

## MODUL ONLINE 14 ETHICAL CLEARANCE PENELITIAN

### 1. PENDAHULUAN

Ilmu kesehatan telah berhasil meningkatkan mutu dan cakupan pelayanan kesehatan sehingga masyarakat makin mampu meningkatkan derajat kesehatannya dan memajukan kesejahteraannya. Perkembangan ilmu kesehatan dipacu dan diarahkan oleh penelitian kesehatan. Penelitian kesehatan dapat dilakukan dengan menggunakan model simulasi komputer, penelitian biokimia atau penelitian dengan menggunakan bahan hidup, seperti biakan sel dan jaringan, di laboratorium yang kemudian perlu dilanjutkan pada sistem hidup terpadu (*integrated living system*) dengan menggunakan hewan coba. Akhirnya, sebelum hasil penelitian dapat dimanfaatkan dengan aman dan efektif untuk kesehatan manusia diperlukan penelitian dengan mengikutsertakan relawan manusia sebagai subyek penelitian. Relawan manusia yang bersedia menjadi subyek penelitian mungkin akan mengalami ketidaknyamanan dan rasa nyeri serta terpapar terhadap berbagai macam risiko. Sebagai peneliti yang etis, kita bukan saja wajib menghargai kesediaan dan pengorbanan relawan manusia tetapi juga menghormati dan melindungi kehidupan, kesehatan, keleluasaan pribadi (*privacy*), dan martabat (*dignity*) subyek penelitian. Hewan coba juga wajib ditangani secara 'beradab' (*humane*) supaya sejauh mungkin dikurangi penderitaannya. Pelaksanaan kewajiban-kewajiban moral (*moral obligations*) tersebut adalah inti etik penelitian kesehatan.

Sejak manusia hidup di bumi ini, ada manusia yang jatuh sakit atau cedera dan ada juga manusia yang atas dasar kasih sayang kepada sesama manusia memberi pertolongan dan pengobatan. Dalam perkembangan masyarakat selanjutnya ada warga masyarakat yang memilih pengobatan sebagai pekerjaannya dan lahirlah penyembuh tradisional (*traditional healer*, dukun). Selain memberi pengobatan, dukun juga berupaya menyempurnakan obat dan cara pengobatannya. Obat atau cara pengobatan baru yang dianggap lebih baik kemudian diujicobakan pada orang sakit dan lahirlah uji klinik (*clinical trial*) primordial. Perlindungan dan keselamatan orang sakit yang menjadi subyek percobaan sepenuhnya berada di tangan dukun dan lahirlah cikal-bakal Etik Penelitian Kesehatan (EPK) primordial.

Sejak akhir abad ke-19 terjadi berbagai perkembangan yang sangat berpengaruh terhadap EPK, yaitu berkembangnya ilmu kedokteran dengan pesat dan makin banyak digunakan metoda ilmiah (*scientific method*). Selain itu penelitian kesehatan yang rumit dalam skala besar dimungkinkan dengan dukungan ilmu statistik. Gambaran penelitian kesehatan mengalami perubahan drastis, yaitu subyek penelitian tidak terbatas pada orang sakit tetapi juga mengikutsertakan orang sehat. Subyek penelitian bertambah banyak sampai ribuan atau mencakup seluruh penduduk suatu wilayah atau negara. Lokasi subyek penelitian juga tidak lagi di satu tempat tetapi dapat tersebar di beberapa lokasi yang berjauhan. Menjamin perlindungan bagi subyek penelitian yang merupakan inti EPK menjadi semakin sulit sehingga akhirnya upaya tersebut dipercayakan sepenuhnya kepada para dokter yang diakui sebagai warga masyarakat yang disegani. EPK memasuki era pengaturan mandiri (*self regulation*). Pada era pengaturan mandiri

terjadi banyak pelanggaran EPK. Pada masa lampau pernah terjadi orang menggunakan narapidana dan tahanan, penghuni panti werda, panti orang miskin, panti anak yatim-piatu, tempat pengasuhan anak dengan gangguan mental, dan juga tentara, polisi dan mahasiswa sebagai subyek penelitian. Subyek penelitian terkadang dikerahkan atas dasar perintah atau dengan paksaan. Tidak terdapat kesukarelaan dan juga tidak dimintakan Persetujuan Sesudah Penjelasan (PSP, *informed consent*) sebelum ikut serta sebagai subyek penelitian.

Pelanggaran EPK selama era pengaturan mandiri terbongkar secara sensasional pada pengadilan dokter Nazi Jerman di kota Nuremberg. Mereka dinyatakan bersalah karena telah melakukan dengan paksaan percobaan kedokteran pada tahanan kamp konsentrasi (uraian lebih rinci dapat dibaca di Bab 2). Sebagai reaksi terbit Kode Nuremberg, yaitu dokumen EPK internasional pertama. Kode Nuremberg mengandung peraturan fundamental dan universal untuk melindungi integritas subyek penelitian dan secara khusus memberi tekanan kepada persetujuan sukarela (*voluntary consent*) subyek penelitian. Masyarakat ilmiah kesehatan gempar dan malu tetapi tidak banyak terjadi perubahan dan penelitian kesehatan masih terus berlangsung sebagai sediakala. Banyak dokter menganggap bahwa penelitian yang dilakukannya dengan itikad baik tidak ada kaitannya dengan kejahatan yang dilakukan para dokter Nazi di masa lalu.

Peristiwa kedua yang menggemparkan dunia dan mempermalukan masyarakat ilmiah kesehatan terjadi pada 1972 dengan terbongkarnya the Tuskegee Syphilis Study. Sejak 1930, selama 42 tahun, berlangsung suatu penelitian dengan tujuan mempelajari perjalanan alamiah (*natural course*) penyakit sifilis. Secara ringkas, terjadi suatu pelanggaran berat dalam etika penelitian pada saat penelitian sedang berlangsung, yaitu ketika ditemukan penisilin sebagai obat yang sangat poten untuk mengobati sifilis, penelitian itu tidak dihentikan. Sebagai tindak lanjut Departemen Kesehatan, Pendidikan dan Kesejahteraan AS membentuk suatu komisi yang pada 1976 menyampaikan laporan akhirnya yang dikenal sebagai *the Belmont Report*. Pada laporan Belmont diutarakan 3 prinsip etik dasar (PED), yaitu (1) menghormati harkat martabat manusia (*respect for persons*), (2) berbuat baik (*beneficence*), dan (3) keadilan (*justice*). Laporan Belmont juga menetapkan bahwa setiap lembaga yang melakukan penelitian kesehatan dengan mengikutsertakan relawan manusia sebagai subyek penelitian diwajibkan memiliki KEPK (Komisi Etik Penelitian Kesehatan).. KEPK antara lain bertugas menilai (*review*) proposal penelitian untuk memberi persetujuan etik (*ethical approval*). Tanpa persetujuan etik dari KEPK, penelitian tidak boleh dimulai. Dengan perkembangan tersebut EPK memasuki era baru dengan pengaturan dari luar masyarakat ilmiah kesehatan, yang disebut era EPK dengan *External Codified Requirements*. Dengan ketiga PED dan keberadaan KEPK tampaknya EPK dapat terus berkembang dalam suasana tenteram.

Perkembangan yang juga perlu diperhatikan adalah perkembangan bioetika feminis yang pada 1990 telah mendapat pengakuan sebagai bidang akademik khusus. Bioetika feminis mempermasalahkan ketimpangan dan ketidakadilan yang dialami kaum perempuan dalam sistem pelayanan kesehatan dan bias kerangka bioetika yang dominan.

Ketenteraman dunia penelitian kesehatan dengan keberadaan ketiga Prinsip Etik Dasar (PED) itu tidak bertahan lama karena terjadi perubahan mendasar. Dulu hampir semua PK dilakukan di negara industri oleh peneliti setempat dengan subyek penelitian manusia / masyarakat setempat. Dengan cara ini tidak ditemukan perbedaan budaya dan tingkat perkembangan sosial-budaya bermakna antara unsur-unsur PK.

Tiga dasawarsa yang lalu, menghadapi ancaman pandemi HIV/AIDS, uji klinik obat dan vaksin dilakukan dengan mengikutsertakan negara berkembang. Akibat perpindahan PK terjadi pembauran manusia dan masyarakat dengan perbedaan budaya dan tingkat perkembangan sehingga dapat timbul gangguan komunikasi antar unsur-unsur PK yang mengancam inti EPK, yaitu melindungi subyek PK. Masalah pembauran budaya disebut dalam pedoman-pedoman internasional tetapi tidak dibahas karena menyinggung masalah sensitif berkaitan dengan perbedaan negara miskin dan kaya.

Dengan perkembangan tersebut Indonesia dihadapkan pada dua masalah, yaitu

(1) masalah akibat perbedaan budaya dan tingkat perkembangan antara Indonesia dan negara industri, dan (2) permasalahan yang serupa di dalam negeri menyadari bahwa bangsa Indonesia terdiri atas ratusan suku bangsa dengan perbedaan budaya dan tingkat perkembangan. Selain itu Indonesia juga menghadapi beberapa masalah khusus seperti jumlah penduduk besar yang terus bertambah dan masalah perhubungan mengingat Indonesia sangat luas dan merupakan negara kepulauan.

Dalam penyusunan buku PNEPK, semua pedoman EPK internasional memang dibahas tetapi yang diutamakan adalah Kode Nuremberg, Laporan Belmont, Deklarasi Helsinki dan CIOMS 2002. Dari dokumen-dokumen tersebut akan dipilih bagian-bagian yang sesuai dengan kebutuhan dan prioritas PK Indonesia untuk kemudian disesuaikan dengan budaya dan tingkat perkembangan masyarakat Indonesia.

EPK adalah sesuatu yang relatif baru. Bioetika baru diperkenalkan pada 1962 oleh van Rensselaer Potter dalam bukunya *Bridge to the future: The concept of human progress*. Sejak awal perkembangan EPK telah mendapat perhatian masyarakat ilmiah kedokteran Indonesia meskipun belum mendapat perhatian secara nasional. Pada 2002, terjadi perubahan mendasar dengan diterbitkannya SK Menteri Kesehatan R.I. (No.1334/Menteri Kesehatan/SK/2002) tentang Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan (KNEPK). KNEPK merupakan suatu lembaga nonstruktural dan independen. KNEPK akan melakukan pembinaan dan pengawasan pelaksanaan EPK. Salah satu tugasnya adalah menyusun pedoman-pedoman nasional EPK. Pada 2004, KNEPK berhasil menerbitkan Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK), yang kemudian dilengkapi 4 buku suplemen tentang topik-topik khusus EPK. Karena desakan waktu dan juga karena keterbatasan kemampuan KNEPK waktu itu, PNEPK 2004 masih banyak memuat terjemahan pedoman-pedoman internasional. Juga telah dikembangkan Jaringan Komunikasi Nasional Etik Penelitian Kesehatan (JARKOMNAS EPK)<sup>1</sup> sebagai forum komunikasi KEPK di berbagai lembaga yang melakukan penelitian kesehatan dengan mengikutsertakan subyek manusia. Pembentukan KEPK adalah wewenang lembaga penelitian dan tampak pertumbuhannya lamban dan mutunya belum baik. Perkembangan juga EPK masih lamban karena masih memerlukan peningkatan pengetahuan dan kesadaran

masyarakat ilmiah kesehatan yang membutuhkan waktu dan kesabaran. Tekanan dari majalah ilmiah kesehatan, pemberi dana, dan pengguna hasil PK langsung di pelayanan kesehatan dan industri kesehatan belum cukup kuat untuk mempersyaratkan persetujuan etik seperti di luar negeri. Maksud utama penerbitan PNEPK adalah sebagai sarana untuk meningkatkan pengetahuan, kesadaran dan motivasi masyarakat ilmiah kesehatan untuk bersama-sama mengembangkan EPK.

PNPK dimulai dengan menyampaikan pemikiran dasar penyusunan PNEPK. Bab-bab berikut menyampaikan dan menjelaskan konsep-konsep dari pedoman EPK internasional yang telah dipilih sesuai keperluan dan prioritas pembangunan kesehatan Indonesia. Dari Kode Nuremberg akan diambil rangka moral (*moral framework*), KNEK/KEPK yang independen. Dari Laporan Belmont antara lain akan diambil ketiga PED dan lembaga KEPK. Perlu disadari bahwa banyak konsep EPK internasional lahir dan dikembangkan berdasarkan budaya barat (*paradigma barat*) yang dalam penerapannya perlu disesuaikan dengan budaya dan perkembangan sosial rakyat Indonesia. Dengan demikian PNEPK 2011 tidak lagi semata merupakan terjemahan pedoman EPK internasional tetapi menjadi PNEPK yang sesuai dengan lingkup budaya Indonesia. Selanjutnya PNEPK akan memuat topik-topik khusus EPK dan diakhiri dengan Bab Penutup beserta lampiran-lampirannya.

## **2. PERKEMBANGAN ETIK PENELITIAN KESEHATAN INTERNASIONAL**

---

Banyak sumbangan bermakna dari ilmu kesehatan yang telah memungkinkan umat manusia meningkatkan derajat kesehatan dan kesejahteraannya. Sebelum ilmu kedokteran modern lahir pada akhir abad ke-19, orang sakit diobati dengan menggunakan obat atau cara pengobatan yang menurut pengalaman dianggap paling aman dan berkhasiat. Pemilihan obat atau cara pengobatan yang paling aman dan berkhasiat dilakukan dengan mencoba-coba saja (*trial and error*).

Pengetahuan tentang obat dan cara pengobatan tersebut mulai berubah pada jaman perkembangan ilmu kedokteran selanjutnya. Dengan penggunaan metode ilmiah dan desain percobaan yang lebih canggih ilmu kedokteran dapat berkembang dengan cepat. Sayangnya metode ilmiah tersebut belum diikuti kesadaran tentang etik penelitian kesehatan yang benar. Sekitar 60 tahun yang lalu, pemahaman, kesadaran masyarakat ilmiah kesehatan, dan pengetahuan tentang etik penelitian kesehatan masih sangat terbatas sehingga perlindungan relawan yang menjadi subyek penelitian tidak mendapat perhatian dari sisi etik penelitian kesehatan. Pada waktu itu sebagai subyek penelitian sering digunakan penderita penyakit jiwa, anak yatim-piatu, narapidana, tunawisma, mahasiswa, polisi, tentara, atau kelompok rentan yang lain yang tidak punya suara. Subyek penelitian dikerahkan dengan sedikit-banyak ancaman, paksaan, janji dan kemudahan, atau bayaran. Tidak diragukan bahwa para dokter atau peneliti kesehatan lainnya melakukan penelitian mempunyai itikad baik tetapi dengan pemahaman etik penelitian kesehatan sekarang, yang dilakukan para dokter saat itu, secara etik penelitian kesehatan tidak dapat dipertanggung-jawabkan.

Penelitian kesehatan dapat dilaksanakan dengan berbagai macam cara kerja mulai dengan metode *in-vitro*, memanfaatkan bahan hidup seperti galur sel dan biakan jaringan, menggunakan hewan percobaan, dan akhirnya dengan mengikutsertakan relawan manusia sebagai subyek penelitian. Relawan manusia yang bersedia menjadi subyek penelitian demi kebaikan sesama manusia mungkin akan mengalami risiko ketidaksenangan, ketidaknyamanan, dan bahkan mungkin juga ancaman terhadap kesehatan dan kehidupannya.

