

**PERTEMUAN 10**  
**DISAIN STUDI KASUS KONTROL**  
**OLEH : ERNA VERONIKA, SKM, M.K.M**  
**Dosen Prodi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan**  
**Masyarakat**

**Kemampuan akhir yang diharapkan dalam topik ini yaitu :**

Mahasiswa mampu menguraikan disain studi kasus kontrol

**Subtopik pembelajaran yaitu:**

- Disain Studi Penelitian
- Pengertian Disain Studi Kasus Kontrol
- Jenis Disain Kasus Kontrol
- Tahapan Penelitian Kasus Kontrol
- Penentuan *Odds Ratio*
- Bias Dalam Studi Kasus Kontrol
- Kelebihan Rancangan Penelitian Kasus Kontrol
- Kekurangan Rancangan Penelitian Kasus Kontrol

**A. DISAIN STUDI PENELITIAN**

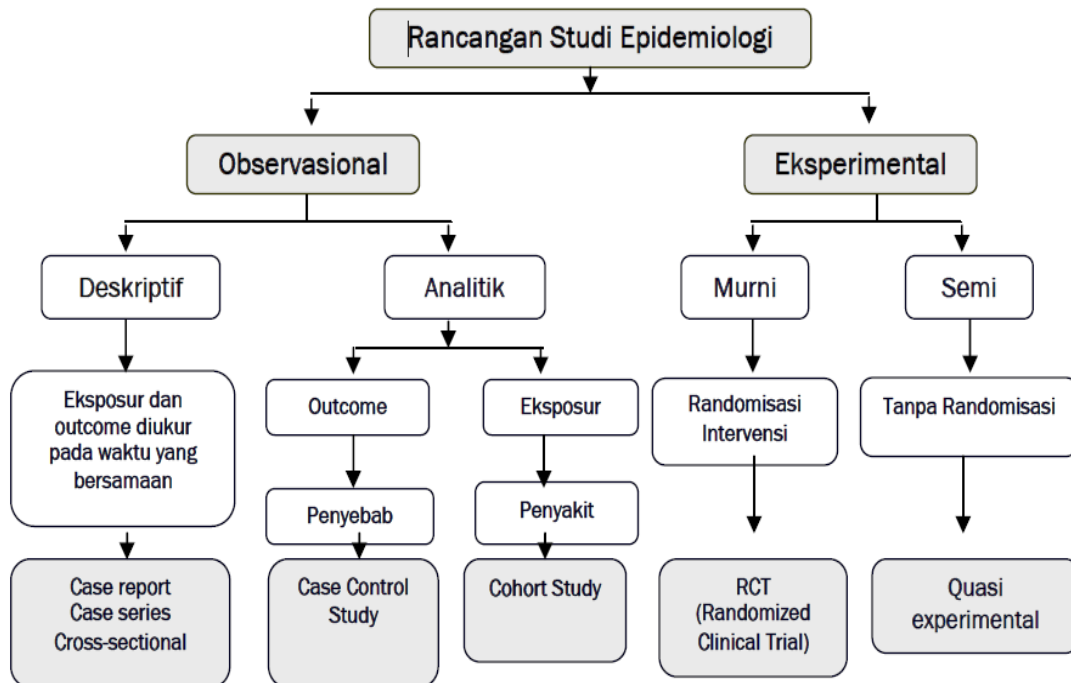
Desain penelitian merupakan semacam daftar yang berisi apa yang harus dilakukan dan apa yang dilarang untuk dilakukan. Desain penelitian adalah sebuah rencana, sebuah garis besar tentang bagaimana peneliti akan memahami bentuk hubungan antar variabel yang diteliti. Desain penelitian dalam arti luas adalah suatu desain penelitian yang dirancang mulai ditemukannya permasalahan penelitian, penentuan tinjauan pustaka ilmiah, menentukan rancangan, pemroses dan menyajikan hasil penelitian, sampai pada pembuatan laporan. Sedangkan dalam arti sempit adalah desain penelitian yang dirancang/disusun untuk menentukan metode yang akan digunakan untuk menjawab pertanyaan penelitian dan mencapai tujuan penelitian

Desain penelitian harus disusun dan direncanakan dengan penuh perhitungan agar memperlihatkan bukti empiris yang kuat relevansinya dengan pertanyaan penelitian. Desain penelitian sangat bermanfaat dalam sangat penting dalam proses penelitian, merupakan wahana bagi peneliti untuk memperoleh jawaban dari pertanyaan penelitian dan merupakan alat bagi peneliti untuk mengontrol atau mengendalikan berbagai variabel yang berpengaruh pada suatu penelitian.

Desain penelitian observasioanal yang bersifat deskriptif bertujuan untuk menggambarkan/mendeskripsikan keadaan atau fenomena, sedangkan desain penelitian yang bersifat analitik bertujuan untuk mencari hubungan sebab akibat dari dua atau lebih variabel penelitian. Desain penelitian *cross sectional* mencari hubungan sebab akibat dimana dimana variabel sebab dan akibat diobservasi saat yang sama (tanpa intervensi peneliti).

Desain penelitian *case control* dimulai dari adanya akibat atau efek lalu kemudian di telusuri kebelakang (masa lalu) sebab atau paparannya. Sedang desain kohort dimulai dari adanya paparan atau sebab lalu kemudian diamati akibat atau efek pada masa yang akan datang. Tentu masing-masing desain penelitian mempunyai kelebihan dan kekurangan. Desain penelitian eksperimen untuk menilai hubungan sebab akibat dengan adanya perlakuan/intervensi dari peneliti. Tujuan penelitian eksperimen adalah untuk menilai pengaruh suatu perlakuan/intervensi pada variabel independent terhadap variabel dependent.

Riset epidemiologi secara garis besar dapat dibagi menjadi dua kategori yaitu penelitian observasional dan penelitian eksperimental. Secara garis besar riset epidemiologi dapat dilihat dalam bagan dibawah ini (Gambar 1).



## B. Pengertian Disain Studi Kasus Kontrol

Studi kasus kontrol adalah rancangan studi epidemiologi yang mempelajari hubungan antara paparan (faktor penelitian) dan penyakit dengan cara membandingkan kelompok kasus dan kelompok kontrol berdasarkan status paparannya. Hal tersebut bergerak dari akibat (penyakit) ke sebab (paparan). Tujuan studi kasus kontrol ini adalah untuk mengidentifikasi faktor-faktor risiko terjadinya suatu penyakit.

