom Corrected item total correlation dari empat pertanyaan kualitas produk semua  $r$  hitungnya nilainya melebihi hitungan  $r$  artinya semua pertanyaan kualitas produk valid (SPSS versi 22).

Hasil uji reliabilitas pada ke-empat pertanyaan variabel kualitas produk tes diagnostik sebagai berikut: yaitu membandingkan nilai  $r$  dengan  $r$  hasil. Dalam uji reabilitas sebagai nilai  $r$  hasil adalah nilai ALPHA terletak pada 3 kolom Cronbach's Alpha if item deleted, dengan ketentuan  $r$  ALPHA  $> r$ . Dari uji di atas nilai  $r$  ALPHA lebih besar dari nilai  $r$ , maka ke-empat pertanyaan kualitas produk tersebut reliabel. Untuk jelasnya dapat dilihat pada hasil validitas dan reabilitas berikut ini

#### 13 Hasil Validitas dan Reabilitas Penilaian Responden Pada Variabel Kualitas Produk Tes Diagnostik

|         | Scale mean if item deleted | Scale Variance If Item Deleted | Corrected Item Total Correlation (validitas) | Cronbach's Alpha if item deleted (reabilitas) |
|---------|----------------------------|--------------------------------|--|---|
| VAR KP1 | 11,57                      | 2,557                          | 0,818  | 0,866   |
| VAR KP2 | 11,71                      | 2,414                          | 0,846  | 0,855   |
| VAR KP3 | 11,81                      | 2,462                          | 0,860  | 0,850   |
| VAR KP4 | 11,76                      | 2,890                          | 0,630  | 0,929   |

Sumber tesis Ign. Erik Sapta Yanuar. 102.Tahun 2017.

DUMMMY

[Halaman ini sengaja dikosongkan]

## DAFTAR PUSTAKA

### BUKU

- Amerikia, H., Zarewych, B., Evans, T.N.: Cesarean section: A 15-year review of changing Incidence, indication,, and risks, AM. J. OBSTET. GYNECOL. 140:51. 1981.
- Brown J.J., Mutton, T.P., Wasilaskas, B.L., Myers, R.T., and Meredith, J.H.: Propective randomized, controlled trial of ticarcillin and cephalothin as prophylactic antibiotics for gastrointestinal operations. A.M.J. Surg. 143:343.1982
- Chow, A.W., Okada, D.M., Barrett, C.L. Marshall, J.R., and Guze, L.B.: Factor associated with infection following cesarean section. Abstract presented at the Fifteenth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Washington D.C., September 25, 1975.
- D'Angelo, L. J., and Sokol, R. J.: Short-versus long course Prophylactic antibiotic treatment in cesarean section patients. OBSTET. GYNECOL. 55:583. 1980.
- DePalma, R.T., Leveno, K.J., Cunningham, F.G., Pope, T. Kapus, S.S., Roark, M.L., Nobles, B.J. : Identification and management of women at high risk for pelvic infection following cesarean section. OBSTET. GYNECOL. 55:1855. 1980.

- Gail, S.A. : The efficacy of prophylactic antibiotics in cesarean section, AM. J. OBSTET. GYNECOL. 134:506, 1979.
- Gibba, R.S.: Clinical risk factor factor for puerperal infection. OBSTET. GYNECOL. 55:1789. 1980.
- Green, S.L., and Sarubbi, F.A.: Risk factor associated with post cesarean section febrile morbidity, OBSTET. GYNECOL. 49:686. 1977.
- Kemenkes, Dirjen Bina Gizi dan KIA. 2011. "Kebijakan dan program Kementerian Kesehatan dalam pelaksanaan PKH". Yogyakarta
- Kepmenkes RI, 2008. "Petunjuk teknis standar pelayanan minimal bidang kesehatan di kabupaten/Kota". Jakarta
- Kreutner, A.K., Del Bene, V.E., Delamar, D., Boddien, J.L. and Loadholt, C.B.: Perioperative Cephalosporin Prophylaxis in Cesarean section: Effect on endometritis in the high risk patient, AM. J. OBSTET. GYNECOL. 134:925, 1979.
- Larsen, B., and Galask, R.P.: Vaginal microbial flora: Practical and Theoretical relevance, OBSTET. GYNECOL. 55:1009. 1980.
- Maryanti, Dwi. Buku ajar Kesehatan Reproduksi Teori dan Praktikum. (Jakarta: Nuha Medika, 2009)
- Miller, J.M., Jr., Hill, G.B. Welt, S.I., and Pupkin, M.J.: Bacterial colonization of amniotic fluid in the presence of ruptured membranes, AM. J. OBSTET. GYNECOL. 137:451. 1980.
- Moro, M. and Andrews, M.: Prophylactic antibiotics in cesarean section, OBSTET. GYNECOL. 44:688, 1974.
- Nursal. "Kebijakan dan Strategi Nasional Kesehatan Reproduksi di Indonesia". (Jakarta: Departemen Kesehatan, 2005)
- Phelan, J.P. and Pruyn, S.C. : Prophylactic antibiotics in cesarean section: a double blind study of cefazolin, AM. J. OBSTET. GYNECOL. 133:474, 1979.