Ternyata tanpa disadari telah terjadi berbagai macam skandal pelanggaran etik penelitian kesehatan. Peristiwa pertama yang membuka mata seluruh dunia dan memalukan masyarakat ilmiah kesehatan adalah *the Doctor's trial* yang dilaksanakan pada tahun 1947 di kota Nuremberg, Jerman, setelah selesai Perang Dunia II. *The Doctor's trial* adalah bagian dari *Nuremberg Military Tribunal* yang diberi tugas mengadili kejahatan perang rezim Nazi Jerman yang dilakukan selama Perang Dunia II. Para dokter yang diadili dipersalahkan melakukan penelitian kesehatan secara paksa pada tawanan perang di kamp konsentrasi. Percobaan yang dilakukan tidak memiliki tujuan ilmiah yang rasional dan menghormati harkat manusia, serta dilaksanakan oleh tenaga kerja yang tidak memenuhi persyaratan. Percobaan-percobaan menyebabkan banyak penderitaan dan tidak jarang berakhir dengan cacat atau kematian pada ratusan ribu tawanan. Dari *the Doctor's trial* lahir Kode Nuremberg yang merupakan instrumen internasional pertama tentang etik penelitian kesehatan untuk mencegah penelitian kesehatan yang tidak manusiawi. Ada tiga pokok yang tercantum dalam Kode Nuremberg di bidang etik penelitian kesehatan yaitu untuk (1) melindungi integritas subyek penelitian, (2) menetapkan persyaratan untuk secara etis melaksanakan penelitian kesehatan dengan mengikutsertakan manusia sebagai subyek penelitian, dan (3) secara khusus menekankan diperlukannya persetujuan sukarela (*voluntary consent*) dari relawan manusia sebagai subyek penelitian. Kejahatan yang terungkap pada *the Doctor's trial* mengakibatkan masyarakat ilmiah kesehatan gempar, malu, dan mengutuk dokter-dokter rezim Nazi Jerman. Namun masyarakat ilmiah kesehatan di negara lain pada umumnya beranggapan bahwa Kode Nuremberg khusus dimaksud untuk para dokter Nazi Jerman dan tidak ada sangkut paut dengan kegiatan penelitian yang mereka dilakukan. Anggapan tersebut menyebabkan sebagian penelitian kesehatan berjalan terus seperti semula tanpa suatu perubahan berarti di bidang perlindungan subyek penelitian kesehatan.

Perkembangan selanjutnya terjadi pada tahun 1948, saat Majelis Umum PBB menetapkan *Universal Declaration of Human Rights*. Untuk memberi kekuatan hukum dan moral pada deklarasi tersebut, Majelis Umum PBB pada tahun 1966 menetapkan *the International Covenant on Civil and Political Rights*. Dalam pasal 7 *Convention* secara khusus ditegaskan bahwa "*No one shall be subjected to torture or to cruel, inhuman and degrading treatment or punishment. In particular, no one shall be subjected without his free consent to medical or scientific experimentation*". Pasal 7 tersebut menegaskan perlindungan hak asasi manusia dan kesejahteraan setiap relawan manusia yang ikut serta sebagai subyek penelitian kesehatan.

Perkembangan fundamental lainnya terjadi pada tahun 1964, pada sidang *General Assembly, World Medical Association (WMA, Ikatan Dokter Sedunia)* di

kota Helsinki ditetapkan *the Declaration of Helsinki* tentang *Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. Deklarasi Helsinki adalah dokumen fundamental internasional tentang etik penelitian kesehatan yang mengikutsertakan relawan manusia sebagai subyek penelitian. Sejak penetapannya pada tahun 1964, Deklarasi Helsinki telah delapan kali dimutakhirkan pada sidang *General Assembly, World Medical Association* dengan penambahan amandemen mengikuti perkembangan ilmu kesehatan khususnya yang tidak etis yaitu tahun 1975 di Tokyo, 1983 di Venice, 1989 di Hong Kong, 1996 di Sommerset West, 2000 di Edinburg, 2002 di Washington, 2004 di Tokyo, dan terakhir 2008 di Seoul. Deklarasi Helsinki telah dimanfaatkan secara luas untuk perumusan legislasi internasional, regional dan nasional, dan merupakan pedoman bagi para dokter dan tenaga kesehatan untuk secara etis melaksanakan penelitian kesehatan pada subyek manusia.

Perlu diperhatikan bahwa WMA baru membahas etik penelitian kesehatan pada tahun 1964, yaitu 17 tahun sesudah *the Doctor's trial* saat terbitnya Kode Nuremberg. Hal ini menunjukkan lagi lambannya perubahan sikap masyarakat ilmiah kesehatan yang masih tetap berpendapat bahwa Kode Nuremberg tidak dimaksud untuk mereka, tetapi secara khusus ditujukan hanya kepada para dokter Nazi Jerman.

Skandal pelanggaran etik bukan hanya terjadi pada saat Perang Dunia II saja, tetapi juga di negara lainnya. Contoh terkenal tentang lamban dan sulitnya masyarakat ilmiah kesehatan sadar tentang pelanggaran etik penelitian kesehatan adalah peristiwa *Tuskegee Syphilis Study*. Studi Tuskegee dilakukan oleh *Tuskegee Institute* di Macon County, Alabama, Amerika Serikat, bertujuan mempelajari perkembangan alamiah penyakit sifilis. Sebanyak 82 persen penduduk Mason terdiri atas orang kulit hitam yang miskin sehingga studi tidak lepas dari permasalahan konflik rasial, yang waktu itu masih sangat dominan. Survei pendahuluan menemukan terjadinya epidemi sifilis, di mana 36 persen penduduk menderita sifilis. Selama studi berjalan (1930-1972) pada 400 penderita sifilis dengan secara sengaja dan terencana, sesuai protokol studi, obat yang sangat efektif (penisilin G) sengaja tidak diberikan supaya perkembangan alamiah penyakit sifilis dapat diamati dan dipelajari. Baru pada tahun 1972 Studi Tuskegee terbongkar oleh Jean Heller, seorang wartawati *the Associated Press* dan menjadi berita utama berbagai koran di seluruh Amerika Serikat. Pada 16 November 1972, studi itu secara resmi dihentikan oleh Menteri Kesehatan Casper Weinberger dan diselesaikan di luar sidang pengadilan dengan pembayaran kompensasi. Saat akhir penelitian dihentikan tercatat 28 penderita meninggal dengan penyebab langsung karena sifilis, 100 orang penderita meninggal karena komplikasi sifilis, 40 isteri tertular sifilis, dan 19 anak lahir cacat karena sifilis. Akhirnya pada 11 Mei 1997, Presiden Clinton secara resmi meminta maaf untuk skandal itu.

Setelah terjadinya skandal tersebut, pada tahun 1976 Departemen Kesehatan, Pendidikan dan Kesejahteraan Amerika Serikat melahirkan *the Belmont Report*. yang merekomendasikan tiga prinsip etik umum penelitian kesehatan yang menggunakan relawan manusia sebagai subyek penelitian. Secara universal, ketiga prinsip tersebut telah disepakati dan diakui sebagai prinsip etik umum penelitian

kesehatan yang memiliki kekuatan moral, sehingga suatu penelitian dapat dipertanggung-jawabkan baik menurut pandangan etik maupun hukum.

Ketiga prinsip etik dasar tersebut adalah sebagai berikut:

1. Prinsip menghormati harkat martabat manusia (*respect for persons*).

Prinsip ini merupakan bentuk penghormatan terhadap harkat martabat manusia sebagai pribadi (personal) yang memiliki kebebasan berkehendak atau memilih dan sekaligus bertanggung jawab secara pribadi terhadap keputusannya sendiri.

Secara mendasar prinsip ini bertujuan untuk:

- a. menghormati otonomi, yang mempersyaratkan bahwa manusia yang mampu menalar pilihan pribadinya harus dihormati kemampuannya untuk mengambil keputusan mandiri (*self-determination*), dan
- b. melindungi manusia yang otonominya terganggu atau kurang, mempersyaratkan bahwa manusia yang berketergantungan (*dependent*) atau rentan (*vulnerable*) perlu diberikan perlindungan terhadap kerugian atau penyalahgunaan (*harm and abuse*).

2. Prinsip berbuat baik (*beneficence*) dan tidak merugikan (*non-maleficence*)

Prinsip etik berbuat baik menyangkut kewajiban membantu orang lain dilakukan dengan mengupayakan manfaat maksimal dengan kerugian minimal. Diikutsertakannya subyek manusia dalam penelitian kesehatan dimaksudkan untuk membantu tercapainya tujuan penelitian kesehatan yang benar-benar sesuai untuk diaplikasikan kepada manusia.

Prinsip etik berbuat baik, mempersyaratkan bahwa:

- a. risiko penelitian harus wajar (*reasonable*) dibanding manfaat yang diharapkan,
- b. desain penelitian harus memenuhi persyaratan ilmiah (*scientifically sound*)
- c. para peneliti mampu melaksanakan penelitian dan sekaligus mampu menjaga kesejahteraan subyek penelitian, dan
- d. diikuti prinsip *do no harm* (*non maleficence* - tidak merugikan), yang menentang segala tindakan yang dengan sengaja merugikan subyek penelitian.

Prinsip tidak merugikan menyatakan bahwa jika tidak dapat melakukan hal-hal yang bermanfaat, maka setidaknya jangan merugikan orang lain. Prinsip tidak merugikan bertujuan agar subyek penelitian tidak diperlakukan sebagai sarana dan memberikan perlindungan terhadap tindakan penyalahgunaan.

3. Prinsip keadilan (*justice*)

Prinsip etik keadilan mengacu pada kewajiban etik untuk memperlakukan setiap orang (sebagai pribadi otonom) sama dengan moral yang benar dan layak dalam memperoleh haknya. Prinsip etik keadilan terutama menyangkut keadilan distributif (*distributive justice*) yang mempersyaratkan pembagian seimbang (*equitable*), dalam hal beban dan manfaat yang diperoleh subyek dari keikutsertaan dalam penelitian. Ini dilakukan dengan memperhatikan, distribusi usia dan gender, status ekonomi, budaya dan konsiderasi etnik. Perbedaan dalam distribusi beban dan

manfaat hanya dapat dibenarkan jika didasarkan pada perbedaan yang relevan secara moral antara orang-orang yang diikutsertakan. Salah satu perbedaan perlakuan tersebut adalah kerentanan (*vulnerability*). Kerentanan adalah ketidakmampuan untuk melindungi kepentingan diri sendiri dan kesulitan memberi persetujuan, kurangnya kemampuan menentukan pilihan untuk memperoleh pelayanan atau keperluan lain yang mahal, atau karena tergolong yang muda atau berkedudukan rendah pada hirarki kelompoknya. Untuk itu, diperlukan ketentuan khusus untuk melindungi hak dan kesejahteraan subyek yang rentan.

Setelah tahun 1976 dengan Belmont Report, perkembangan selanjutnya di bidang etik penelitian kesehatan baru terjadi di awal abad 21 dengan waktu yang relatif lebih singkat dibanding periode sebelumnya. Namun masyarakat ilmiah kesehatan secara eksplisit tidak banyak menyebut Belmont Report, karena beranggapan bahwa tim penyusun laporan ini bukan tim independen, karena dibentuk oleh satu negara dan anggotanya tidak bersifat internasional. Pada tahun 2000, *World Health Organization* (WHO) menerbitkan buku *Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research*. Pedoman WHO tersebut menjelaskan secara rinci tujuan dan cara pembentukan komisi etik penelitian serta proses penilaian etik protokol penelitian kesehatan. Selain itu juga diatur tentang independensi keanggotaan dan prosedur kerja, termasuk aplikasi protokol penelitian dan proses pengambilan keputusan. Dokumen tersebut merupakan pedoman kunci untuk membentuk KEPK dan menentukan prosedur kerjanya.

Tidak lama setelah itu yaitu tahun 2002, *Council of International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) adalah organisasi internasional non-Pemerintah yang berafiliasi resmi dengan WHO menerbitkan panduan *the International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects* yang memuat 21 butir pedoman berbagai aspek etik penelitian kesehatan khususnya penelitian biomedis yang mengikutsertakan relawan manusia sebagai subyek penelitian. Pedoman CIOMS 2002 memberi perhatian khusus pada penerapan Deklarasi Helsinki di berbagai negara sedang berkembang untuk digunakan bagi perumusan kebijakan penerapan standar etik penelitian kesehatan sesuai keadaan setempat.

Pada tahun 2008 CIOMS menerbitkan kembali panduan lain yaitu *The International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies* yang merupakan revisi CIOMS 2001 yaitu *The International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies*. Kalau terbitan tahun 2002 ditujukan lebih ke etik penelitian di bidang biomedis, terbitan tahun 2008 ditujukan pada penelitian epidemiologis. Secara garis besar kedua terbitan tersebut mempunyai butir-butir pedoman yang sama, tetapi pada terbitan 2008 terdapat contoh-contoh penelitian epidemiologis, bukan hanya penelitian biomedis. Bila terbitan 2002 terdapat hanya 21 butir pedoman, terbitan 2008 terdapat 24 butir pedoman, bertambah tiga yaitu tentang Pengungkapan dan pengkajian potensi konflik kepentingan (*conflict of interest*) (Bab 22), Penggunaan internet dalam penelitian epidemiologi (Bab 23), dan Penggunaan bahan biologik tersimpan (BBT) dan data terkaitnya (Bab 24).

Kesadaran tentang pentingnya perlindungan subyek penelitian juga dilakukan oleh UNESCO, yaitu badan khusus Perserikatan Bangsa-Bangsa yang bergerak di bidang ekonomi, sosial dan pendidikan. Pada tahun 2005 UNESCO mengadopsi kerangka prinsip dan prosedur universal di bidang bioetik. Ada 28 pedoman dalam bioetik yang sejalan dengan prinsip etik umum. Beberapa di antaranya adalah kemandirian dan hak asasi manusia (*human dignity and human rights*), manfaat dan potensi risiko (*benefit and harm*), otonomi dan tanggung jawab pribadi (*autonomy and individual responsibility*), dan persetujuan (*consent*).

Dengan mempelajari perkembangan etik penelitian kesehatan di dunia sejak awal hingga saat ini dapat diperoleh gambaran menyeluruh tentang etik penelitian kesehatan dalam upaya perlindungan relawan manusia yang menjadi subyek penelitian.

### **3. ETIK PENELITIAN KESEHATAN DALAM LINGKUP BUDAYA INDONESIA**

Indonesia adalah suatu negara kepulauan yang yang terbesar di dunia. Kebanyakan dari kepulauan ini terletak di bagian selatan dari katulistiwa. Hal yang amat penting adalah laut yang melingkari pulau-pulau ini (Karl Pelzer, dalam Ruth T. McVey, *Indonesia*, 1963:11). Lautan ini memisahkan, walaupun juga menghubungkan pulau-pulau tersebut. Akibat pemisahan oleh laut ini, tiap pulau cenderung mengembangkan ciri-ciri sosial, kebudayaan, dan ekonomi tersendiri, dan kelompok-kelompok kecil dimungkinkan mempertahankan identitas budaya dan bahasanya. Maka, Indonesia terdiri dari berbagai kelompok budaya, dengan kepentingan ekonomi dan sikap sosial yang berbeda-beda, terutama bahasa yang berbeda yang tidak saling dimengerti, suatu keadaan yang mempersulit pengendalian oleh suatu kekuatan politik yang sentral. Tulisan Karl Pelzer ini terbit tahun 1963. Kebenaran observasi itu disadari dengan terwujudnya Undang-undang Otonomi Daerah No. 22 dan 25, tahun 1999, atau 36 tahun kemudian.