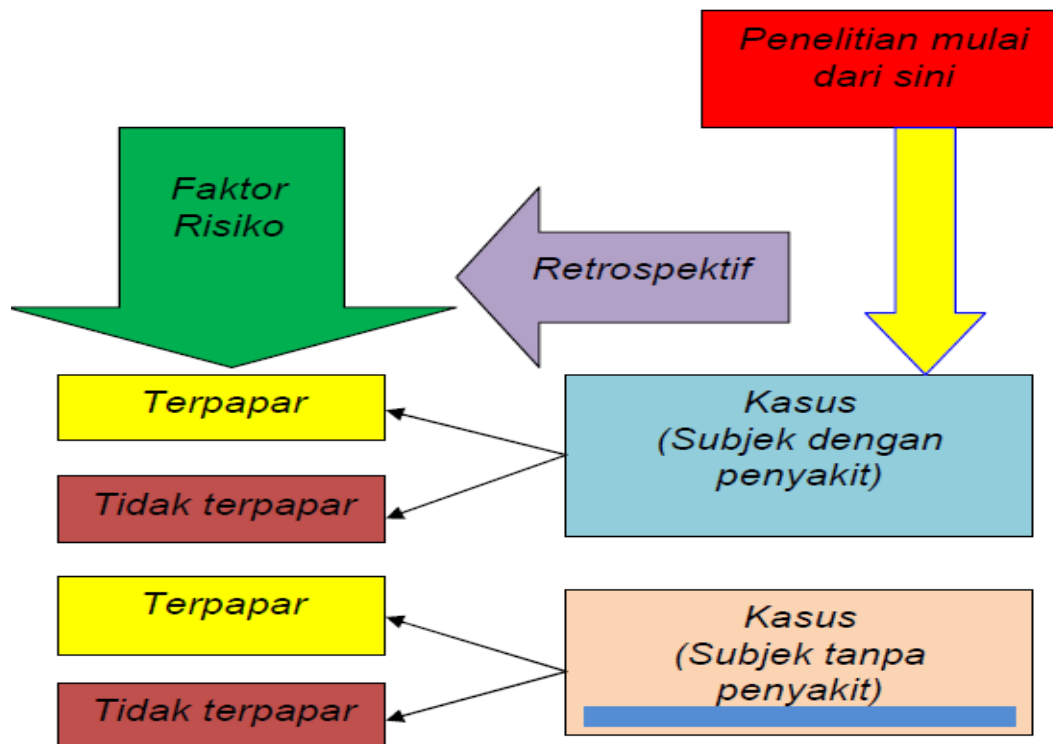
Ciri-ciri studi kasus kontrol adalah pemilihan subyek berdasarkan status penyakit yang diderita, untuk kemudian dilakukan pengamatan apakah subyek mempunyai riwayat terpapar faktor penelitian atau tidak. Subyek yang didiagnosis menderita penyakit disebut kasus, berupa insidensi (kasus baru) yang muncul dari suatu populasi. Sedangkan subyek yang tidak menderita penyakit disebut kontrol, yang dicuplik secara acak dari populasi yang berbeda dengan populasi asal kasus. Tetapi, untuk keperluan inferensi kausal, kedua

populasi tersebut harus dipastikan setara. Dalam mengamati dan mencatat riwayat paparan faktor penelitian harus menjaga untuk tidak terpengaruh status penyakit subyek.

Studi kasus kontrol bersifat retrospektif yaitu menelusuri ke belakang penyebab-penyebab yang dapat menimbulkan suatu penyakit di masyarakat, dengan kelompok studi (kasus) adalah orang-orang yang menderita penyakit dan dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu orang-orang yang tidak menderita penyakit tetapi memiliki karakteristik yang sama dengan orang-orang yang menderita penyakit atau kelompok studi. Penelitian *case control* dapat digunakan untuk mencari hubungan seberapa jauh faktor resiko mempengaruhi terjadinya suatu penyakit. Misalnya adalah hubungan antara intensitas atau jangka waktu penyemprotan nyamuk demam berdarah (*Fooging*) dengan seberapa banyak warga yang terjangkit penyakit DBD.

Penelitian *Case control* adalah suatu penelitian analitik yang menyangkut bagaimana faktor risiko dipelajari dengan menggunakan pendekatan "*retrospective*". *Case control* dapat dipergunakan untuk mencari hubungan seberapa jauh faktor risiko mempengaruhi terjadinya penyakit mis: hubungan antara kanker serviks dengan perilaku seksual, hubungan antara tuberculosis anak dengan vaksinasi BCG atau hubungan antara status gizi bayi berusia 1 tahun dengan pemakaian KB suntik pada ibu.

Studi *case control* dapat digambarkan dalam bentuk bagan sebagai berikut:



Karakteristik disain penelitian kasus kontrol antara lain:

- Merupakan penelitian observasional yang bersifat retrospektif
- Penelitian diawali dengan kelompok kasus dan kelompok kontrol
- Kelompok kontrol digunakan untuk memperkuat ada tidaknya hubungan sebab-akibat
- Terdapat hipotesis spesifik yang akan diuji secara statistik
- Kelompok kontrol mempunyai risiko terpajan yang sama dengan kelompok kasus
- Pada penelitian kasus-kontrol, yang dibandingkan ialah pengalaman terpajan oleh faktor risiko antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol
- Penghitungan besarnya risiko relatif hanya melalui perkiraan melalui perhitungan *odds ratio*

### C. Jenis Disain Penelitian Kasus Kontrol

#### 1. **Registry Based Study**

Kasus didefinisikan terlebih dahulu, selanjutnya dilakukan upaya untuk mencari satu atau lebih populasi (register) untuk mencari kasus yang dimaksud, dan dipilih secara acak kelompok kontrol. Register dapat merupakan fasilitas rumah sakit, RPH, BPPV, dll

#### 2. **Population-Based Case Control**

Kasus dapat berasal dari rumah sakit/hasil surveilans Dinas setempat/ BPPV, dsb., sedangkan kontrol berasal dari populasi rujukan tempat kasus/kontrol

#### 3. **Nested Case-Control (Cohort-Based)**

Baik kasus maupun kontrol dipilih dari suatu populasi kohort.