## INTERNET

- Anisa, Rifka. 2013. *Problematika Aborsi di Indonesia*. Akses [www.rifkaanisa.blogdetik](http://www.rifkaanisa.blogdetik)
- Anonim. 2009. *Cara Mencegah Kehamilan*. Akses [www.bidanshop.blogspot.com](http://www.bidanshop.blogspot.com)

Aminuddin, Ridwan. 2007. *Bab V Identifikasi Masalah Kesehatan*. Akses [www.ridwanamiruddin.com](http://www.ridwanamiruddin.com)

BKKBN. [www.bkkbn.go.id/publikasi/documents/](http://www.bkkbn.go.id/publikasi/documents/)

Dhyka. 2010. *Masalah Kesehatan Reproduksi Terhadap Remaja*. Akses [www.dhyka1207.blogspot.com](http://www.dhyka1207.blogspot.com)

Fitriasih, Evi. 2011. *Epidemiologi Abortus yang Tidak Aman*. Akses [www.evifitriasih.blogspot.com](http://www.evifitriasih.blogspot.com)

*Kesehatan reproduksi Indonesia* dalam [www.duniaesai.com](http://www.duniaesai.com), diakses pada tanggal 28 oktober 2012 pukul 17.05.

Novie. 2012. *Dampak Aborsi*. Akses [www.novia92.blogspot.com](http://www.novia92.blogspot.com)

D U M M M A

DUMMMY

[Halaman ini sengaja dikosongkan]

# LAMPIRAN



|            | Faktor risiko (paparan/<br>paparan/<br>expose)   | Luaran ( <i>outcome</i> )  | Kelompok studi   | Random<br>alokasi | Tujuan Umum   |
|------------|--|--|--|-------------------|---|
| Deskriptif | Meneliti frekuensi dan distribusi faktor risiko pada berbagai tipe orang dalam periode tertentu dan waktu-waktu tertentu | Frekuensi dan distribusi <i>outcome</i> pada berbagai tipe orang | Tidak ada kelompok pem-banding. Menggambarkan orang-orang dengan <i>outcome</i> atau yang tidak terpapar atau kedua-duanya (yaitu <i>studi crosssectional</i> ). Bila demikian mungkin terdapat perbandingan dalam kelompok. | Tidak ada         | <ol style="list-style-type: none"> <li>1 Menentukan insidens atau prevalens suatu masalah atau paparan/<i>exposure</i>.</li> <li>2 Menggambarkan karak-teristik orang-orang dengan <i>outcome</i> atau yang terpajang/<i>ter-expose</i></li> <li>3 Menyarankan adanya suatu hubungan sebab akibat suatu perlu diteliti lebih lanjut.</li> </ol> |
| Kohort     | Waktu tertentu ( <i>point in time</i> ) biasanya waktu sekarang ( <i>present</i> )                                       | Masa yang akan datang ( <i>future</i> )                          | Kelompok studi* orang-orang yang terpajang/ <i>expose</i> . Kelompok pem-banding orang-orang yang tidak terpajang  | Tidak ada         | Menguji apakah ada hu-bungan antara suatu <i>exposure</i> (faktor risiko) dengan <i>outcome</i> di masa datang (masalah kesehatan)  |

|  |                              |  |  |           |  |
|--|------------------------------|--|--|-----------|--|
| Kasus-Kontrol  | Waktu lampau ( <i>past</i> ) | Waktu tertentu ( <i>point in time</i> ) biasanya belum lama berselang ( <i>recent past</i> ) | Kasus=orang-orang dengan masalah kesehatan ( <i>outcome</i> ), control= orang-orang tanpa outcome.   | Tidak ada | Menguji apakah ada hubungan antara suatu <i>outcome</i> (masalah kesehatan) dengan suatu <i>exposure</i> (faktor risiko)   |
| Uji Klinik secara acak ( <i>randomisasi Clinical trial</i> ) | Sekarang ( <i>present</i> )  | Masa datang ( <i>future</i> )  | Kelompok yang diuji = orang-orang yang terpapang pada satu (biasanya) pengobatan ( <i>treatment</i> ). Kelompok pembanding=orang-orang terpapang pada pengobatan alternative atau <i>placebo</i> , atau pengobatan standar yang sudah ada. | ada       | Menguji apakah ada perbedaan bermakna dalam <i>outcome</i> yang dihasilkan dengan memberikan berbagai pajanan kepada orang-orang ( <i>alternative exposure</i> ) |

## BIODATA PENULIS



**Dr. Cicilia Windiyaningsih SMIP, SKM., MKes.**

1. Sarjana Muda Ilmu Keperawatan (D3), Keperawatan Umum Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1982
2. Sarjana Strata 1 (SKM), Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Univ.Indonesia 1991
3. Sarjana Strata 2 (MKes), Administrasi Kebijakan Kesehatan, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia 1999.
4. Sarjana Strata 3 (Doktor), Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia 2007.

Doktor Epidemiologi Universitas Indonesia, sejak 2007

Email: sisilwindi@gmail.com, windi1959@gmail.com.

Alamat Rumah: Grand Regency Blok B4 no 5 , Kelurahan Padurenan,  
Kec. Mustikajaya, Kota Bekasi Timur, Prov. Jawa Barat.

Telp /HP: 62.08161815076 atau 62.081213873428

Telp. Kantor: 62.021.84598258

Dosen Tetap pada Universitas Respati Indonesia sejak 2015

E mail : sisilwindi@gmail.com; windi1959@gmail.com

Web: www.urindo.ac.id, lppm @urindo.ac.id

Alamat Kantor. Universitas Respati Indonesia, JL Bambu apus I no 3,  
Cipayung, Jakarta Timur, Dki Jakarta. Kode Pos 13890