Dari uraian di atas terlihat bahwa adanya berbagai kelompok kebudayaan di masyarakat Indonesia adalah suatu keadaan dan perkembangan alami sebagai akibat keadaan geografisnya. Masyarakat yang sangat beraneka-ragam dari segi kelompok budayanya ini, sekarang biasanya dinamakan masyarakat multikultural atau multibudaya. Dalam pustaka ilmu-ilmu sosial, kelompok budaya sering disamakan dengan kelompok etnik, walaupun istilah kelompok budaya dianggap lebih "netral", sedangkan istilah kelompok etnik lebih mempunyai konotasi politik. Sebagai batasan kerja (*working definition*), suatu kelompok etnik atau sukubangsa (istilah yang dipakai dalam kuesioner Sensus Penduduk Indonesia 2000), merujuk kepada keturunan "leluhur bersama" atau orang-orang satu keturunan, yang benar atau di-imajinasi. Suatu kelompok etnik mempunyai identitas kebudayaan yang mencakup bahasa, tradisi, nilai-nilai dan pola perilaku. Dalam keaneka ragaman ini termasuk agama, dan di Indonesia semua agama besar di dunia terwakili, di samping ada beberapa ratus kepercayaan lokal yang diberi nama Kepercayaan kepada Tuhan yang Maha Esa. Ciri-ciri khas lain masyarakat Indonesia adalah sistem perkawinan yang monogami dan poligami bagi kelompok yang agamanya

memperkenalkannya. Lalu ada sistem kerabat yang patrilineal (Batak), matrilineal (Minangkabau), dan bilateral (kelompok etnik lainnya), serta sistem hukum yang nasional, berdasarkan agama Islam dan berdasarkan adat. Implikasi dari keadaan ini adalah bahwa dalam intervensi apa pun, keanekaragaman ini harus diperhatikan, dimengerti, dan diperhitungkan.

Sensus 2000, untuk pertama kali mengajukan pertanyaan tentang asal-usual etnik sejak Sensus pertama (1961) sesudah merdeka. Informasi ini diperoleh lewat identifikasi diri (*self-identification*). Hasilnya cukup menakjubkan. Di masyarakat Indonesia ada 1072 kelompok budaya atau kelompok etnik dan sub-etnik. Di Badan Pusat Statistik (BPS) ada kode untuk semua kelompok etnik ini, tapi tentu tidak semuanya diolah. Angka yang biasanya dipakai oleh para antropolog dan ilmuwan sosial lainnya adalah 300 sampai 500 kelompok etnik, tergantung bagaimana cara pemilahannya. Sensus 2000 mencatat penduduk Indonesia berjumlah 206 juta manusia dan menurut data sekarang (2010) menjadi 235 juta. Kelompok etnik yang paling besar jumlahnya adalah orang Jawa dengan 84 juta atau 42% (Sensus 2000). Jadi, orang Jawa bukanlah mayoritas, sebab kurang dari 50% plus 1. Kedua adalah orang Sunda dengan 31 juta atau 15%. Kelompok besar ketiga, adalah orang Melayu dengan 7 juta atau 3.5%. Kemudian ada Madura, Batak, Minangkabau, Betawi dan Bugis yang masih di atas 5 juta. Seluruhnya yang diolah BPS 100 kelompok atau hanya 10% dari yang tercatat. Antara yang 100 itu ada kelompok yang terdiri dari kurang 5000 orang. Hal yang amat perlu ditekankan adalah bahwa kelompok-kelompok budaya ini mempunyai bahasanya masing-masing, yang tidak saling dimengerti. Walaupun bahasa Indonesia adalah bahasa nasional, bukan berarti semua warga menguasainya, terutama kaum perempuannya. Bahasa Indonesia adalah bahasa "orang sekolah", dan mereka yang tidak bersekolah formal, biasanya hanya menguasai bahasa lokal.

Sebenarnya, masalah komunikasi bukan soal bahasa saja, tapi keseluruhan perbeaan budaya, yang terwujud dalam nilai-nilai, sikap dan perilaku antara pelaku pelayanan kesehatan, dari dokter sampai mantri kesehatan, bidan, perawat, bahkan petugas administrasi pusat-pusat kesehatan sampai rumah sakit, dan pasien atau dengan subyek penelitian, terutama yang perempuan. Para pelaku pelayanan kesehatan mempunyai sikap "paternalistik", yang dari istilahnya merujuk kepada kaum laki-laki, tapi dimiliki pelaku pelayanan kesehatan perempuan juga. Sikap itu pada dasarnya adalah sebagai orang yang maha tahu, dan orang "awam", yaitu pasien atau subyek penelitian yang harus mengikuti saja apa yang ditentukan oleh pelayan kesehatan itu. Hal lain yang menjadikan keadaan multibudaya di Indonesia tambah rumit, adalah kebanyakan kelompok etnik ini, terutama yang kecil jumlahnya, terdapat di Indonesia bagian Timur, misalnya di Papua dan di pulau-pulau yang terpencil dan sulit dijangkau. Kelompok-kelompok etnik ini termasuk miskin, kurang terdidik, dan dengan demikian mempunyai akses yang terbatas terhadap sarana dan pelayanan publik, seperti sekolah dan pelayanan kesehatan. Di samping itu, dari segi sosial-ekonomi, ada jurang perbedaan antar pelaku pelayanan kesehatan yang terdidik, dan para pasien yang tidak terdidik, bahkan seperti disebut di atas, terutama kaum perempuan, tidak menguasai bahasa Indonesia. Jelaslah keadaan ini menambah permasalahan komunikasi, terutama pada saat dibuat Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP) atau *Informed Consent*.

Dalam hal ini perlu diperhatikan bahwa prinsip dasar pertama dalam etika penelitian, *respect for persons*, atau otonomi perorangan, tidak selalu dapat diterapkan di masyarakat Indonesia. Di kebanyakan komunitas di Indonesia, lebih berlaku pendekatan kolektif, di mana seorang subyek penelitian atau seorang pasien, terutama yang perempuan, tidak merasa mampu untuk mengambil keputusan seorang diri, tapi sering menyerahkan pengambilan keputusan (atau sedikitnya mengikutsertakan) itu kepada suami, ayah, atau kepala komunitas. Implikasi dari keadaan ini adalah, bahwa pelaksanaan etika penelitian kesehatan, harus dicegah penyeragaman, dan diutamakan pertimbangan keanekaragaman. Artinya, dalam melakukan penelitian dengan subyek manusia, penerapan etika perlu disesuaikan dengan keadaan setempat, terutama soal bahasa, nilai-nilai, norma-norma, adat-istiadat, kebiasaan, yang berlaku. Pada dasarnya, pendekatannya adalah paham pluralis atau multikulturalisme, yang esensinya adalah menghargai dan menghormati perbedaan.

### **Pengaruh Globalisasi**

Globalisasi yang melanda dunia saat ini, merupakan konsep ekonomi yang bertujuan mempersatukan dunia dan menghapus batasan antar negara, sehingga memungkinkan terjadinya perpindahan bebas produk industri (barang dan jasa), bahan baku, energi, informasi dan tenaga kerja. Globalisasi ini terjadi pula di bidang kesehatan dengan dimungkinkannya perpindahan bebas obat dan sarana kedokteran (*medical devices*), pendidikan tenaga kesehatan, pelayanan kesehatan (rumah sakit), informasi kesehatan (internet), aktivitas penelitian kesehatan, dan penyebaran penyakit dengan cepat. Paradigma bahwa penyakit hanya terjadi dalam interaksi *host-agent-environment* dalam lingkup kecil, telah menjadi interaksi yang lebih luas, pada era globalisasi.

Kondisi globalisasi yang sedang berlangsung sudah barang tentu akan menimbulkan berbagai tantangan, tidak terkecuali di bidang kesehatan. Semakin banyaknya pelaksanaan penelitian kesehatan yang melibatkan manusia dengan latar belakang budaya yang beragam sebagai subyek penelitian, merupakan salah satu tantangan globalisasi dalam bidang kesehatan. Kondisi ini akan menghadapi penelitian kesehatan kepada berbagai ragam kondisi sosial budaya, keyakinan/kepercayaan/agama, peraturan dan ketentuan hukum dalam tatanan masyarakat, yang berbeda satu dengan lainnya. Selain itu, relawan manusia yang bersedia menjadi subyek penelitian dapat mengalami ketidaknyamanan dan rasa nyeri, serta terpapar dengan berbagai macam risiko. Sebagai bangsa dan peneliti yang beradab, kesediaan dan pengorbanan relawan manusia patut dihargai dan

dihormati. Hal ini perlu dicermati, dan sangat wajar kalau subyek manusia harus dilindungi kehidupan, kesehatan, keleluasaan pribadi (*privacy*) dan harkat martabatnya (*dignity*) sebagai subyek penelitian.

Penduduk Indonesia tersebar di desa dan kota dengan perbedaan tingkat ekonomi, sosial, budaya yang tercermin pada kualitas hidup dan sarana kesehatan. Globalisasi yang berdampak pada hilangnya batas antar negara terutama dalam

bidang ekonomi merambah ke bidang lain termasuk bidang sosial, budaya dan pendidikan. Keadaan ini mempertajam kesenjangan antara kota dan desa karena masyarakat di perkotaan lebih cepat beradaptasi dan memanfaatkan kesempatan yang diperoleh dari keadaan globalisasi, misalnya di bidang pendidikan, pelayanan kesehatan dan hasil-hasil penelitian kesehatan. Globalisasi juga mendorong terjadinya urbanisasi yang sangat cepat dengan dampak penyelenggaraan pelayanan publik menjadi sangat sulit. Kemiskinan di pedesaan maupun di perkotaan mendorong munculnya kelompok rentan di berbagai bidang termasuk bidang pelayanan dan penelitian kesehatan. Globalisasi juga berpengaruh pada struktur masyarakat, pola kepemimpinan dan sistem pengambilan keputusan dalam masyarakat.

### **Kesetaraan jender**

Dewasa ini di Indonesia, dengan masyarakatnya yang multibudaya, masalah ketimpangan jender masih memerlukan perhatian, khususnya kesetaraan jender dalam pelayanan dan penelitian kesehatan.

Pada berbagai sektor kehidupan, kaum perempuan banyak mengalami tekanan, seperti oleh otoritas dokter/peneliti, hirarki kekuasaan dalam keluarga, ketimpangan ekonomi, dan ketimpangan sosial lainnya. Penduduk Indonesia mempunyai komposisi yang seimbang antar laki-laki dan perempuan, namun pandangan, sikap dan perlakuan sebagian besar masyarakat di Indonesia yang kurang menghargai keberadaan, peran dan hak kaum perempuan, masih perlu diubah, dan kaum perempuan seharusnya dianggap sebagai aset bangsa dan potensi bagi pembangunan nasional serta harus dijaga kesehatannya. Angka kematian ibu di Indonesia masih tinggi, dan pandangan yang menganggap kelahiran semata-mata

urusan ibu hamil masih melekat erat di kalangan masyarakat. Korban HIV/AIDS di kalangan perempuan baik-baik yang hanya berhubungan seksual dengan suaminya, terus meningkat dan sangat sulit mencegahnya. Anggapan bahwa perempuan sudah dibayar dengan mas kawin yang relatif mahal, sehingga harus bekerja berat memenuhi tuntutan keluarga pihak suami (tidak terkecuali ketika perempuan dalam kondisi hamil atau baru saja melahirkan), masih menjadi kondisi yang umum di kalangan masyarakat di negara yang sedang berkembang. Berkenaan dengan hal ini, pelaksanaan penelitian kesehatan harus mengakomodasi kepentingan kaum perempuan (mempertimbangkan masalah kesetaraan jender) dan golongan rentan lainnya. Pada dasarnya esensi dari kesetaraan jender adalah menghargai dan menghormati perbedaan antara laki-laki dan perempuan, tetapi menghindari pembedaan. Oleh karena itu, masalah kesetaraan jender perlu diperhitungkan pada pengembangan dan penerapan etik penelitian kesehatan. Untuk kepentingan pelaksanaan penelitian yang berkenaan dengan masalah kesehatan di kalangan kaum perempuan, perlu dipertimbangkan untuk memberi lebih banyak perhatian kepada prinsip dasar etik ketiga (keadilan) daripada prinsip etik dasar pertama (otonomi perorangan). Di sisi lain, penelitian kesehatan yang akan dilakukan untuk kepentingan kelompok masyarakat dengan perbedaan orientasi seksual, juga mempunyai potensi untuk menimbulkan masalah lintas budaya.

## Penelitian Kerjasama

Pelaksanaan penelitian kesehatan yang dilakukan di negara maju dan negara berkembang ataupun kerjasama keduanya di berbagai tempat di dunia, akan melibatkan berbagai unsur seperti sponsor, lembaga penelitian, peneliti, subyek penelitian yang semakin bertambah banyak serta negara dan pemerintah tempat penelitian dilaksanakan. Berbagai unsur tersebut menampilkan perbedaan budaya, kepercayaan/keyakinan, kesenjangan tingkat pendidikan dan pengetahuan, kesenjangan status sosial ekonomi, perbedaan peraturan dan hukum yang berlaku di tempat pelaksanaan penelitian, dan kepentingan golongan tertentu di dalam masyarakat. Keberagaman kondisi tersebut juga didapati di Indonesia, yang pada umumnya lebih mengutamakan kebersamaan, kerukunan dan kesejahteraan keluarga atau masyarakat. Oleh karena itu, dalam melaksanakan penelitian kesehatan di Indonesia, penting diperhatikan ciri khusus budaya Indonesia ini. Kondisi ini dapat menyebabkan perbedaan pemahaman dan persepsi tentang prinsip dasar etik universal dan pedoman-pedoman pelaksanaannya, pada saat pelaksanaan penelitian kesehatan.

Pada pelaksanaan penelitian kesehatan, peneliti dan sponsor akan sangat mungkin berhadapan dengan kelompok-kelompok masyarakat yang tergolong rentan karena belum beruntung, terbelakang dan miskin. Oleh karena itu, peneliti dan sponsor penelitian, baik dari dalam maupun dari luar Indonesia harus memahami keberagaman tersebut dan menyadari serta peka bahwa:

1. Prinsip etika ketiga yaitu keadilan (*justice*) merupakan pertimbangan utama di atas prinsip pertama (*autonomy*) dan prinsip ke dua (*beneficence*).
2. Budaya Indonesia lebih mengutamakan kebersamaan, gotong royong, dan kesejahteraan keluarga dan masyarakat
3. Di Indonesia, sebagian besar masyarakatnya adalah kelompok masyarakat yang belum beruntung, terbelakang dan miskin, sehingga tergolong sebagai kelompok rentan (*vulnerable group*)
4. Peneliti dan sponsor perlu mempelajari dan memahami budaya, keyakinan, kepercayaan, kebiasaan masyarakat di tempat penelitian dilakukan

Hal tersebut perlu dicermati agar perlindungan kehidupan, kesehatan, keleluasaan pribadi (*privacy*) dan harkat martabatnya (*dignity*) manusia sebagai subyek penelitian di Indonesia dapat terlaksana sesuai dengan tatanan sosial budaya masyarakat. Bila tatanan sosial-budaya dan muatan lokal lainnya diabaikan dan tidak ditanggapi secara bijak maka akan dapat timbul paternalisme dan mekanisme penjajahan yang tidak hanya dapat terjadi antar negara tetapi dapat juga secara domestik.