Case-cohort atau case-based study Kontrol dipilih secara acak dari populasi kohort pada awal penelitian. Sedangkan kasus adalah subjek yang menderita outcome yang sedang diteliti selama jangka waktu penelitian. Jika ada subjek dari populasi kontrol yang mengalami outcome, maka dimasukkan ke kelompok kasus

### D. Tahapan Penelitian Kasus Kontrol

Tahap-tahap penelitian *case control* ini adalah sebagai berikut :

#### 1. **Merumuskan Pertanyaan Penelitian Dan Hipotesis Yang Sesuai**

Setiap penelitian diawali dengan penetapan pertanyaan penelitian kemudian disusun hipotesis yang akan diuji validitasnya. Misalnya pertanyaannya adalah :

*Apakah terdapat hubungan antara konsumsi jamu peluntur pada kehamilan muda dengan kejadian penyakit jantung bawaan pada bayi yang dilahirkan ?*

**Hipotesis yang ingin diuji adalah:**

*Pajanan terhadap jamu peluntur lebih sering terjadi pada ibu yang anaknya menderita penyakit jantung bawaan PJB dibanding pada ibu yang anaknya tidak menderita PJB.*

#### 2. **Mendeskiripsikan Variable Penelitian: Faktor Risiko, Efek**

Intensitas pajanan faktor resiko dapat dinilai dengan cara mengukur dosis, frekuensi atau lamanya pajanan. Ukuran pajanan terhadap faktor resiko yang berhubungan dengan frekuensi dapat bersifat :

- Dikotom, yaitu apabila hanya terdapat 2 kategori, misalnya pernah minum jamu peluntur atau tidak.
- Polikotom, pajanan diukur pada lebih dari 2 tingkat, misalnya tidak pernah, kadang-kadang, atau sering terpajan.
- Kontiniu, pajanan diukur dalam skala kontinu atau numerik, misalnya umur dalam tahun, paritas, berat lahir.

Ukuran pajanan yang berhubungan dengan waktu dapat berupa :

- Lamanya pajanan (misalnya jumlah bulan pemakaian AKDR) dan apakah pajanan itu berlangsung terus menerus.
- Saat mendapat pajanan pertama
- Bilakah terjadi pajanan terakhir

Diantara pelbagai ukuran tersebut, yang paling sering digunakan adalah variable independen (faktor resiko) berskala nominal dikotom (ya atau tidak) dan variable dependen (efek, penyakit) berskala nominal dikotom (ya atau tidak) pula. Untuk masalah kesehatan, terutama kesehatan reproduksi, apakah pajanan terjadi sebelum, selama, atau sesudah keadaan tertentu sangatlah penting. Misalnya, pemakaian kontrasepsi oral oleh perempuan yang belum pernah mengalami kehamilan sampai cukup bulan dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara. Kita juga tahu oajanan beberapa obat atau bahan aktif tertentu selama kehamilan muda mungkin berkaitan dengan kejadian kelainan bawaan pada janin.

Dalam mencari informasi tentang pajanan suatu faktor risiko yang diteliti maka perlu diupayakan sumber informasi yang akurat. Informasi tersebut dapat diperoleh antara lain :

- Catatan medis rumah sakit, laboratorium patologi anatomi
- Data dari catatan kantor wilayah kesehatan
- Kontak dengan subyek penelitian, baik secara langsung, telepon, atau surat.

Cara apapun yang digunakan, prinsip utamanya adalah pada kelompok kasus dan kontrol ditanyakan hal-hal yang sama dengan cara yang sama pula, dan pewawancara sedapat mungkin tidak mengetahui apakah subyek termasuk dalam kelompok kasus atau kelompok kontrol. Pengambilan data dari catatan medis sebaiknya juga secara buta atau tersamar, untuk mencegah peneliti mencari data lebih teliti pada kasus maupun pada kontrol. Perlu diketahui bahwa informasi mengenai pemakaian kontrasepsi hormonal lebih lengkap dicatat pada perempuan yang berobat untuk kanker payudara bila dibandingkan dengan pada perempuan yang berobat untuk kanker payudara bila dibandingkan dengan pada perempuan yang berobat untuk kanker payudara bila dibandingkan dengan pada perempuan yang berobat untuk fraktur tulang. Apabila informasi rekam medis kurang lengkap maka data perlu dilengkapi dengan cara menghubungi subyek (dengan tatap muka langsung, hubungan telepon, surat atau cara berkomunikasi yang lain).

### **Efek atau *Outcome***

Karena efek/ *outcome* merupakan hal yang sentral, maka diagnosis atau penentuan efek harus mendapat perhatian utama. Untuk penyakit atau kelainan dasar yang diagnosis nya mudah, misalnya anensefali, penentuan subyek yang telah mengalami atau tidak mengalami efek sukar. Namun pada banyak penyakit lain sering sulit diperoleh kriteria klinis yang obyektif untuk diagnosis yang tepat, sehingga diperlukan cara diagnosis dengan pemeriksaan patologi-anatomik, dan lain-lain.

Meskipun demikian kadang diagnosis masih sulit terutama pada penyakit yang manifestasinya bergantung pada stadiumnya. Misalnya artitis rheumatoid dapat mempunyai manifestasi klinis dan hasil laboratorium yang bervariasi, sehingga perlu dijelaskan lebih dahulu criteria diagnosis mana yang dipergunakan untuk memasukkan seseorang menjadi kasus. Untuk beberapa penyakit tertentu telah tersedia criteria baku untuk diagnosis, namun tidak jarang criteria diagnosis yang telah baku pun perlu dimodifikasi agar sesuai dengan pertanyaan penelitian

### **3. Menentukan Populasi Terjangkau dan Sampel (Kasus-Kontrol), dan Cara Untuk Pemilihan Subyek Penelitian.**

#### **✚ Pemilihan Kasus**

Cara yang terbaik untuk memilih kasus adalah dengan mengambil secara acak subyek dari populasi yang menderita efek. Namun dalam praktik hal ini hampir tidak mungkin dilaksanakan, karena penelitian kasus-kontrol lebih sering dilakukan pada kasus yang jarang, yang diagnosisnya biasanya ditegakkan dirumah sakit. Mereka ini dengan sendirinya bukan subyek yang representatif karena tidak menggambarkan kasus dalam masyarakat. Pasien yang tidak datang ke rumah sakit.

Beberapa hal berikut perlu dipertimbangkan dengan cermat dalam pemilihan kasus untuk studi kasus-kontrol agar sampel yang dipergunakan mendekati keadaan dalam populasi.

#### **▪ Kriteria Diagnosis**

Kriteria diagnosis dan definisi operasional kasus harus dibuat sejelas jelasnya agar tidak menimbulkan bias pengukuran (bias misklasifikasi).

#### **▪ Kasus Insidens (Baru) atau Kasus Prevalens (Baru+Lama)**

Dalam pemilihan kasus sebaiknya kita memilih kasus insidens (kasus baru). Kalau kita mengambil kasus prevalens (kasus lama dan baru) maka untuk penyakit yang masa sakitnya singkat atau mortalitasnya sangat tinggi, kelompok kasus tidak menggambarkan keadaan dalam populasi. Misalnya, pada penelitian kasus-kontrol untuk mencari faktor-faktor risiko penyakit jantung bawaan, apabila dipergunakan kasus prevalens, maka hal ini tidak menggambarkan keadaan sebenarnya, mengingat sebagian pasien penyakit jantung bawaan mempunyai angka kematian tertinggi pada periode neonates atau masa bayi. Dengan demikian pasien yang telah meninggal tersebut tidak terwakili dalam penelitian.

#### **▪ Tempat Pengumpulan Kasus (Populasi Kasus)**

Bila di suatu daerah terdapat *registry* kesehatan masyarakat yang baik dan lengkap, maka pengambilan kasus sebaiknya dari sumber di masyarakat (*population based*), karena kasus yang ingin diteliti tercatat dengan baik. Sayangnya di Indonesia belum ada daerah yang benar benar mempunyai registrasi yang baik, sehingga terpaksa diambil kasus dari pasien yang berobat ke rumah sakit (*hospital based*). Hal ini menyebabkan terjadinya bias yang cukup penting, karena karakteristik pasien yang berobat ke rumah sakit mungkin berbeda dengan karakteristik pasien yang tidak berobat ke rumah sakit.

Populasi sumber kasus dapat berasal dari rumah sakit (*hospital based*), dan populasi/masyarakat/komunitas (*population based*). Masing-masing ada keuntungan dan kerugiannya. Keuntungan dan Kerugian sumber kasus dari rumah sakit : Lebih praktis dan lebih murah, pasien yang dirawat di rumah sakit umumnya lebih menyadari berbagai faktor yang dialaminya sehingga mengurangi bias mengingat kembali (*recall bias*) .

Kerugian: mudah terjadi bias yang berkaitan dengan preferensi dan penggunaan rumah sakit. Bias sentripetal adalah bias dalam seleksi subyek (yaitu kasus), disebabkan pemilihan pasien terhadap fasilitas pelayanan medik dipengaruhi oleh reputasi fasilitas pelayanan medik itu.

- **Saat Diagnosis**

Untuk penyakit yang perlu pertolongan segera (misalnya patah tulang) maka saat ditegakkannya diagnosis boleh dikatakan sama dengan mula timbulnya penyakit (*onset*). Tetapi banyak penyakit yang mula timbulnya perlahan dan sulit dipastikan dengan tepat (contohnya keganasan atau pelbagai jenis penyakit kronik). Dalam keadaan ini maka pada saat mengidentifikasi faktor resiko perlu diyakinkan bahwa pajanan faktor yang diteliti terjadi sebelum terjadinya efek, dan bukan terjadi setelah timbulnya efek atau penyakit yang dipelajari.

Contoh :

Ingin diketahui hubungan diet dengan kejadian kanker kolon. Pertanyaan harus ditujukan terhadap diet sebelum timbul gejala, sebab mungkin saja subyek telah mengubah dietnya oleh karena terdapatnya gejala penyakit. Penelitian terhadap penyakit yang timbulnya manifestasi memerlukan waktu lama, misalnya sklerosis multiple, perlu perhatian ekstra untuk menentukan saat gejala pertama timbul. Bila gejala sudah lama terjadi, sebaiknya kasus jangan dipakai, sebab sulit dihindarkan kemungkinan terjadinya pajanan setelah timbul penyakit.

- **Pemilihan Kontrol**

Pemilihan kontrol memberi masalah yang lebih besar daripada pemilihan kasus, oleh karena kontrol semata mata ditentukan oleh peneliti, sehingga sangat terancam bias. Perlu ditekankan bahwa kontrol harus berasal dari populasi yang sama dengan kasus, agar risiko yang diteliti sama. Bila peneliti ingin mengetahui apakah kanker payudara berhubungan dengan penggunaan pil KB, maka kriteria inklusi untuk kontrol adalah subyek yang memiliki peluang untuk minum pil KB yaitu wanita yang menikah, dalam usia subur (wanita yang tidak menikah atau belum mempunyai anak tidak minum pil kontrasepsi).

Ada beberapa cara untuk memilih kontrol yang baik :

- **Memilih kasus dan kontrol dari populasi yang sama :**

Kontrol yang terpilih tidak perlu mencerminkan populasi semua individu yang tak terkena penyakit yang diteliti. Yang penting, kontrol harus dipilih dari populasi individu-individu yang memiliki karakteristik serupa dengan populasi asal kasus tetapi tidak berpenyakit yang diteliti. Kontrol yang terpilih sedemikian itu mungkin saja mempunyai ciri-ciri yang berbeda dengan populasi umum dalam banyak faktor luar. Hal itu bukan masalah, sebab tujuannya bukan untuk mendeskripsikan distribusi penyakit dan paparan pada populasi umum melainkan menaksir hubungan paparan dan penyakit pada populasi.

Misalnya kasus adalah semua pasien dalam populasi tertentu sedangkan kontrol diambil secara acak dari populasi sisanya. Dapat juga kasus dan kontrol diperoleh dari populasi yang telah ditentukan sebelumnya yang biasanya lebih kecil (misalnya dari studi kohort).