Kemajuan pesat dan kemudahan memperoleh pelayanan sarana transportasi di era industrialisasi saat ini, mendukung arus mobilisasi manusia ke berbagai belahan bumi. Kondisi ini menyebabkan perpindahan dan penyebaran penyakit dari satu daerah/negara ke daerah/negara lain menjadi sangat mudah dan merebak

dengan cepat, bahkan menjadi wabah yang mengancam jiwa manusia (*swine flu*, *avian flu*, HIV/AIDS). Oleh karena itu, penanggulangan penyakit seperti ini memerlukan penelitian yang dilaksanakan antar daerah atau antar negara yang terlibat, dan kerap menimbulkan masalah lintas budaya dan konflik kepentingan yang harus diatur rambu-rambunya. Selain itu, dalam beberapa dasawarsa terakhir, makin banyak penelitian kesehatan (terutama uji klinik obat dan vaksin) yang dilakukan di negara berkembang seperti Cina, India, dan Indonesia, karena: (1) lebih mudah mendapatkan subyek manusia yang 'lebih koperatif' dengan biaya yang lebih murah,

(2) kemudahan dalam pengerahan subyek penelitian karena jumlah penduduk yang besar di negara berkembang, (3) kelemahan sistem pengawasan di berbagai bidang, dan (4) kelemahan penerapan rambu-rambu hukum berkenaan dengan peraturan dan perizinan tentang sarana kesehatan untuk melaksanakan penelitian kesehatan. Keadaan ini dapat membuka peluang untuk terjadinya penyalahgunaan atau pemanfaatan berbagai kondisi tersebut oleh negara mapan. Namun dari sudut pandang positif, keikutsertaan subyek penelitian dari negara berkembang juga memberi manfaat besar di negara tersebut karena akan memberikan data keamanan dan efikasi obat, yang relevan dengan pengguna obat tersebut di negara yang bersangkutan.

Dewasa ini telah banyak negara yang menyadari bahwa data uji klinik yang diperoleh hanya dari penelitian di negara mapan yang sebagian besar subyek penelitiannya adalah Kaukasian, tidak selalu cocok dengan kondisi di negara berkembang, sehingga diperlukan *bridging studies* untuk mengatasi keraguan ini, sebelum mengizinkan pemasaran obat baru tersebut di negara berkembang. Selain itu, aktivitas penelitian untuk pengembangan obat dapat dilaksanakan serentak di berbagai tempat, sehingga lebih cepat selesai, dan secara bersamaan akan

meningkatkan kemampuan para peneliti di negara berkembang. Kenyataan lain

menunjukkan bahwa ada penyakit tertentu yang bersifat menular dan sangat membahayakan kesehatan masyarakat yang tidak didapati di negara mapan atau di kalangan populasi Kaukasian, seperti malaria, filariasis, demam tifoid, demam berdarah dengue (DHF), dan lain-lain, sehingga penelitiannya harus dilaksanakan di negara berkembang. Oleh karena itu pemerintah di negara berkembang dan para sponsor penelitian kesehatan, seharusnya mendorong dan memberikan perlindungan bagi pelaksanaan berbagai penelitian kesehatan baik penelitian epidemiologi maupun pengembangan obat, agar terhindar dari masalah pelanggaran etik penelitian kesehatan dan hasilnya dapat dimanfaatkan secara maksimal bagi kepentingan rakyat banyak yang sebagian besar termasuk ke dalam golongan rentan.

### **Penelitian Epidemiologi**

Penelitian epidemiologi yang sering sekali dilakukan terhadap komunitas tertentu yang bukan bersifat individu, juga tidak terlepas dari keragaman yang ada di antara subyek penelitiannya. Dengan demikian para peneliti epidemiologi sering menghadapi berbagai isu etik dan kepentingan lain yang memerlukan pertimbangan seksama dan hati-hati. Pedoman etik yang dianut oleh *the American College of Epidemiology*

membahas tentang nilai dasar kewajiban dan kebaikan moral dalam epidemiologi untuk meminimalkan resiko dan memberikan perlindungan terhadap kesejahteraan subyek penelitian, serta memberi manfaat bagi subyek penelitian ataupun masyarakat di tempat penelitian dilaksanakan. Selain itu, peneliti juga perlu memperhatikan perlindungan terhadap kerahasiaan dan privasi subyek penelitian dalam memperoleh Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP), kaji etik, serta upaya untuk memperoleh kepercayaan publik dan mencegah konflik kepentingan.

Meskipun dampak risiko dari penelitian epidemiologi sering lebih ringan dibanding dampak penelitian uji klinik ataupun penelitian eksperimental lainnya, subyek penelitian epidemiologi sering terbebani dengan hilangnya privasi mereka untuk waktu wawancara dan dampak psikologis lainnya yakni ketidaknyamanan ketika harus melakukan perubahan terhadap kebiasaan/perilaku hidup yang tidak sehat, yang sudah membudaya di komunitas tersebut. Perlu dicermati bahwa penelitian epidemiologi yang mengutamakan kepentingan publik/masyarakat (*utilitarian*), memberi peluang besar untuk terjadinya pengabaian keinginan/hak azasi individu subyek penelitian yang merupakan komponen masyarakat yang sedang diteliti. Namun, risiko dari penelitian epidemiologi dan pelaksanaannya dapat diminimalkan melalui perlindungan yang ketat terhadap kerahasiaan dari informasi kesehatan yang diperoleh dan pendekatan sosio-kultural yang persuasif.

Masalah lain yang terdapat di negara berkembang dalam pelaksanaan penelitian kesehatan adalah ketidaktahuan dan keterbatasan pengetahuan subyek penelitian tentang kepentingan penelitian kesehatan. Masalah ini dapat memunculkan perilaku subyek penelitian yang sangat kooperatif, sehingga dapat disalahgunakan dan dimanfaatkan oleh peneliti untuk memperoleh PSP dan tandatangan subyek penelitian, yang dianggap sebagai syarat memadai untuk melaksanakan penelitian kesehatan. Banyak penelitian kesehatan di negara berkembang, termasuk Indonesia, yang belum mengevaluasi dengan cermat bagaimana proses perolehan PSP dari subyek penelitian dilaksanakan, sehingga tidak ada jaminan yang pasti bahwa subyek penelitian benar-benar memahami tujuan, kegunaan, kerugian dan hal-hal lain yang berkaitan dengan penelitian kesehatan yang akan dilakukan terhadap dirinya. PSP adalah pernyataan subyek penelitian dalam bahasanya sendiri yang menyatakan bahwa keikutsertaannya adalah atas dasar suka rela. .

Ketidaktahuan/ taraf pendidikan masyarakat yang sangat rendah tentang seluk beluk kepentingan pelaksanaan penelitian kesehatan di daerahnya atau kurangnya pengetahuan peneliti tentang etik penelitian kesehatan, masih kerap dijumpai di negara berkembang, termasuk Indonesia. Kesulitan dan kesenjangan dalam berkomunikasi di antara peneliti dan subyek penelitian serta perbedaan persepsi tentang nilai ukuran dan tingkat kesehatan di negara berkembang dengan di negara mapan, memberi peluang untuk terjadinya penyalahgunaan pemanfaatan atau pemberian imbalan yang tidak seimbang dan kurang pantas kepada subyek penelitian ataupun masyarakat tempat subyek penelitian berada, sehingga tidak sesuai dengan prinsip keadilan.

#### **4. PEDOMAN PENILAIAN ETIK**

Berbagai lembaga penelitian di Indonesia yang melaksanakan penelitian kesehatan dan juga para ilmunya, sudah mengenal dan terbiasa dengan proses penilaian ilmiah (*scientific review*). Penilaian dilaksanakan berdasarkan berbagai prinsip ilmiah yang universal dengan cara dan metode yang sudah diakui keabsahannya oleh masyarakat ilmiah. Namun demikian belum semua ilmuwan di bidang kesehatan memahami proses penilaian etik penelitian. Pada penilaian etik penelitian tidak dapat digunakan cara yang absolut, antara benar dan salah tetapi digunakan skala antara yang lebih baik, wajar atau pantas, dengan kurang baik, atau tidak dapat diterima. Penilaian etik penelitian tidak mungkin dan tidak dapat dibakukan dengan pendekatan seragam (*blanket approach*). Setiap protokol penelitian yang dinilai harus diperlakukan sebagai karya unik. Dengan demikian, diperlukan sejumlah butir pedoman untuk dimanfaatkan pada penilaian protokol etik penelitian kesehatan dalam suatu pedoman operasional bagi KEPK yang melaksanakan penilaian.

##### **Butir Pedoman 1**

##### **Penilaian keabsahan ilmiah**

Penelitian yang secara ilmiah tidak dapat dipertanggungjawabkan adalah tidak etis untuk dilaksanakan karena memaparkan subyek penelitian pada risiko tanpa kemungkinan memperoleh manfaat. Peneliti dan sponsor harus menjamin bahwa penelitian yang mengikutsertakan manusia sebagai subyek penelitian sesuai prinsip-prinsip ilmiah yang diterima secara umum dan didasarkan pada pengetahuan yang memadai ditinjau dari kepustakaan ilmiah mutakhir.

##### **Penjelasan**

Beberapa ciri penting penelitian yang mengikutsertakan manusia sebagai subyek penelitian yang secara etis dapat dibenarkan, adalah :

- a. penelitian merupakan sarana untuk menghasilkan informasi yang tidak dapat diperoleh dengan cara lain
- b. desain penelitian memenuhi persyaratan ilmiah

- c. metode yang digunakan harus sesuai dengan tujuan penelitian dan bidang ilmu pengetahuan
- d. peneliti dan semua tenaga pendukung yang ikut melaksanakan penelitian harus kompeten dilihat dari latar belakang pendidikan dan pengalaman. Informasi tersebut harus disampaikan dalam protokol penelitian yang diajukan kepada komisi ilmiah dan komisi etik untuk penilaian dan persetujuan.

## **Butir Pedoman 2**

### **Persetujuan dari Komisi Etik Penelitian**

Semua protokol penelitian yang mengikutsertakan manusia harus dinilai kepatutan etikanya oleh KEPK yang bersifat independen. Keuntungan finansial atau imbalan dalam bentuk lain yang diterima dari penelitian tidak boleh mempengaruhi hasil penilaian. Peneliti sudah harus mendapatkan persetujuan etik sebelum memulai penelitian. KEPK harus mengadakan peninjauan lanjutan selama penelitian berjalan, termasuk pemantauan kemajuan.

## **Butir Pedoman 3.**

### **Penilaian etik penelitian dengan Sponsor Eksternal**

Protokol penelitian yang diajukan organisasi sponsor eksternal dan/atau peneliti asing perorangan yang akan melakukan penelitian di Indonesia harus telah dinilai kelayakan etik di negara asalnya dengan standar etik sama ketatnya seperti yang digunakan di Indonesia. Persetujuan dari negara asal perlu dilampirkan pada protokol penelitian yang diajukan kepada KEPK di Indonesia.

KEPK nasional, wilayah atau lembaga, harus menjamin bahwa penelitian yang diusulkan sesuai dengan kebutuhan dan prioritas kesehatan Indonesia, memenuhi standar etik yang dipersyaratkan, tidak bertentangan dengan peraturan serta hukum, dan tidak bertentangan dengan norma yang berlaku di dalam masyarakat.

KEPK di Indonesia mengemban tugas khusus, yaitu menjamin bahwa tujuan penelitian sesuai kebutuhan dan prioritas kesehatan Indonesia dan menjamin bahwa penelitian dilaksanakan sesuai dengan hukum dan peraturan serta kebiasaan dan nilai-nilai budaya bangsa Indonesia, khususnya penduduk setempat. KEPK di Indonesia lebih kompeten untuk menilai protokol penelitian secara rinci, karena lebih memahami nilai dan norma budaya penduduk setempat dan memiliki kompetensi untuk memantau kepatuhan selama penelitian berlangsung.

Perlindungan terhadap kerahasiaan informasi tentang produk dan proses produksi pada penelitian yang disponsori industri farmasi harus dihormati. Namun

perlindungan semacam itu tidak seharusnya terjadi karena keinginan utama adalah mengetahui potensi dampak terhadap kesehatan dan mengkomunikasikan hasil penelitian kepada mereka yang terlibat dan masyarakat ilmiah.

#### **Butir Pedoman 4**

##### **Persetujuan Sesudah Penjelasan (PSP) perorangan dan untuk kelompok**

Pada semua penelitian kesehatan yang mengikutsertakan manusia sebagai subyek penelitian, peneliti harus memperoleh PSP sukarela dari calon subyek penelitian. Jika subyek penelitian tidak mampu memberi PSP maka persetujuan harus diperoleh dari orang yang menurut hukum yang berlaku berhak mewakilinya. Tidak diperlakukannya PSP (*waiver*) hanya dibenarkan pada suatu keadaan khusus, dan merupakan suatu perkecualian yang harus disetujui lebih dahulu oleh KEPK sesuai dengan prinsip yang terdapat dalam pedoman ini. Pengecualian PSP dapat juga dilakukan jika telah diatur melalui perundangan khusus.

PSP perorangan untuk menjadi subyek penelitian adalah keputusan yang diambil oleh manusia yang kompeten, tanpa adanya paksaan, penipuan, kekeliruan penafsiran, intimidasi, dan/atau penyalahgunaan. PSP didasarkan pada prinsip bahwa manusia yang kompeten harus bebas memilih ikut serta atau tidak ikut serta, sejalan dengan penerapan prinsip menghormati otonomi perorangan.

Proses memperoleh PSP terdiri atas memberikan informasi secara lengkap dan jelas, mengulangi penjelasan, menjawab secara jujur semua pertanyaan dan menjamin bahwa calon subyek penelitian memahami semua penjelasan. Setiap calon subyek penelitian diberi waktu yang cukup untuk mengambil keputusan dan untuk berkonsultasi dengan keluarga atau orang lain.

Informasi harus diberikan dalam bahasa yang dapat dimengerti dan sesuai dengan tingkat pendidikan calon subyek penelitian. Selalu perlu diperhatikan kedewasaan, kecerdasan, tingkat pendidikan, dan agama atau kepercayaan subyek. Keberhasilan seluruh proses ditentukan oleh kemampuan dan kesedian peneliti untuk berkomunikasi penuh kesabaran dan kepekaan.

Biasanya PSP diberikan secara tertulis dan calon subyek penelitian diminta menandatangani format PSP yang sebaiknya ikut ditandatangani oleh seorang saksi. Jika calon subyek penelitian tidak mampu melakukannya maka PSP ditandatangani oleh orang yang berhak mewakilinya menurut hukum yang berlaku. Pemberian PSP secara lisan harus disetujui lebih dahulu oleh KEPK dan pemberian PSP lisan harus ditandatangani oleh saksi. Peneliti tidak boleh mulai melaksanakan penelitian pada seseorang subyek penelitian sebelum mendapat PSP dari subyek yang bersangkutan.

KEPK dapat membuat perkecualian dan menyetujui bahwa seluruh atau sebagian PSP tidak diperlukan (*waiver*), misalnya jika risiko keikutsertaan subyek minimal (*low risk*), yaitu risiko yang tidak lebih dari pemeriksaan rutin medik dan

psikologik, atau bila memperoleh PSP dari setiap subyek adalah sesuatu yang terlalu sulit untuk dikerjakan. KEPK dapat memberi perkecualian pada sebagian atau keseluruhan proses permintaan PSP. Pengecualian juga dapat diberikan kalau dokumen penandatanganan dapat membahayakan penjagaan kerahasiaan perorangan.