- **Matching.**

Cara kedua untuk mendapatkan kontrol yang baik ialah dengan cara melakukan *matching*, yaitu memilih kontrol dengan karakteristik yang sama dengan kasus dalam semua variabel yang mungkin berperan sebagai faktor risiko kecuali variabel yang diteliti. Bila *matching* dilakukan dengan baik, maka pelbagai variabel yang mungkin berperan terhadap kejadian penyakit (kecuali yang sedang diteliti) dapat disamakan, sehingga dapat

diperoleh asosiasi yang lebih kuat antara variable yang sedang diteliti dengan penyakit. Teknik ini mempunyai keuntungan lain, yakni jumlah subyek yang diperlukan lebih sedikit. Namun jangan terjadi *overmatching*, yaitu *matching* pada variable yang nilai resiko relative terlalu rendah. Apabila terlalu dalam mencari subyek kelompok control. Di lain sisi harus pula dihindarkan *undermatching* yakni tidak dilakukan penyertaan terhadap variabel-variabel yang potensial menjadi peransu (*confounder*) penting.

Pencocokan (*matching*) adalah teknik memilih kelompok pembanding agar sebanding dengan kelompok indeks dalam hal faktor-faktor perancu. Yang dimaksudkan dengan subyek/ kelompok indeks adalah subyek/ kelompok yang dibandingkan dengan kelompok pembanding. Pada studi kasus kontrol, subyek indeks adalah kasus, sedang pada studi kohor, subyek indeks adalah subyek terpapar. Yang dimaksudkan dengan subyek pembanding adalah kontrol pada studi kasus kontrol, dan subyek tak terpapar pada studi kohor.

- Cara lainnya adalah dengan **memilih lebih dari satu kelompok kontrol.**

Karena sukar mencari kelompok kontrol yang benar-benar sebanding maka dapat dipilih lebih dari satu kelompok control. Misalnya bila kelompok kasus diambil dari rumah sakit, maka satu kontrol diambil dari pasien lain di rumah sakit yang sama, dan kontrol lainnya berasal dari daerah tempat tinggal kasus. Apabila ratio *odds* yang didapatkan dengan menggunakan 2 kelompok kontrol tersebut tidak banyak berbeda, hal tersebut akan memperkuat asosiasi yang ditemukan. Apabila ratio *odds* antara kasus dengan masing-masing kontrol sangat berbeda, berarti salah satu atau kedua hasil tersebut tidak sah, dengan kata lain terdapat bias, dan perlu diteliti letak bias tersebut.

#### **Contoh :**

Suatu penelitian kasus-kontrol ingin mencari hubungan antara penyakit AIDS pada pria dengan homoseksualitas. Sebagai kasus diambil semua pasien dengan diagnosis AIDS dirumah sakit A. untuk kelompok kontrol pertama dipilih secara acak dari pasien dengan penyakit lain yang dirawat di rumah sakit tersebut dan tidak menderita AIDS (diperoleh rasio *odds* sebesar 6,3), sedangkan kelompok kontrol kedua dipilih secara acak dari pria sehat yang tinggal berdekatan dengan tiap pasien dalam kelompok kasus (diperoleh rasio *odds* 9,0). Walaupun pada kelompok kontrol pertama lebih banyak penyakit lain dibandingkan pada kontrol kedua, ternyata pada kedua kelompok kontrol praktik homoseksualitas jauh lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kasus, sehingga rasio *odds* pada kedua kelompok kontrol hampir sama. Hal ini jelas memperkuat simpulan terdapatnya hubungan antara homoseksualitas dengan terjadinya AIDS.

Ada beberapa sumber populasi yang dapat digunakan untuk memilih kontrol, yaitu

#### **a. Rumah sakit**

Keuntungan memilih kontrol dari pasien rumah sakit :

- Mudah dan murah
- Karena dirawat di rumah sakit, pada umumnya mereka lebih menyadari berbagai paparan faktor dan peristiwa yang pernah dialami ketimbang individu-individu sehat, sehingga mengurangi bias mengingat kembali (*recall bias*)
- Lebih kooperatif



Kerugian memilih kontrol dari pasien rumah sakit :

- Mereka adalah orang sakit (dengan penyakit lain).  
Sesungguhnya mereka berbeda dari individu-individu sehat dalam beberapa hal, termasuk faktor-faktor yang berkaitan dengan kesakitan dan perawatan di rumah sakit. Sejumlah penelitian mengungkapkan, bahwa kebiasaan-kebiasaan tertentu lebih banyak dijumpai pada pasien rumah sakit daripada individu-individu sehat, misalnya kebiasaan merokok, pemakaian kontrasepsi oral, dan kebiasaan minum beralkohol.
- Bias akan terjadi jika kontrol mengidap penyakit yang mempunyai hubungan dengan paparan penelitian, dan penyakit itu berhubungan dengan penyakit yang sedang diteliti. Contoh : sebuah studi kasus kontrol mempelajari hubungan Ca paru dan kebiasaan merokok. Merokok sigaret dikenal sebagai faktor risiko bagi banyak penyakit, termasuk bronkitis kronik, pneumonia, emfisema, kanker rongga mulut, esofagus, penyakit jantung koroner dan sebagainya. Apabila kontrol menderita salah satu penyakit tersebut (misalnya bronkitis kronik). Sedangkan kasus (di samping Ca paru) tidak menderita penyakit tersebut, maka bronkitis kronik merupakan faktor perancu dalam penarikan hubungan antara Ca paru dan kebiasaan merokok. Andaikan semua kontrol berpenyakit bronkitis kronik (sedang semua kasus tidak berpenyakit bronkitis kronik) maka kedua kelompok akan menjadi serupa dalam hal kebiasaan merokok, sehingga penaksiran pengaruh merokok terhadap Ca paru akan lebih kecil daripada yang sesungguhnya.

#### **b. Populasi Umum**

Kontrol yang berasal dari populasi umum memiliki beberapa keuntungan :

- Perbandingan dapat dilakukan dengan lebih baik, sebab populasi sumber kontrol setara dengan populasi asal kasus, yaitu populasi umum itu
- Kontrol yang dipilih merupakan individu pembanding yang memang sehat.

Sedangkan kerugiannya adalah :

- Mencari dan mewawancarai kontrol biasanya memerlukan banyak waktu dan biaya
- Individu-individu yang sehat biasanya kurang perhatian tentang paparan yang pernah dialami, sehingga mengurangi akurasi informasi yang diberikan (misalnya, bias mengingat kembali)
- Motivasi yang rendah untuk berpartisipasi dapat menjadi ancaman serius validitas, jika terdapat perbedaan prevalensi paparan antara yang mau dan tidak mau mengikuti penelitian

#### **c. Tetangga, Teman, Kerabat Keluarga**

Keuntungan menggunakan sumber kontrol ini adalah

- Merupakan individu-individu yang sehat dan kooperatif
- Tetangga, teman dan kerabat keluarga mempunyai lingkungan hidup yang sama dan terbatas, memiliki faktor-faktor sosio ekonomi, etnik, gaya hidup, paparan lingkungan fisik yang sama dengan kasus, sehingga jika faktor-faktor itu merupakan faktor perancu dalam penaksiran hubungan paparan dan penyakit, maka memilih kontrol sedemikian itu merupakan metode pengontrolan faktor perancu yang disebut pencocokan. Tetapi harus dihindari, jangan sampai paparan penelitian merupakan bagian dari faktor-faktor lingkungan yang tersebut, sebab jika ini terjadi maka penaksiran hubungan paparan dan penyakit akan menjadi lebih kecil dari yang sebenarnya.

#### 4. Menetapkan Besar Sampel

Jumlah subyek yang perlu diteliti untuk memperlihatkan adanya hubungan antara faktor risiko dengan penyakit perlu ditentukan sebelum penelitian dimulai. Pada dasarnya untuk penelitian kasus kontrol jumlah subyek yang diteliti bergantung pada :

- Beberapa frekuensi pajanan faktor risiko pada suatu populasi; ini penting terutama apabila kontrol diambil dari populasi. Apabila densitas pajanan risiko terlalu kecil atau terlalu besar, mungkin pajanan risiko pada kasus dan kontrol hampir sama sehingga diperlukan sampel yang besar untuk mengetahui perbedaannya.
- Rasio *odds* terkecil yang dianggap bermakna (R).
- Derajat kemaknaan ( $\alpha$ ) dan kekuatan ( $power = 1 - \beta$ ) yang dipilih. Biasa dipilih  $\alpha = 5\%$ ,  $\beta = 10\%$  atau  $20\%$  ( $power = 90\%$  atau  $80\%$ )
- Rasio antara jumlah kasus kontrol. Bila dipilih kontrol lebih banyak, maka jumlah kasus dapat dikurangi. Bila jumlah kontrol diambil  $c$  kali jumlah kasus, maka jumlah kasus dapat dikurangi dari  $n$  menjadi  $(c+1)n/2c$ .
- Apakah pemilihan kontrol dilakukan dengan *matching* atau tidak. Diatas telah disebut bahwa dengan melakukan *matching* maka jumlah subyek yang diperlukan untuk diteliti menjadi lebih sedikit.

#### 5. Melakukan Pengukuran

Pengukuran variable efek dan faktor risiko merupakan hal yang sentral pada studi kasus-kontrol. Penentuan efek harus sudah didefinisikan dengan jelas dalam usulan penelitian. Pengukuran faktor risiko atau pajanan yang terjadi pada waktu lampau juga sering menimbulkan kesulitan. Kadang tersedia data objektif, misal rekam medis kumpulan preparat hasil pemeriksaan patologi-anatomik, hasil laboratorium, atau pelbagai jenis hasil pencitraan. Namun lebih sering penentuan pajanan pada masa lalu dilakukan semata-mata dengan anamnesis atau wawancara dengan responden, jadi hanya dengan mengandalkan daya ingat responden yang mungkin dipengaruhi oleh statusnya (mengalami *outcome* atau tidak).

#### 6. Menganalisis Hasil Penelitian

Analisis hasil studi kasus-kontrol dapat hanya bersifat sederhana yaitu penentuan ratio *odds*, sampai pada yang kompleks yakni dengan analisis multivariate pada studi kasus kontrol dengan lebih dari satu faktor risiko. Ini ditentukan oleh apa yang ingin diteliti bagaimana cara memilih kontrol (*matched* atau tidak), dan terdapatnya variable yang mengganggu ataupun yang tidak.

Desain *Case control* sering dipergunakan para peneliti karena dibandingkan dengan kohort, ia lebih murah, lebih cepat memberikan hasil dan tidak memerlukan sampel yang besar. Bahkan untuk penyakit yang jarang, *case control* merupakan satu-satunya penelitian yang mungkin dilaksanakan untuk mengidentifikasi faktor risiko.

Misalnya, kita ingin menentukan apakah pemberian estrogen pada ibu pada periode sekitar konsepsi mempertinggi risiko terjadinya kelainan jantung bawaan. Dengan mengetahui bahwa insiden penyakit jantung bawaan pada BBL dari ibu yang tidak mendapat estrogen adalah 8 per 1000. Pada studi kohort diperlukan  $\pm 4000$  ibu tepajan dan 4000 ibu tidak terpajan faktor risiko untuk dapat mendeteksi potensi peninggian risiko sebanyak 2x sedangkan dengan *Case control* hanya diperlukan 188 kasus dan 188 kontrol. Bila yang diteliti adalah kelainan jantung yang khusus, misalnya malformasi konotrunkus yang

kekerapannya hanya 2 per 1000 maka untuk penelitian kohort diperlukan 15.700 ibu terpajan dan 15.700 ibu tidak terpajan esterogen sedangkan untuk *Case control* tetap hanya diperlukan 188 kasus dan 188 kontrol.

Pada desain penelitian kasus control ukuran derajat kesehatan yang dapat digunakan adalah Odds Ratio (OR). Perhitungan OR adalah sebagai berikut :

**Tabel 1 Pertitungan Nilai OR untuk Disain Kasus Kontrol**

Faktor Risiko (Pajanan)	Efek		Jumlah
	Kasus (Sakit)	Kontrol (Tidak Sakit)	
Ya	a	b	a+b
Tidak	c	d	c+d
Jumlah	a+c	b+d	a+b+c+d

**Keterangan**

- A = kasus yang mengalami pajanan.
- B = kontrol yang mengalami pajanan
- C = kasus yang tidak mengalami pajanan
- D = kontrol yang tidak mengalami pajanan

**ODDS RATIO (OR) = ODDS KASUS : ODDS KONTROL**

$$OR = \frac{A/(A+C)}{C/(C+A)} : \frac{B/(B+D)}{D/(B+D)} = \frac{AD}{BC}$$

**Interpretasi dari nilai OR sebagai berikut:**

- OR = 1 ,maka faktor yang diteliti bukan sebagai factor risiko
- OR<1 , maka faktor yang diteliti (faktor risiko) merupakan faktor protektif (pencegah terjadinya efek)
- OR>1 ,maka faktor yang diteliti (faktor risiko) merupakan faktor penyebab