PSP perlu diperbaharui, kalau terjadi perubahan pada keadaan dan prosedur penelitian, misalkan diperolehnya informasi baru yang berasal dari penelitian itu sendiri atau dari sumber informasi lain yang mempengaruhi keseimbangan antara risiko dan manfaat. Pembaharuan PSP juga perlu dilakukan secara berkala dan terencana pada penelitian jangka panjang.

Di Indonesia sering ditemukan keadaan di mana peneliti baru dapat masuk suatu masyarakat dan menghubungi calon subyek penelitian sesudah mendapat

restu/izin dari pemimpin masyarakat/adat setempat. Kebiasaan tersebut harus dihormati tetapi izin pemimpin masyarakat/adat setempat tidak dapat mengganti PSP perorangan dari calon subyek penelitian. Perkecualian dalam hal ini dapat diadakan dengan persetujuan KEPK. Untuk penelitian kerja sama dengan luar negeri, jika perlu harus dialokasikan anggaran khusus supaya PSP dapat diperoleh menurut standar yang ditetapkan di Indonesia hingga diperlukan bantuan non-peneliti yang ahli dalam bahasa lokal dan sesuai dengan budaya setempat.

Catatan medik (*medical records*) dan bahan biologik yang tersimpan pada pelayanan klinik, hanya dapat digunakan untuk penelitian tanpa PSP dari penderita, kalau KEPK menyetujuinya dengan mempertimbangkan bahwa :

- a. Penelitian hanya memberi risiko minimal serta hak dan kepentingan penderita tidak dilanggar
- b. Keleluasaan pribadi, kerahasiaan, dan anonimitas penderita terjamin
- c. Penelitian akan menjawab pertanyaan penting
- d. Meminta PSP dari setiap subyek terlalu sulit dilakukan
- e. Subyek berhak mengetahui bahwa catatan medik dan spesimen biologiknya akan digunakan untuk penelitian

Seorang peneliti mungkin ingin menggunakan catatan medik atau bahan biologik yang dikumpulkan dan digunakan peneliti lain di lembaga atau negara lain. Permasalahan yang mungkin akan timbul adalah catatan medik dan bahan biologik memuat informasi yang dapat mengidentifikasi subyek penelitian, sehingga penjagaan kerahasiaan dapat terancam. Pemanfaatan ulang catatan medik atau bahan biologik pada umumnya ditentukan oleh cara pengisian dokumen asli PSP. Karena itu, sebaiknya jika diantisipasi kemungkinan penggunaan lebih lanjut di kemudian hari, hal tersebut harus tertulis dalam PSP.

Beberapa hal yang perlu dibahas dengan subyek penelitian adalah:

- a. Kemungkinan pemanfaatan lagi catatan medik dan bahan biologik dan apakah pemanfaatan tersebut terbatas pada penelitian sejenis

- b. Keadaan yang mewajibkan peneliti meminta otorisasi tambahan langsung dari subyek penelitian
- c. Peneliti akan memusnahkan/menghilangkan segala sesuatu yang mungkin dapat mengidentifikasi subyek penelitian
- d. Subyek berhak untuk meminta pemusnahan atau dianonimkan catatan medik atau bahan biologiknya yang dianggapnya sangat sensitif, seperti foto, *videotapes* atau *audiotapes*

Sebelum meminta seorang ikut serta sebagai subyek penelitian, peneliti harus memberikan informasi yang mencakup hal-hal berikut:

- a. Bahwa calon subyek diundang untuk ikut serta dalam suatu penelitian, disertai penjelasan mengapa dia dianggap cocok menjadi subyek dalam penelitian itu
- b. Bahwa yang bersangkutan bebas untuk menolak ikut serta dan dia juga bebas setiap saat menarik diri dari penelitian tanpa ada akibat apa pun yang merugikan dirinya atau kehilangan keuntungan yang sebenarnya merupakan haknya
- c. Tujuan penelitian, prosedur yang dilakukan oleh peneliti terhadap calon subyek penelitian, serta penjelasan perbedaan prosedur penelitian dengan pelayanan medik rutin.
- d. Manfaat langsung (jika ada) untuk subyek dari keikutsertaannya dalam penelitian, atau manfaat yang diharapkan untuk masyarakat setempat atau masyarakat luas, atau sumbangan kepada ilmu pengetahuan.
- e. Pada uji klinik dengan pembanding (*controlled trials*) calon subyek harus diberi penjelasan tentang beberapa tehnik penelitian, antara lain pengacakan (*randomization*) dan ketersamaan ganda (*double blinding*). Subyek tidak akan diberitahu tentang pengobatan yang diterimanya sampai penelitian berakhir dan ketersamaran (*blinding*) sudah dihapus.
- f. Jangka waktu keikutsertaannya, termasuk jumlah dan lamanya kedatangannya ke pusat penelitian serta kemungkinan penelitian atau keikutsertaannya dihentikan lebih awal.
- g. Pemberian uang atau barang lain sebagai imbalan untuk keikutsertaannya disertai keterangan mengenai jumlah dan bentuk imbalan tersebut.
- h. Risiko, rasa nyeri, ketidaknyamanan (*discomfort*), dan rasa tidak enak (*inconvenience*) yang mungkin akan dialami subyek penelitian, termasuk risiko pada kesehatan dan kesejahteraan suami/isteri/mitranya.

Tindakan atau cara pengobatan lain yang disediakan.

- a. Penjelasan mengenai tindakan yang akan diambil peneliti untuk menjamin keleluasaan pribadi subyek serta penjagaan terhadap kerahasiaan identitas subyek.
- b. jelaskan juga siapa saja yang dapat meng-akses data yang dirahasiakan itu. Kebijakan mengenai pemanfaatan hasil uji genetik dan informasi genetik keluarga, serta tindakan pencegahan guna mencegah pengungkapan hasil tes genetik subyek kepada keluarga atau pihak lain

- (seperti perusahaan asuransi atau majikannya), tanpa persetujuan subyek.
- c. Sponsor penelitian, afiliasi kelembagaan para peneliti, serta bentuk dan sumber pembiayaan penelitian.
  - d. Kemungkinan penggunaan catatan medik dan bahan biologik yang diambil sebagai bagian pelayanan klinik untuk penelitian
  - e. Rencana pemusnahan bahan biologik pada akhir penelitian Kalau tidak dimusnahkan, perlu dijelaskan penyimpanannya (di mana, caranya, untuk berapa lama, dan disposisi akhir) dan kemungkinan penggunaannya di kemudian hari. Subyek berhak mengambil keputusan tentang penggunaannya di kemudian hari, menolak penyimpanan, dan meminta pemusnahan.
  - f. Apakah akan dihasilkan produk komersial dari bahan biologik yang berasal dari subyek, dan apakah subyek akan memperoleh keuntungan berupa uang atau dalam bentuk lain dari pengembangan produk tersebut.
  - g. Sampai seberapa jauh peneliti bertanggungjawab memberikan pelayanan medik kepada subyek.
  - h. Pengobatan bebas biaya akan diberikan untuk kerugian (*injury*) atau komplikasi akibat penelitian, bentuk dan lamanya pelayanan tersebut, nama organisasi atau orang yang akan memberi pelayanan medik, dan apakah terdapat sesuatu ketidakpastian tentang pembiayaan pelayanan medik tersebut.
  - i. Dengan cara apa dan dari organisasi mana subyek penelitian atau keluarganya akan menerima kompensasi jika terjadi cacat atau kematian sebagai akibat keikutsertaan dalam penelitian tersebut. Kalau tidak ada rencana pemberian kompensasi, maka hal tersebut harus dijelaskan.
  - j. Sesudah penelitian selesai, subyek akan diberitahukan secara umum hasil penelitian. Setiap subyek perorangan akan diberitahukan tentang setiap penemuan yang berkaitan dengan status kesehatan pribadinya.
  - k. Subyek berhak melihat data tentang dirinya, meskipun data itu tidak memiliki kegunaan klinis, kecuali kalau KEPK telah mengizinkan dibukanya data sementara atau permanen. Pada keadaan itu, subyek diberitahukan tentang dibukanya data dan alasannya.

Bahwa komisi etik telah memberi persetujuan etik untuk protokol penelitian.

Semua informasi ini harus diberikan dalam bahasa yang mudah dimengerti orang awam, jadi tidak boleh menggunakan istilah-istilah medis, istilah bahasa asing, atau kalimat dengan struktur yang sulit difahami.

### **Penjelasan**

Beberapa hal yang dibahas secara khusus dalam pedoman ini menyajikan masalah khusus terkait dengan penelitian epidemiologi. Pernyataan kebebasan individu dapat menarik diri dari penelitian kapan saja berdasarkan pada prinsip bahwa secara etis seseorang tak dapat dipaksa untuk turut dalam penelitian.

Dalam penelitian epidemiologi seseorang dapat menarik diri dari penelitian melalui beberapa cara. Pertama, atas permintaan sendiri agar pengumpulan data baru atas dirinya dihentikan (misal dalam penelitian longitudinal). Kedua, subyek minta agar data tentang dirinya dikeluarkan dari *database* atau tempat penyimpanan data. Tentang dibukanya data diperlukan 2 hal: (1) bahwa subyek sebagai kelompok perlu diberi informasi tentang temuan umum dari suatu penelitian, dan (2) bahwa individu-individu perlu diberi informasi tentang hasil percobaan atau temuan-temuan lain terkait dengan kondisi kesehatan pribadinya.

Seperti telah dicatat pada penjelasan sebelumnya, apabila penelitian menggunakan pendekatan anonim, yang tidak memungkinkan memberitahukan pada individu-individu tentang hasil penelitian atau hasil percobaan perorangan, KEPK perlu memperhitungkan hal ini dalam mengambil keputusan untuk menyetujui penelitian tersebut. Bahkan apabila mereka belum meng-anonim-kan data, ahli epidemiologi seringkali tidak memberitahukan kepada masing-masing subyek tentang hasil percobaannya. Apabila peneliti tak merencanakan tindakan ini, ia perlu memperoleh persetujuan dari KEPK. Dalam semua kasus, sejauh mana temuan-temuan akan diungkapkan kepada subyek penelitian sebagai suatu kelompok atau individu harus dijelaskan dalam bahan PSP.

## **Butir Pedoman 5**

### **Memperoleh PSP: kewajiban sponsor dan peneliti**

Dalam upaya memperoleh Persetujuan etelah Penjelasan (PSP), peneliti wajib untuk:

- a. *tidak melakukan penipuan (deception), tidak mempengaruhi berlebihan atau melakukan intimidasi terhadap calon subyek*
- b. *meminta PSP hanya setelah yakin bahwa subyek cukup memahami semua fakta dan akibat keikutsertaannya, dan telah diberi cukup kesempatan untuk mempertimbangkan keputusan keikutsertaannya*
- c. *memperoleh format PSP yang ditandatangani subyek sebagai tanda bukti persetujuannya ikut serta dalam penelitian. Peneliti harus memiliki alasan kuat untuk membuat perkecualian dari aturan umum tersebut dan perkecualian itu harus disetujui lebih dahulu oleh KEPK*
- d. *memperbaharui PSP setiap subyek, kalau terjadi perubahan berarti pada keadaan dan prosedur penelitian, atau kalau tersedia informasi baru yang dapat mempengaruhi kesediaan subyek untuk terus ikut serta*
- e. *memperbaharui PSP untuk setiap subyek secara berkala pada penelitian jangka panjang, pada jangka waktu yang telah direncanakan, meskipun tidak terjadi perubahan pada desain atau tujuan penelitian*

Peneliti utama mempunyai tugas yang tidak dapat didelegasikan untuk menjamin bahwa semua staf yang bekerja dalam studi mengikuti pedoman ini. Sponsor mempunyai tugas untuk menjamin bahwa kewajiban-kewajiban ini dapat dipenuhi.

## **Butir Pedoman 6**

### **Kompensasi untuk ikut serta dalam penelitian**

Subyek dapat diberi kompensasi untuk kehilangan penghasilannya, biaya perjalanan, dan pengeluaran lain yang timbul akibat keikutsertaannya dalam penelitian. Namun, tidak boleh digunakan sebagai imbalan untuk besarnya risiko yang harus ditanggung oleh subyek. Dia juga dapat menerima pelayanan medik bebas biaya. Subyek, khusus untuk yang tidak mendapat manfaat langsung, dapat diberikan kompensasi untuk kekurangsenangan (*inconvenience*) dan waktu yang telah diberikan. Tetapi, bayaran atau pelayanan medik tidak boleh demikian besar sehingga dapat mempengaruhi keputusan subyek untuk ikut serta berlawanan

dengan kemauan pribadi yang sebenarnya (*undue inducement*). Besaran dan bentuk kompensasi, bayaran dan pelayanan medik yang diberikan pada subyek harus disetujui terlebih dahulu oleh KEPK sebelum penelitian dilaksanakan.

*Subyek yang menarik diri dari penelitian karena alasan yang berkaitan dengan penelitian, misalkan efek samping obat yang diteliti atau alasan kesehatan, harus diberi bayaran atau imbalan penuh, seperti yang seharusnya diterimanya pada akhir penelitian. Pada penghentian keikutsertaan oleh sebab lain, subyek diberi imbalan sesuai proporsi keikutsertaannya. Peneliti dapat menahan sebagian atau seluruh pembayaran subyek yang dikeluarkan dari penelitian karena ketidakpatuhannya terhadap instruksi yang diberikan (non-compliance).*

## **Butir Pedoman 7**

### **Manfaat dan risiko keikutsertaan dalam penelitian**

Pada semua penelitian kesehatan yang mengikutsertakan manusia sebagai subyek, peneliti harus mengupayakan agar risiko keikutsertaan seminimal mungkin. Peneliti harus menjamin bahwa risiko yang dihadapi wajar sesuai dengan manfaat yang diharapkan. Di samping itu harus diperhatikan:

- a. Tindakan atau prosedur yang mungkin memberi manfaat langsung kepada subyek (diagnostik, terapi atau pencegahan) baru dapat dibenarkan jika diharapkan manfaat untuk subyek akan paling sedikit sama dibanding setiap alternatif lain yang tersedia. Risiko tindakan dan prosedur yang bermanfaat dapat dibenarkan berhubungan dengan manfaat yang diharapkan untuk perorangan subyek.
- b. Risiko tindakan yang tidak akan memberi manfaat langsung kepada subyek (diagnostik, terapi atau pencegahan) dapat dipertanggungjawabkan berkaitan dengan manfaat yang diharapkan untuk masyarakat (*generalizable knowledge*). Risiko tindakan tersebut harus wajar dibandingkan pentingnya pengetahuan yang akan diperoleh.

Kesejahteraan dan keselamatan subyek penelitian harus lebih diutamakan dari pada kepentingan ilmu pengetahuan dan masyarakat. Uji klinik, harus didahului oleh penelitian laboratorium dan percobaan hewan untuk menunjukkan kemungkinan keberhasilan yang wajar tanpa risiko yang berlebihan. Setiap penelitian harus didahului pengkajian cermat tentang risiko dan beban yang dapat diprakirakan dibandingkan dengan manfaat yang diharapkan untuk subyek dan orang lain. Dokter-peneliti harus yakin, bahwa risiko yang berkaitan telah cukup dikaji dan dapat ditangani secara memuaskan. Risiko serta beban untuk subyek harus diperkecil dan wajar bila dihubungkan dengan pentingnya tujuan penelitian atau pengetahuan yang akan diperoleh.