**Cara baca OR**

- Kelompok yang terpajan (expose) lebih berisiko mengalami outcome dibandingkan kelompok tidak terpajan (non exposed)

**E. Penentuan Odds Ratio**

**1. Studi Kasus-Kontrol Tanpa 'Matching'**

Odds Ratio (OR) pada studi kasus-kontrol dapat diartikan sama dengan resiko relative (RR) pada studi kohort. Pada penelitian kohort dimulai dengan populasi yang terpajan (a+b) dan populasi yang tidak terpajan (c+d) . Dengan perjalanan waktu maka dengan sendirinya akan timbul efek pada populasi yang terpajan (a) dan pada populasi yang tidak terpajan (d), kemudian dapat dihitung kejadian efek pada populasi terpajan (a/[a+b]) dan efek pada populasi yang tidak terpajan (c/[c=d]) sehingga dapat dihitung resiko relative yaitu :

$$RR = \frac{(\text{insiden pada kelompok dengan faktor risiko})}{(\text{insiden pada kelompok tanpa faktor risiko})} = \frac{a/(a-b)}{c/(c+d)}$$

Pada penelitian kasus-kontrol dimulai dengan mengambil kelompok kasus (a+c) dan kelompok kontrol (b+d). Oleh karena kasus adalah subyek yang sudah sakit dan kontrol adalah mereka yang tidak sakit maka tidak dapat dihitung insidens penyakit baik pada kasus maupun kontrol. Yang dapat dinilai adalah berapa sering terdapat pajanan pada kasus dibandingkan pada kontrol. Hal inilah yang menjadi alat analisis pada studi kasus-kontrol, yang disebut *odds ratio* (OR).

$$OR = \frac{\text{odds pada kelompok kasus}}{\text{odds pada kelompok kontrol}}$$

$$OR = \frac{(\text{proporsi kasus dengan risiko})}{(\text{proporsi kasus dengan risiko})} : \frac{(\text{proporsi kontrol dengan risiko})}{(\text{proporsi kontrol dengan risiko})}$$

$$OR = \frac{\frac{a}{(a-c)} : c/(a-c)}{\frac{b}{b+d} : d/(b+d)} = \frac{a/c}{b/d} = ad/bc$$

## 2. Studi Kasus-Kontrol Dengan 'Matching'

Pada studi kasus kontrol dengan *matching* individual, harus dilakukan analisis dengan menjadikan kasus dan kontrol sebagai pasangan-pasangan. Jadi, bila misalnya terdapat 50 kasus yang masing masing berpasangan dengan tiap subyek dari 50 kontrol, maka kita lakukan pengelompokan menjadi 50 pasangan sebagai berikut. Hasil pengamatan studi kasus-kontrol biasanya disusun dalam table 2 x 2 dengan keterangan sebagai berikut :

- Sel a : kasus dan kontrol mengalami pajanan
- Sel b : kasus mengalami pajanan, kontrol tidak
- Sel c : kasus tidak mengalami pajanan, kontrol mengalami
- Sel d : kasus dan kontrol tidak mengalami pajanan

**Tabel 2 Kasus Kontrol dengan Matching**

		Kontrol	
		Risiko +	Risiko -
KASUS	Risiko +	a	b
	Risiko -	c	d

*Odds Ratio* pada studi kasus kontrol dengan *matching* ini dihitung dengan mengabaikan sel a karena baik kasus maupun kontrol terpajan, dan sel d, karena baik kasus maupun kontrol tidak terpajan.

*Odds Ratio* dihitung dengan formula :

$$OR = \frac{b}{c}$$

OR, walaupun tidak sama dengan risiko relative akan tetapi dapat dipakai sebagai indicator adanya kemungkinan hubungan sebab akibat antara faktor risiko dan efek. Nilai OR dianggap mendekati risiko relative apabila :

- Insiden penyakit yang diteliti kecil, biasanya dianggap tidak lebih dari 20% populasi terpajan.
- Kelompok kontrol merupakan kelompok representative dari populasi dalam hal peluangnya untuk terpajan faktor risiko
- Kelompok kasus harus representatif

### Contoh Studi Kasus-Kontrol Tanpa 'Matching'

**Masalah:** Apakah abortus berhubungan dengan risiko kejadian plasenta previa pada kehamilan berikutnya ?

**Hipotesis :** Studi kasus-kontrol, *hospital based*

**Kasus :** Wanita melahirkan di RSCM dari 1 Januari 1996 sampai dengan 31 Desember 1999 secara bedah ceasar atas indikasi plasenta previa totalis yang dibuktikan dengan USG dan klinis pendarahan antepartum.

**Kontrol :** Wanita yang melahirkan dalam kurun waktu yang sama tanpa plasenta previa dan dipilih secara acak.

**Faktor risiko yang ingin diteliti :** Riwayat terdapatnya abortus sebelum persalinan sekarang.

**Pengumpulan data :** Dengan wawancara dan pengisian kuesioner diperoleh data dari 68 kasus dan 68 kontrol.

**Analisis data :** Meskipun OR lebih dari 1, namun karena interval kepercayaannya mencakup angka 1, maka simpulannya adalah abortus tidak mempunyai hubungan dengan terjadinya plasenta previa pada kehamilan kemudian, atau diperlukan lebih banyak kasus untuk membuktikannya.