Di bidang epidemiologi sering dilakukan studi eksperimental, khususnya uji klinik acak dalam populasi, biasanya untuk menguji program intervensi, misalnya pemberian vaksin atau obat, atau suatu program skrining (penapisan). Penelitian ini mengikutsertakan seluruh populasi dengan memaparkan mereka semua terhadap ketidaknyamanan dan bahaya potensial yang bisa timbul akibat intervensi. Namun hanya sebagian kecil populasi yakni mereka yang akan terkena penyakit yang diteliti, yang menikmati manfaat dari intervensi. Ini adalah masalah yang melekat pada program/penelitian pencegahan penyakit. Baik peneliti maupun KEPK harus mempertimbangkan secara teliti bahaya potensial dan ketidaknyamanan dari peserta program yang tidak menikmati manfaat apa-apa dari penelitian semacam ini.

Masalah etik dapat timbul dalam uji klinik yang dilaksanakan dengan pengacakan (*randomized controlled trial*) yang mengikutsertakan kelompok kontrol yang diberi plasebo atau perlakuan lainnya yang *inferior*. Masalah etika ini menjadi lebih serius bila penelitian ini berisiko tinggi, berlangsung lama, dan bersifat tersamar (*blinded trial*). Supaya risiko untuk kelompok pembanding dijaga tetap wajar, maka sebelum penelitian dimulai perlu ditentukan kriteria untuk menghentikan penelitian sebelum waktunya (*stopping rules*), jika diperlukan. Selain itu sebelum penelitian dimulai, sponsor perlu membentuk *Data and Safety Monitoring Board* (DSMB) yang terdiri dari beberapa orang yang independen dari tim peneliti. Dalam melakukan tugasnya, DSMB harus melakukan pemeriksaan selama penelitian berlangsung. DSMB berhak mengakses semua data, mengetahui kode penyamaran, melakukan analisis interim, dan memutuskan untuk menghentikan penelitian sebelum waktunya bila menemukan ada grup yang sangat dirugikan karena dipaparkan terhadap bahaya yang tidak wajar. Agar mendapat manfaat sosial, hasil penelitian perlu dipublikasi. Kadang-kadang penelitian epidemiologi (termasuk penelitian genetika dan sosiologi) dapat merugikan kepentingan masyarakat atau kelompok etnis tertentu. Informasi bahwa kelompok masyarakat tertentu yang mempunyai prevalensi tinggi alkoholisme, penyakit jiwa, penyakit keturunan atau penyakit menular seksual dapat

menyebabkan stigma dan diskriminasi. KEPK harus mempertimbangkan kepentingan semua pihak dan dalam situasi yang khusus dapat membatasi publikasi bila hal tersebut merugikan kelompok tertentu.

## **Butir Pedoman 8**

### **Pembatasan risiko untuk penelitian yang mengikutsertakan subyek yang tidak mampu memberi PSP**

Penelitian yang mengikutsertakan subyek yang tidak mampu memberi PSP hanya boleh dilakukan bila penelitian itu tergolong berisiko rendah (*low risk*). Kelebihan risiko yang minimal masih dapat diperkenankan kalau ada alasan ilmiah atau medik yang kuat dan telah mendapat persetujuan dari KEPK. Yang tergolong subyek yang tidak mampu memberikan PSP antara lain ialah subyek dengan kelainan jiwa, retardasi mental, dan kesadarannya berubah atau menurun.

#### **Penjelasan**

Kalau risiko ikut serta lebih besar dari pemeriksaan rutin medik atau psikologik maka KEPK harus mengkaji apakah:

- a. penelitian menyangkut penyakit yang diderita calon subyek
- b. tingkat risiko yang diperbolehkan ialah sedikit lebih besar dari pemeriksaan rutin medik, misalnya pengambilan sampel darah sedikit, pemeriksaan elektrokardiogram, pengukuran tekanan darah, dll
- c. tujuan penelitian cukup penting untuk mempertanggungjawabkan pemaparan subyek terhadap risiko yang sedikit lebih besar ini
- d. tindakan setaraf dengan tindakan klinik yang telah diterima atau akan diterima oleh subyek

Perlu dijelaskan juga bahwa penelitian pada subyek yang tidak mampu memberikan PSP hanya dibenarkan bila kelompok subyek tersebut akan mendapat manfaat dari penelitian itu dan penelitian itu sendiri tidak dapat dikerjakan pada subyek yang mampu memberikan PSP. Bila subyek penelitian kemudian menjadi mampu untuk membuat keputusan, maka perlu diminta PSPnya untuk meneruskan partisipasinya.

## **Butir Pedoman 9**

### ***Penelitian pada penduduk dan masyarakat dengan sumber daya terbatas***

Sebelum melaksanakan penelitian pada penduduk atau masyarakat dengan sumber daya terbatas, sponsor dan peneliti harus memastikan bahwa penelitian yang akan dikerjakan itu sesuai masalah kebutuhan dan prioritas kesehatan penduduk setempat.

#### **Penjelasan**

Butir pedoman ini perlu diperhatikan dalam mempertimbangkan persetujuan untuk penelitian di negara atau masyarakat dengan sumber daya yang sangat terbatas sehingga rentan untuk dieksploitasi oleh sponsor atau peneliti yang kurang bertanggung jawab. Kalau pengetahuan/produk yang akan dihasilkan penelitian itu

tidak pernah akan mampu dibeli oleh pemerintah atau masyarakat setempat, maka penelitian dapat disebut eksploitatif dan tidak etis dilaksanakan.

## **Butir Pedoman 10**

### **Memilih pembanding (*kontrol*) pada uji klinik atau penelitian epidemiologi**

Sebagai pedoman umum, subyek penelitian di kelompok pembanding (kontrol) di uji klinik harus menerima suatu perlakuan standar yang telah terbukti efektif (*established effective intervention*). Pada keadaan di mana belum ada obat standar untuk penyakit yang diteliti, dapat diterima penggunaan pembanding alternatif (*alternative comparator*) yaitu plasebo atau tanpa pengobatan.

Pemilihan subyek yang masuk ke dalam kelompok pembanding, yaitu perlakuan yang telah terbukti mapan, dan kelompok intervensi harus sesuai dengan prinsip keadilan, yaitu setiap subyek mempunyai kesempatan yang sama untuk masuk dalam kelompok intervensi atau kelompok pembanding.

### **Penjelasan**

Pada uji klinik atau penelitian epidemiologi, ada dua aspek terkait erat di dalamnya yaitu desain ilmiah penelitian dan etik penelitian. Kedua aspek tersebut perlu dipahami oleh sponsor, peneliti maupun komisi etik. Untuk mendapatkan hasil penelitian yang baik, peneliti dihadapkan pada pembandingan hasil antar kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok pembanding yang diseleksi dari populasi yang sama, baik dari aspek desain ilmiah maupun etik penelitian.

Dari aspek desain ilmiah, alokasi subyek penelitian secara acak dalam kelompok intervensi dan kelompok pembanding merupakan suatu keharusan dari segi ilmiah, demikian pula dari aspek etik juga lebih adil karena risiko dan manfaat keikutsertaan subyek terbagi rata.

## **Butir Pedoman 11**

### **Distribusi beban dan manfaat yang adil/wajar pada pemilihan kelompok subyek penelitian**

Kelompok atau masyarakat yang diundang ikut serta menjadi subyek penelitian harus dipilih dengan cara sedemikian rupa sehingga beban dan manfaat penelitian dibagi secara patut/wajar.

### **Penjelasan**

Di masa yang silam, dengan alasan yang pada waktu itu dianggap benar, terjadi bahwa ada kelompok-kelompok masyarakat tertentu yang tidak diikutsertakan serta dalam penelitian sehingga terjadi suatu ketidakadilan kelas, KEPK harus menjaga agar hal ini larangan ikut serta seperti itu tidak boleh terjadi.

Sebaliknya KEPK harus melindungi kelompok-kelompok manusia yang sudah terlalu sering diikutsertakan (*overused*), seperti kelompok ekonomi lemah atau kelompok yang secara administratif mudah dicapai seperti pelajar, mahasiswa, dan tentara. Kelompok masyarakat yang kurang mendapat perlindungan atas hak dan kesejahteraannya sebagai subyek penelitian juga jangan sampai dieksploitasi.

## **Butir Pedoman 12** **Penelitian yang mengikutsertakan subyek yang rentan (*vulnerable*)**

Diperlukan alasan yang cukup untuk membenarkan mengikutsertakan subyek yang rentan ikut serta dalam penelitian. Jika mereka diikutsertakan maka upaya sarana untuk melindungi hak dan kesejahteraannya harus diterapkan secara maksimal.

### **Penjelasan**

Manusia yang rentan adalah manusia baik secara individu, dalam rumahtangga, kelompok, sosial, atau masyarakat yang secara relatif atau absolut tidak mampu melindungi kepentingannya sendiri atau kelompoknya. Mereka mungkin kurang kebebasan, inteligensi, pendidikan, ekonomi, sumber daya, kekuatan, dan sifat-sifat lain yang diperlukan untuk melindungi kepentingannya sendiri.

Masalah utama pengikutsertaan manusia yang rentan adalah upaya untuk mendistribusikan beban dan manfaat. Komisi etik dapat menerima pembenaran etik pelaksanaan penelitian yang mengikutsertakan subyek yang rentan, bila:

- a. penelitian tidak dapat dilaksanakan dengan sama baiknya pada subyek yang tidak rentan
- b. menghasilkan pengetahuan yang meningkatkan mutu diagnostik, pencegahan dan pengobatan untuk masalah kesehatan khas atau unik di kelompok populasi yang rentan itu
- c. subyek yang rentan itu kelak akan mendapatkan akses yang layak dari hasil penelitian
- d. risiko untuk subyek penelitian tidak melebihi risiko pemeriksaan rutin kesehatan atau psikologik; kecuali jika komisi etik mengijinkan risiko yang sedikit lebih tinggi dibanding pemeriksaan rutin (lihat Butir Pedoman 8) jika calon subyek penelitian tidak mampu atau tidak sanggup memberi PSP, persetujuan ikut serta sebagai subyek penelitian diperoleh dari walinya yang sah (lihat Butir Pedoman 13 dan 14).

### **Butir Pedoman 13**

#### **Penelitian yang mengikutsertakan anak-anak**

Sebelum memulai penelitian yang mengikutsertakan anak-anak, peneliti harus memastikan bahwa:

- a. penelitian tersebut tidak dapat dilaksanakan dengan hasil yang sama baik pada orang dewasa
- b. tujuan penelitian adalah untuk memperoleh pengetahuan sesuai kebutuhan kesehatan anak
- c. orang tua atau wakil sah secara hukum telah memberikan persetujuan untuk setiap anak
- d. persetujuan (assent) setiap anak telah diperoleh bila dinilai anak tersebut sudah mampu membuat keputusan sendiri

### **Butir Pedoman 14**

#### **Perempuan sebagai subyek penelitian**

Sebelum memulai penelitian dengan mengikutsertakan perempuan sebagai subyek penelitian, peneliti harus memastikan bahwa: penelitian tersebut tidak dapat dilaksanakan dengan hasil yang sama baiknya apabila penelitian dilakukan pada subyek laki-laki. Penelitian ditujukan untuk memperoleh pengetahuan sesuai kebutuhan kesehatan perempuan. Hasil penelitian akan meningkatkan kemanfaatan terhadap kesehatan perempuan secara umum.

Peneliti dan sponsor juga perlu memahami budaya, keyakinan, kepercayaan dan kebiasaan masyarakat di tempat penelitian dilakukan terkait kesehatan perempuan. Cara tersebut dapat dilakukan misalnya dengan mengikutsertakan suami atau keluarga dan atau tokoh masyarakat yang dituakan/ditunjuk secara adat untuk memberikan pertimbangan untuk setiap kegiatan yang menyertakan perempuan. Namun keputusan akhir terkait keikutsertaan subyek perempuan dalam penelitian tetap di tangan yang bersangkutan.

Persetujuan diperoleh dari perempuan setelah memberikan penjelasan yang cukup bahwa jika dia hamil saat penelitian dapat timbul bahaya pada dirinya dan janinnya. Peneliti dan sponsor juga harus melakukan uji kehamilan bagi calon subyek penelitian sesaat sebelum dilakukan penelitian dan mengharuskan subyek menggunakan metode kontraseptif yang efektif sebelum penelitian dimulai. Kalau penggunaan metode kontraseptif tersebut tidak dimungkinkan karena alasan hukum atau agama, peneliti tidak boleh mengikutsertakan perempuan yang berisiko hamil.

#### **Penjelasan**

Perempuan pada kebanyakan kelompok masyarakat mengalami diskriminasi karena sering tidak diizinkan ikut serta sebagai subyek penelitian. Akibatnya, relatif sedikit diketahui tentang keamanan dan khasiat kebanyakan obat, vaksin atau alat

(*devices*) untuk perempuan. Ketidaktahuan tersebut membahayakan dan menimbulkan ketidakadilan karena kaum perempuan tidak memperoleh manfaat sepenuhnya dari pengetahuan baru.

Kebijakan umum untuk tidak mengizinkan perempuan ikut serta menjadi subyek penelitian disebabkan karena secara biologik ia dapat menjadi hamil. Diskriminasi terhadap perempuan yang tidak diizinkan ikut serta dalam penelitian adalah suatu pengabaian terhadap hak perempuan untuk menentukan nasib sendiri (*self-determination*). Dalam proses meminta PSP pada subyek perempuan, harus diperhatikan kedudukan perempuan yang rentan dalam masyarakat tertentu. Hal ini disebabkan karena perempuan sudah terbiasa tunduk pada kekuasaan, tidak berani bertanya, dan sabar menerima rasa nyeri dan penderitaan. Persetujuan keikutsertaan harus diperoleh dari perempuan calon subyek penelitian sendiri. Bahwa seorang calon subyek penelitian perempuan ingin membicarakan pengambilan keputusannya dengan suami adalah sesuatu yang baik, tetapi izin suami tidak dapat menggantikan persetujuan perempuan yang bersangkutan. Hal yang sama berlaku untuk keputusan yang diambil oleh tokoh adat.

Penjelasan yang mendalam tentang risiko terhadap perempuan hamil dan janinnya merupakan prasyarat yang harus dipenuhi sebelum seorang perempuan mengambil keputusan untuk berpartisipasi dalam penelitian. Bagi wanita yang belum

hamil sebelum penelitian, tetapi mungkin saja hamil ketika menjadi subyek penelitian. Karena itu ia harus diberitahu bahwa hukum di Indonesia tidak

mengijinkan dilakukannya terminasi kehamilan, kecuali untuk menyelamatkan si ibu. Jika kehamilan tidak diakhiri, maka subyek penelitian sebaiknya mendapat jaminan untuk memperoleh tindak lanjut medik.

### **Butir Pedoman 15** **Perempuan hamil sebagai subyek penelitian**

Sebelum memulai penelitian dengan mengikutsertakan perempuan hamil sebagai subyek penelitian, peneliti harus memastikan bahwa penelitian tersebut tidak dapat dilaksanakan dengan hasil yang sama sebaiknya pada perempuan yang tidak sedang hamil atau pada laki-laki. Penelitian ditujukan untuk memperoleh pengetahuan sesuai kebutuhan kesehatan perempuan hamil dan janinnya. Peneliti juga perlu meyakinkan KEPK bahwa penelitian itu tidak membahayakan perempuan dan janinnya dengan menyertakan bukti-bukti yang dapat dipercaya dari percobaan hewan, khususnya mengenai risiko teratogenisitas.

Peneliti atau sponsor juga perlu memahami budaya, keyakinan, kepercayaan dan kebiasaan masyarakat di tempat penelitian dilakukan terkait kesehatan perempuan. Persetujuan diperoleh dari perempuan hamil setelah peneliti memberikan penjelasan yang cukup tentang risiko dan manfaat yang mungkin timbul untuk dirinya dan janinnya serta manfaat untuk perkembangan ilmu pengetahuan kesehatan terkait perempuan hamil dan janinnya. Peneliti dan sponsor

harus menjamin pemeliharaan kesehatan perempuan hamil dan janinnya dengan memberikan fasilitas layanan kesehatan yang baik selama penelitian dan sampai melahirkan dengan aman.

### **Penjelasan**

Penelitian yang mengikutsertakan perempuan hamil mengandung risiko dan manfaat untuk perempuan hamil dan janinnya. Bahkan bila fakta terkait risiko tidak diketahui atau belum jelas, maka pengambilan keputusan tentang diterimanya risiko terhadap janin harus diambil oleh perempuan hamil sebagai bagian dari PSP.

Pada masyarakat yang memiliki keyakinan bahwa kehidupan janin lebih penting dari pada kehidupan dan keselamatan perempuan, maka perempuan tersebut akan mengalami kesulitan untuk memutuskan mau berpartisipasi atau tidak dalam penelitian. Jika terdapat kekhawatiran realistis tentang kemungkinan terjadinya kelainan pada fetus maka sebaiknya perempuan hamil tersebut tidak diikutsertakan dalam penelitian karena hukum di Indonesia tidak mengizinkan abortus jika fetus abnormal. Pada protokol penelitian harus tercantum rencana pemantauan kehamilan, persalinan, dan kesehatan ibu dan anak jangka pendek dan panjang.

Proses meminta PSP pada perempuan hamil harus diperoleh dari perempuan hamil calon subyek penelitian sendiri. Bahwa perempuan hamil ingin membicarakan pengambilan keputusannya dengan suami atau keluarga lain adalah hal yang baik, namun izin suami dan atau keluarga dan atau tokoh adat tidak dapat menggantikan persetujuan perempuan hamil tersebut.

### **Butir Pedoman 16 Perlindungan kerahasiaan**

Pemberi pelayanan kesehatan tidak boleh memaparkan data yang memungkinkan orang dapat mengidentifikasi subyek penelitian kecuali dengan izin/otorisasi subyek penelitian atau ditentukan oleh hukum. Peneliti pun harus memiliki pengetahuan tentang cara melindungi kerahasiaan. Data yang telah dikumpulkan perlu disimpan di tempat yang aman dan dalam batas waktu sesuai dengan ketentuan penyimpanan dokumen rahasia yaitu sekurang-kurangnya 5 (lima) tahun. Data tersebut hanya dapat diakses oleh peneliti atau pihak lain atas persetujuan subyek penelitian atau untuk kepentingan hukum. Untuk itu, peneliti perlu mencantumkan dalam protokol penelitian bagaimana caranya ia menjaga kerahasiaan data itu.

### **Penjelasan**

Peneliti harus mengatur perlindungan terhadap kerahasiaan informasi seperti menghilangkan sebagian informasi yang mungkin memandu identifikasi subyek, membatasi akses terhadap informasi, menganonimkan data, dll. Dalam proses mendapatkan PSP, peneliti perlu menginformasikan pada calon subyek tentang

upaya pencegahan yang akan dilakukan untuk melindungi kerahasiaan. Peneliti perlu menghapus informasi personal subyek penelitian, saat akan dilakukan analisis data.

Kewajiban untuk mempertahankan kerahasiaan data penelitian meliputi seluruh informasi yang teridentifikasi karena penyingkapan beberapa informasi dapat menyebabkan bahaya fisik, psikologis, sosial atau ekonomi terhadap individu, pasangan, keluarga, atau kelompok sosial lain, atau melanggar keintiman mereka. Salah satu cara untuk menjaga kerahasiaan adalah dengan hanya menggunakan data yang tidak teridentifikasi, misalnya jika dilakukan pemeriksaan pada sampel darah yang sudah dianonimkan. Penelitian genetika yang memiliki nilai prediktif klinik memerlukan pengamanan kerahasiaan khusus. Hasil uji genetik tidak boleh diberitahukan kepada siapa pun, termasuk keluarganya, kecuali dengan persetujuan subyek penelitian.

***Kerahasiaan antara dokter dan pasien:*** Dokter dan tenaga kesehatan profesional yang lain mencatat hasil observasinya dan tindakan dalam catatan medik secara rinci. Pasien berhak untuk mengharapkan tenaga kesehatan profesional akan memegang semua informasi tentang mereka dan hanya membukanya kepada yang memerlukan atau berhak secara hukum, yaitu dokter yang bertugas, perawat atau tenaga kesehatan yang lain yang melakukan tugas yang berhubungan dengan diagnosis dan pengobatan pasien. KEPK harus memperhatikan dengan teliti bagaimana peneliti menjaga kerahasiaan data sebagaimana yang tercantum dalam protokol penelitian.

***Pengungkapan hasil tes individu:*** Peneliti tidak diperkenankan mengungkapkan hasil tes diagnostik subyek tanpa persetujuan dari subyek yang bersangkutan. Bila keluarga subyek ingin mengetahui hasil tes dari subyek, maka keinginan itu dapat dipenuhi bila sudah tertulis dalam protokol penelitian yang sudah disetujui oleh KEPK, serta sudah dijelaskan kepada calon subyek pada proses perolehan persetujuan tindakan.

***Isu-isu khusus tentang kerahasiaan bagi kelompok dalam penelitian genetik:*** Jika sampel yang dianonimkan digunakan dalam penelitian genetik dalam suatu komunitas atau populasi yang khusus, maka hasil yang diperoleh tidak akan diumpankan pada partisipan secara individual.

Penjagaan kerahasiaan data harus diperketat jika informasi genetik tersebut mungkin dapat digunakan untuk mendiskriminasi atau melukai perasaan, mengancam kebebasan atau martabat individu, keluarga, kelompok atau masyarakat.

## **Butir Pedoman 17**

### **Hak subyek yang dirugikan (*injured*) untuk menerima pengobatan dan kompensasi**

Sponsor dan peneliti harus menjamin, bahwa subyek penelitian yang mengalami kerugian akibat keikutsertaannya berhak mendapat pengobatan bebas biaya dan bantuan keuangan atau bantuan lain yang memberi kompensasi secara wajar. Jika terjadi kematian akibat keikutsertaan dalam penelitian tanggungannya berhak menerima kompensasi.

#### **Penjelasan**

Dapat terjadi bahwa peneliti dan sponsor kurang bertanggung jawab terhadap atas perlakuan yang kurang adil atau merugikan subyek atau masyarakat di tempat penelitian dilakukan. Kegiatan yang dilakukan dapat menimbulkan ketidakadilan atau kerugian bagi subyek penelitian. KEPK harus berusaha menentukan sebelumnya kerugian, cacat yang potensial terjadi akibat keikutsertaan subyek dalam penelitian. Informasi tersebut harus merupakan bagian dari penjelasan yang diberikan pada proses memperoleh PSP. Subyek tidak boleh diminta melepaskan haknya untuk memperoleh kompensasi, sesuai dengan penjelasan yang diberikan saat memperoleh PSP.

Sebelum penelitian dimulai harus ada persetujuan dengan sponsor penelitian tentang cara pemberian dan bentuk kompensasi yang akan diberikan jika terjadi kerusakan, cacat, atau kematian akibat keikutsertaan dalam penelitian.

## **Butir Pedoman 18**

### **Peningkatan kemampuan untuk penilaian etik dan mutu ilmiah serta pelaksanaan penelitian kesehatan**

Banyak negara belum memiliki kemampuan untuk menilai atau menjamin mutu ilmiah dan mutu etik penelitian kesehatan yang diusulkan atau dilaksanakan di wilayah kewenangannya. Untuk penelitian kolaboratif yang disponsori pihak luar negeri, sponsor, dan peneliti berkewajiban etis untuk meningkatkan kemampuan nasional, atau lokal untuk merancang dan melaksanakan penelitian kesehatan, mengadakan penilaian ilmiah dan etik serta pemantauan penelitian tersebut.

#### **Penjelasan**

Peningkatan kemampuan dapat mencakup antara lain kegiatan sebagai berikut:

- a. Memperkuat KEPK/proses penilaian etik yang bebas dan kompeten
- b. Meningkatkan kemampuan meneliti
- c. Mengembangkan teknologi yang sesuai dengan pelayanan kesehatan dan penelitian kesehatan
- d. Mengadakan latihan untuk tenaga penelitian dan pelayanan kesehatan

- e. Memberi penyuluhan kepada masyarakat yang warganya akan menjadi subyek penelitian

### **Butir Pedoman 19**

#### **Kewajiban etis sponsor menyediakan pelayanan kesehatan**

Sponsor berkewajiban untuk menjamin tersedianya kompensasi yang wajar bagi subyek atau masyarakat tempat penelitian dilakukan. Bentuk kompensasi yang dapat diberikan berupa (1) Jasa pelayanan kesehatan yang esensial untuk pelaksanaan penelitian secara aman (2) Pengobatan subyek yang mengalami kerugian sebagai akibat tindakan penelitian (3) Jasa sebagai bagian dari komitmen sponsor untuk menyediakan secara wajar kepada penduduk atau masyarakat yang bersangkutan hasil penelitian, seperti tindakan yang bermanfaat atau produk. Selain ini sponsor juga perlu memahami budaya, keyakinan, kepercayaan, dan kebiasaan masyarakat setempat sehingga dapat memberikan kompensasi yang sesuai dan wajar.

#### **Penjelasan**

Kewajiban sponsor untuk memberikan pelayanan kesehatan bervariasi sesuai dengan kondisi studi tertentu dan kebutuhan negara tempat penelitian dilakukan. Meskipun sponsor secara umum wajib memberikan pelayanan kesehatan di luar suatu konteks penelitian, namun akan baik sekali bila mereka dapat memberi bantuannya, minimal mengarahkan ke mana subyek yang bersangkutan bisa mendapatkan pertolongan medis selanjutnya untuk pengobatan penyakitnya. Misalnya dalam suatu penelitian mengenai obat malaria ditemukan bahwa subyek juga menderita diabetes melitus yang sebelumnya tidak diketahui, maka subyek minimal harus diberi pengarahannya ke mana selanjutnya ia harus mengobati penyakitnya.

### **Butir Pedoman 20**

#### **Mengungkap dan mengkaji potensi konflik kepentingan**

Konflik kepentingan dapat terjadi pada berbagai penelitian. Untuk itu peneliti harus menaati rambu-rambu yang ditetapkan secara nasional atau lokal. Ketaatan peneliti atau sponsor terhadap rambu-rambu tersebut harus tercermin dalam protokol penelitian.

Peneliti bertanggung jawab bahwa materi yang diajukan ke KEPK harus menjelaskan potensi konflik kepentingan (KK) yang dapat terjadi. KEPK harus mampu mengevaluasi setiap kemungkinan adanya KK dan cara meminimalkan kejadian tersebut. Apabila KK tak dapat dikurangi atau diminimalkan, maka seyogyanya persetujuan etik tidak diberikan.

#### **Penjelasan**

Konflik kepentingan dapat muncul dari kepentingan sponsor, organisasi publik, maupun badan pemerintahan. Konflik tersebut antara lain dapat berupa dana yang dimiliki peneliti senior atau anggota keluarganya untuk biaya penelitian, pembayaran

terhadap peneliti untuk kecepatannya mendapatkan subyek atau melaporkan hasil penelitian, restriksi atau pembatasan bagi peneliti dalam menganalisis dan mempublikasi hasil, dan data ketergantungan pusat penelitian kepada bantuan yang sedang berlangsung dari sponsor khusus baik yang bersifat publik maupun swasta. Terkadang peneliti tidak memperoleh kesempatan untuk memberikan masukan terhadap desain, dan hanya memiliki akses yang terbatas terhadap data, atau partisipasi yang terbatas dalam interpretasi, atau hasil studi tidak dipublikasi oleh karena tak mendukung produk sponsor. Risiko bias seperti ini dapat muncul dari sponsor institusi maupun yayasan pemerintah.

## **Butir Pedoman 21**

### **Penggunaan internet dalam penelitian epidemiologi**

Bila internet digunakan sebagai alat untuk mengidentifikasi responden/subyek atau mengumpulkan data pada studi epidemiologi, peneliti harus dapat memberi keyakinan bahwa digunakan prosedur permintaan PSP yang tepat dan kerahasiaan datanya terjamin.

#### **Penjelasan**

Ada beberapa cara di mana peneliti dapat menggunakan internet saat melaksanakan penelitian epidemiologi. Pertama saat mengumpulkan data, peneliti dapat menggunakan internet dalam pelaksanaan penelitian yang sesungguhnya (*on-line research*). Pengunjung situs penelitian dapat diambil sebagai responden dan diminta menjawab kuesioner lewat jalur internet juga. Pada lokasi internet yang bersifat terbuka, peneliti dapat mengamati (sebagai sumber data) apa yang dikatakan orang lain tanpa harus berinteraksi secara langsung dengan para pengunjung situs. Jenis *virtual spaces* ini bersifat publik dan dapat dianggap pribadi oleh para pengguna yang tidak menaruh perhatian sepenuhnya terhadap kemampuan pengamat berpartisipasi secara tak terlihat/*invisible*. Kedua, internet semakin memegang peran dalam penyusunan *data base* peneliti; peneliti dapat mengirim arsip elektronik berisikan hasil penelitiannya kepada peneliti lain untuk

tujuan kerjasama atau untuk membantu konstruksi penyimpanan sentral (*centralized repository*) untuk informasi tentang topik tertentu. Keadaan ini penting dan diperlukan dalam studi multisenter. Terakhir, setelah studi selesai, peneliti mungkin ingin mengungkapkan sebagian hasilnya lewat internet. Semua prinsip ilmiah yakni validitas, IC/PSP, kerahasiaan, dan keseimbangan antara keuntungan dan kerugian semuanya berlaku juga bagi penelitian lewat internet, namun ada keunikan khusus pada penelitian lewat internet.

***Penggunaan internet untuk pengumpulan data dan penyusunan database:*** Kerahasiaan, *privacy*, dan keamanan subyek menjadi masalah yang sangat memerlukan perhatian pada penelitian lewat internet. Para peneliti harus menjelaskan keberadaan mereka saat melaksanakan penelitian *on-line* dan meminta PSP dari calon responden atau peserta. Sebagai bagian dari proses PSP, calon subyek harus diberi informasi tentang cara dan tingkat perlindungan terhadap

data, di mana data berada, serta di mana *back-up*-nya disimpan, sampai berapa lama akan disimpan, dan siapa saja yang memiliki akses terhadap data mereka. Oleh karena tak ada tatap muka langsung, maka kesediaan turut serta dalam penelitian harus berdasar pada penjelasan yang lengkap tentang tujuan mengapa data dikumpulkan dan siapa yang mengumpulkan atau memiliki akses terhadap data.