	Plasenta previa		
	Ya	Tidak	jumlah
RIWAYAT ABORSI	12	9	21
Ya	56	59	115
Tidak	68	68	136
Jumlah			

**Odds Ratio =  $(12 \times 59) / (9 \times 56) = 1,4$**   
**Interval kepercayaan 95% = 0,5 ; 3,6**

### F. Bias Dalam Studi Kasus Kontrol

Bias merupakan kesalahan sistematis yang menyebabkan hasil penelitian tidak sesuai dengan kenyataan. Pada penelitian kasus-kontrol terdapat tiga kelompok bias yang dapat mempengaruhi hasil, yaitu :

1. Bias seleksi
2. Bias informasi
3. Bias perancu (*confounding bias*)

Beberapa hal yang dapat menyebabkan bias, di antaranya adalah :

- Informasi tentang faktor risiko atau faktor perancu (*confounding factors*) mungkin terlupa oleh subyek penelitian atau tidak tercatat dalam catatan medik kasus (*recall bias*)
- Subyek yang terkena efek (kasus), karena ingin mengetahui penyebab penyakitnya lebih sering melaporkan faktor risiko dibandingkan dengan subyek yang tidak terkena efek (kontrol)
- Peneliti kadang sukar menentukan dengan tepat apakah pajanan suatu agen menyebabkan penyakit atautkah terdapatnya penyakit menyebabkan subyek lebih terpajan oleh agen
- Identifikasi subyek sebagai kasus maupun kontrol yang representatif seringkali sangat sukar

### G. Kelebihan Rancangan Penelitian Kasus Kontrol

- Studi kasus-kontrol dapat, atau kadang bahkan merupakan satu-satunya, cara untuk meneliti kasus yang jarang atau yang masa latennya panjang.
- Hasil dapat diperoleh dengan cepat.
- Biaya yang diperlukan relatif murah.
- Memerlukan subyek penelitian yang lebih sedikit.
- Dapat digunakan untuk mengidentifikasi berbagai factor resiko sekaligus dalam satu penelitian.

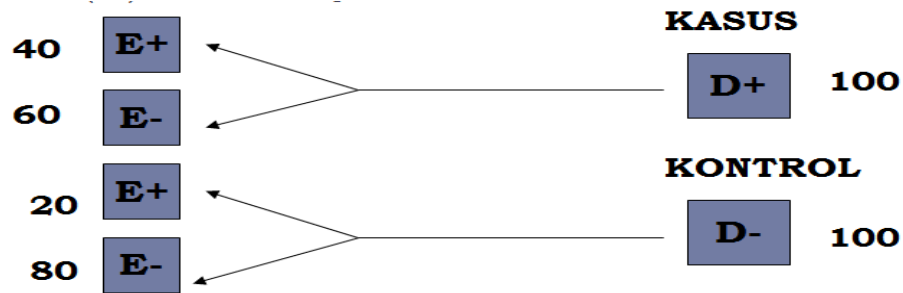
### H. Kekurangan Rancangan Penelitian Kasus Kontrol

- Data mengenai pajanan terhadap faktor resiko diperoleh dengan mengandalkan daya ingat atau rekam medis. Daya ingat responden ini menyebabkan terjadinya *recall bias*, karena responden yang mengalami efek cenderung lebih mengingat pajanan terhadap faktor resiko dari pada responden yang tidak mengalami efek.
- Data sekunder, dalam hal ini rekam medis yang seringkali dipakai sebagai sumber data juga tidak begitu akurat.
- Validasi mengenai informasi kadang kadang sukar diperoleh.
- Data faktor resiko disimpulkan setelah penyakit terjadi sehingga data tidak lengkap dan sering terjadi penyimpangan
- Oleh karena kasus maupun kontrol dipilih oleh peneliti maka sukar untuk meyakinkan bahwa kedua kelompok tersebut benar sebanding dalam pelbagai faktor eksternal dan sumber bias lainnya.
- Tidak dapat dipakai untuk menentukan angka insidensi (*incidence rate*) penyakit.
- Tidak dapat dipakai untuk menentukan lebih dari 1 variabel dependen, hanya berkaitan dengan satu penyakit atau efek.
- Tidak dapat dilakukan untuk penelitian evaluasi hasil pengobatan
- Tidak efisien untuk menyelidiki paparan (*exposure*) yang jarang

Contoh :

Suatu studi kasus-kontrol dilakukan untuk melihat apakah ada hubungan antara minum jamu X dan kejadian keguguran pada ibu-ibu hamil

- Exposure (E) = minum jamu X
- Outcome (D) = keguguran
- Pengukuran variabel E and D keduanya dengan skala kategorik
- Minum jamu X (E) → E+ = ya, E- = tidak
- Keguguran (D) → D+ = ya, D- = tidak



Minum Jamu	Keguguran		Total
	Ya	Tidak	
YA	40	20	60
Tidak	60	80	140
<b>Total</b>	100	100	200

- $$\text{Odds pada kelompok kasus (keguguran)} = \frac{P(E+|D+)}{P(E-|D+)} = \frac{40/100}{60/100} = \frac{4}{6}$$
- $$\text{Odds pada kelompok control (tidak keguguran)} = \frac{P(E+|D-)}{P(E-|D-)} = \frac{\frac{20}{100}}{\frac{80}{100}} = \frac{2}{8}$$
- $$\text{OR (Odds Ratio)} = \text{odds kasus} : \text{odds kontrol} = \frac{4}{6} : \frac{2}{8} = 2,67$$

**Kesimpulan :**

- OR= 2,67 (OR>1) yang berarti ada hubungan antara minum jamu X dengan kejadian keguguran pada ibu hamil
- Ibu hamil yang minum jamu X beresiko 2,67 kali memiliki peluang/risiko untuk mengalami keguguran dibandingkan dengan ibu hamil yang tidak minum jamu X

## DAFTAR PUSTAKA

Sastroasmoro, Sudigdo. Ismael. 2014. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta .CV Sagung Seto.

Notoatmojo, Soekidjo. 2010. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta. Rieneka Cipta

Basuki. B, 2000 Aplikasi Metode Kasus Kontrol, Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,

Budiman. 2011. Penelitian Kesehatan. Bandung : PT.Revika Aditama

Budiman. C,1996 Pengantar Prinsip dan Metoda Epidemiologi, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta

Didik B, Prayoga. 2005. Metodologi Penelitian. Surabaya : Unit PPM Poltekkes Kemenkes

Durri Andriyani. 2016. Metode Penelitian. Universitas Terbuka

Gordis, L.,1996. Epidemiology. W.B. Saunders Company. US

Kramer, Michael S, 1988. Clinical Epidemiology and Biostatistics : A primer for Clinical Investigators and Decision-Makers. Springer-Verlag, Germany

Murti B. 1997. Prinsip dan metode Riset Epidemiologi. Yogyakarta : Universitas Gajah Mada

Watik,P. 2000. Dasar - Dasar Metodologi Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta : PT Raja Grafindo Persada.

Silalahi, 2003, Metodologi Penelitian dan Studi Kasus, Sidoarjo, Citramedia

Nasution, 2004, Metode research (penelitian Ilmiah), Jakarta, Bumi Aksara