Kerahasiaan dan keamanan subyek harus dijaga ketat pada saat data dikirim kepada orang lain secara elektronik. Peneliti harus yakin bahwa kerahasiaan informasi terjaga saat pengumpulan, dikirim ke senter lain dan dalam pembuatan *database*. Formulir registrasi dan kuesioner dengan identitas individu harus memperoleh pengamanan yang ketat. *Passwords* dan teknologi canggih yang ada untuk perintang (*encryption*) harus digunakan untuk menjamin bahwa hanya individu yang memiliki otoritas yang dapat membaca data.

**Penyajian hasil lewat internet:** Setelah studi selesai, penyelesaian ketepatan dan kelengkapan informasi yang disajikan lewat internet sangat relevan. Para peneliti harus secara jelas menyatakan apakah informasi yang mereka berikan bersifat awal/preliminary atau definitif serta seberapa lengkap.

## **Butir 22**

### **Penggunaan bahan biologik tersimpan (BBT) dan data yang terkait**

BBT yang digunakan dengan baik dapat memberi manfaat yang besar untuk pemeliharaan kesehatan dan pengobatan penyakit. Pedoman etika yang berkaitan dengan penelitian yang menggunakan BBT ini dapat dibaca di Bab V.

## **5. ETIK PADA UJI KLINIK**

### **Pendahuluan**

Uji klinik ialah penelitian obat baru yang mengikutsertakan relawan manusia sebagai subyek penelitian. Uji klinik merupakan bagian yang amat penting pada pengembangan obat baru. Sebagus-bagusnya hasil yang diperoleh dari penelitian dengan menggunakan hewan percobaan atau yang teramati di tabung reaksi, data tersebut belum dapat membuktikan bahwa obat akan bermanfaat bagi manusia. Subyek penelitian dapat berupa orang sehat maupun orang sakit. Subyek penelitian yang sehat tidak mendapat manfaat terapeutik apa pun dari keikutsertaannya sehingga harus mendapat perlindungan yang lebih baik daripada subjek orang sakit. Pengembangan obat baru dilakukan dalam 4 tahap dengan masalah etikanya sebagaimana akan diuraikan pada tulisan selanjutnya.

Terdapat banyak masalah etik berkaitan dengan uji klinik seperti persetujuan sesudah penjelasan (PSP, *informed consent*), hak subyek untuk mengundurkan diri, hak menolak ikut serta, hak mendapat informasi baru, asuransi, kerahasiaan, komisi etik, pemusnahan sisa bahan biologik, penggunaan plasebo, pengikutsertaan subjek rentan (*vulnerable subjects*), kelainan jiwa, kompetensi tim peneliti, dan imbalan untuk subyek penelitian,

Etik yang diterapkan pada uji klinik mengikuti prinsip etik dasar (Laporan Belmont) yang terdiri atas (1) prinsip menghormati harkat martabat manusia (*respect for persons*), (2) prinsip berbuat baik (*beneficence*), dan (3) prinsip keadilan (*justice*).

Pada pelaksanaan uji klinik dengan desain *Randomized Controlled Trial* (RCT) yang etis, juga ditekankan perlunya *equipoise*, yaitu perlunya adanya keadilan. Bila misalnya dalam suatu RCT ingin dibandingkan efikasi obat A versus obat B, maka penelitian dianggap etis bila jumlah orang yang berpendapat bahwa obat A yang lebih baik adalah kurang lebih sama dengan jumlah orang yang berpendapat obat B lebih baik. Bila semua orang berpendapat bahwa salah satu obat lebih baik dari yang lain, maka penelitian ini tidak *equipoise* dan karena itu tidak etis untuk dilaksanakan karena sebelum penelitian dimulai sudah diketahui bahwa salah satu kelompok akan dirugikan. Dengan perkataan lain, bila sebelum suatu uji klinik dengan desain RCT dikerjakan, harus ada keraguan obat mana yang akan lebih efektif maka penelitian adalah etis karena prinsip keadilan terpenuhi.

### **Tahap-tahap uji klinik dan aspek etiknya**

Setelah melampaui tahap penelitian dengan menggunakan hewan percobaan, maka obat akhirnya harus diteliti manfaat dan keamanannya pada manusia. Penelitian obat baru pada manusia dilakukan dalam 4 tahap yaitu:

#### **Tahap 1.**

Pada tahap 1, obat untuk pertama kalinya dicobakan pada orang sehat untuk mengetahui farmakokinetika dan farmakodinamiknya. Uji klinik tahap 1 dimulai dengan dosis yang rendah (1/50-1/60 dosis terkecil yang menimbulkan efek pada hewan percobaan) untuk ditingkatkan perlahan-lahan dan dihentikan bila efek farmakodinamika dan data farmakokinetika yang ingin diketahui sudah diperoleh atau bila timbul efek toksik. Uji klinik tahap 1 dilakukan di bawah pengawasan ketat, biasanya oleh seorang spesialis farmakologi klinik dibantu oleh spesialis anestesi. Tempat penelitian harus dilengkapi dengan fasilitas resusitasi yang memadai.

Jumlah seluruh sukarelawan sehat yang diikutsertakan bervariasi antara 20-50 orang. Uji klinik tahap 1 tidak bertujuan untuk mencari efek terapeutik. Desain uji klinik terbuka tanpa kelompok pembandingan. Di Indonesia, uji klinik tahap 1 sampai sekarang praktis belum pernah dilakukan, namun dalam beberapa tahun mendatang mungkin dapat menjadi kenyataan.

### Aspek etik untuk tahap 1:

Pada *the Belmont Report* dijelaskan bahwa prinsip *respect for persons* mencakup dua pengertian dasar yaitu otonomi dan perlindungan khusus untuk subyek yang otonominya tidak utuh (*vulnerable subjects*). Para anggota KEPK dan peneliti yang melaksanakan uji klinik tahap 1 perlu menyadari bahwa subyek yang ikut serta pada uji klinik tahap 1 adalah sukarelawan sehat yang tidak mendapat manfaat terapeutik apa pun dari obat yang diuji sehingga keselamatan mereka harus mendapat perhatian khusus. Keikutsertaan mereka hanyalah karena mengharapkan insentif uang. Dengan demikian jelas bahwa subyek yang ikut dalam uji klinik tahap 1 sebenarnya tergolong *vulnerable subjects*.

Tentu dapat timbul pertanyaan mengapa kita membolehkan sukarelawan sehat ikut dalam uji klinik tahap 1? Jawabannya ialah karena data farmakokinetika dan farmakodinamika manusia sehat mutlak diperlukan sebelum penelitian dapat dilanjutkan pada manusia sakit. Sementara itu karakteristik rentan (*vulnerable*) melekat pada praktis semua subyek uji klinik tahap 1.

Prinsip etik yang kedua yaitu *beneficence* mengandung dua pengertian. Yang pertama ialah jangan sampai merugikan subjek (*do no harm*) dan yang kedua ialah memaksimalkan manfaat sambil meminimalkan risiko. Karena itu uji klinik tahap 1 hanya boleh dikerjakan oleh tenaga yang kompeten di tempat penelitian dengan fasilitas yang memadai untuk menjaga keselamatan sukarelawan. Selain itu desain uji klinik harus disusun secara ilmiah dan pencatatan data harus dilakukan dengan akurat sehingga segala pengorbanan dan risiko yang diemban oleh subyek tidak menjadi mubazir. Dengan demikian pada uji klinik tahap 1, prinsip etik dasar menghormati harkat martabat subjek (*respect for persons*) dan berbuat baik (*beneficence*) harus mendapat perhatian utama.

Prinsip etik tidak merugikan (*do no harm*) juga harus diperhatikan dengan baik khususnya untuk penelitian yang menyangkut obat yang sangat toksik. Sebagai contoh, walaupun uji klinik tahap 1 dilakukan pada sukarelawan sehat, untuk beberapa obat misalnya sitostatika dan obat anti aritmia dilakukan pada penderita yang menderita penyakit yang bersangkutan.

Aspek etik yang ke tiga yaitu keadilan (*justice*), tidak berperan pada uji klinik tahap 1 karena tidak digunakan kelompok kontrolnya.

### **Tahap 2**

Pada uji klinik tahap 2, obat pertama kalinya diberikan pada penderita untuk mengetahui apakah ada manfaat terapeutiknya untuk penyakit yang dideritanya. Uji klinik tahap 2 secara keseluruhan melibatkan sekitar 100-200 penderita, dan dilaksanakan di bawah pengawasan ketat seorang spesialis klinik di bidang penyakit yang diteliti bekerja sama dengan spesialis farmakologi klinik.

Tahap 2 dibagi menjadi 2 bagian, yaitu tahap awal dan akhir. Tahap 2 awal menggunakan desain terbuka untuk mengetahui apakah obat yang diteliti memperlihatkan efikasi atau tidak pada penderita. Berdasarkan data yang terkumpul pada tahap 2 awal, dirancang penelitian menggunakan desain acak, tersamar ganda (*randomised double-blinded controlled trial* yang sering disingkat menjadi *randomised controlled trial*, RCT) yang diterapkan pada tahap 2 akhir. Pada tahap 2 akhir juga dilakukan *dose-ranging study* yang mencari informasi kisaran dosis yang aman dan efektif.

### **Tahap 3**

Data yang diperoleh pada uji klinik tahap 2 adalah data yang sangat 'bersih' namun mempunyai beberapa kekurangan yaitu:

1. dikerjakan di bawah pengawasan ketat para ahli sehingga mungkin sekali tidak mencerminkan keamanan dan efikasi sebenarnya jika obat nanti akan digunakan setelah dipasarkan. Dokter yang nanti akan menggunakannya mungkin sekali tidak seteliti dan tidak mempunyai keahlian setingkat dengan peneliti pada uji klinik tahap 2.
2. data efek samping yang dapat dicatat pada uji klinik fase 2 masih sangat terbatas sehingga efek samping yang agak jarang terjadi mungkin sekali belum terlihat.
3. mengenai kemungkinan interaksi antara obat uji dengan obat lainnya belum diketahui. Data ini penting karena dalam praktek sehari-hari sering dijumpai penderita dengan beberapa penyakit sekaligus sehingga harus diberikan banyak macam obat

Oleh karena itu diperlukan data keamanan dan efikasi dari obat baru pada keadaan yang menyerupai penggunaannya sehari-hari kelak sesudah dipasarkan. Inilah kondisi yang diterapkan pada uji klinik tahap 3. Desain yang digunakan pada tahap 3 ialah acak, tersamar ganda dengan sesedikitnya 500 penderita. Uji klinik obat tahap 3 yang menghasilkan data keamanan dan efikasi yang memuaskan dapat diijinkan untuk dipasarkan oleh pemerintah.

#### Aspek etik untuk tahap 2 dan 3:

Untuk uji klinik tahap 2 akhir dan tahap 3, perhatian khusus perlu diberikan pada cara mendapatkan PSP (*informed consent*) yang baik. Masalah etik lainnya yang menonjol ialah perlindungan untuk keselamatan subyek penelitian. Pada uji klinik tahap 2 dan 3 subyek yang diikutsertakan dalam penelitian adalah orang sakit. Menghadapi orang sakit, sering tidak mudah bagi seorang peneliti untuk membedakan apakah timbulnya suatu kejadian yang tidak diinginkan (*adverse event*) disebabkan karena obat yang digunakan dalam penelitian atau karena penyakitnya. Peneliti yang tidak memahami prinsip Cara Uji Klinik yang Baik (*Good Clinical Practice*), mungkin tidak mengerti bahwa dalam uji klinik mereka diwajibkan mencatat *adverse event*, bukan mencatat efek samping. Kedua istilah ini mempunyai perbedaan arti yang bermakna. *Adverse event* adalah kejadian yang tidak diinginkan

yang terjadi pada peserta uji klini tanpa memperhatikan hubungan kausalnya dengan obat yang diberikan. Efek samping ialah kejadian yang tidak diinginkan yang telah diketahui mempunyai hubungan kausal dengan obat yang diberikan. Ketidakepekaan peneliti terhadap terjadinya *adverse event* mungkin dapat melanggar prinsip etik *do no harm*.

Prinsip etik dasar keadilan (*justice*) juga penting pada uji klinik tahap 2 dan 3 karena digunakan desain *randomized controlled trial*. Pengacakan yang tidak

dilakukan dengan baik bukan saja merusak hasil penelitian, tetapi juga melanggar prinsip etik dasar keadilan (*justice*).

Secara menyeluruh kita dapat melihat bahwa pada uji klinik fase 2 dan 3, ketiga aspek etik (*respect for persons, beneficence, dan justice*) harus diperhatikan dengan baik oleh para peneliti, namun penekanannya berbeda pada berbagai fase.

#### **Tahap 4**

Walaupun suatu obat yang sudah melampaui uji klinik tahap 3 sudah boleh dipasarkan, koleksi data keamanannya dianggap belum juga memadai. Karena itu sering kali otoritas regulasi mengharuskan pabrik pembuatnya untuk melakukan uji klinik tahap 4 yang dikenal sebagai *post-marketing surveillance* (PMS).

PMS dilakukan pada beberapa ratus sampai beberapa ribu pasien dan bersifat observasional, artinya peneliti hanya mengamati dan mengumpulkan data pada penggunaan obat yang berlaku secara alamiah setelah obat dipasarkan. PMS yang dilaksanakan dengan baik akan memberikan 3 manfaat, yaitu (1) terekamnya efek samping (baik yang serius maupun yang ringan) yang jarang terjadi, (2) diketahui keamanan obat bila digunakan oleh penderita dengan kondisi khusus, misalnya penderita usia lanjut yang menggunakan banyak macam obat, dan (3) kemungkinan terjadinya penyalahgunaan obat dan penggunaan obat berlebihan.

PMS di beberapa negara dianggap termasuk uji klinik, tetapi di negara lainnya dianggap bukan uji klinik. Indonesia termasuk negara yang menganggap PMS bukan uji klinik.

#### Aspek etik uji klinik fase 4:

Masalah etik yang dapat timbul pada PMS ialah:

1. Di beberapa negara yang menganggap PMS bukan penelitian, sponsor dan peneliti tidak diwajibkan untuk minta PSP (*informed consent*), menjaga kerahasiaan data, mengganti biaya pemeriksaan laboratorium atau pemeriksaan penunjang lainnya

yang timbul karena penelitian. Selain itu biaya obat yang mahal (karena merupakan obat baru) juga dapat menjadi beban finansial yang berat bagi subyek. Ada juga kemungkinan bahwa dokter yang ikut dalam tim peneliti PMS akan berupaya mencapai jumlah pasien yang 'ditargetkan' sponsor sehingga mereka meresepkan obat mahal bagi penderita yang sebenarnya tidak perlu.

2. Sponsor yang kurang jujur mungkin memberi kesan melakukan PMS, tapi tujuan sebenarnya ialah untuk membiasakan dokter menulis resep obat yang bersangkutan serta meningkatkan penjualan produk barunya (tanpa harus mengeluarkan biaya obat).
3. Kalau sampai terjadi PMS menyebabkan penderita harus mengeluarkan biaya pemeriksaan laboratorium yang dalam keadaan rutin tidak dikerjakan, maka terjadi suatu ketidakadilan di mana sponsor mendapat manfaat PMS sedangkan yang menanggung bebannya ialah penderita.

Dari bahasan di atas tampak bahwa PMS yang dikerjakan dalam bentuk bukan uji klinik lebih rawan terhadap terjadinya masalah etik.

## **Penutup**

Dari uraian di atas terlihat bahwa berbagai tahap uji klinik berkaitan dengan penekanan aspek etik penelitian yang berbeda. Peneliti maupun KEPK harus sensitif terhadap perbedaan tahap-tahap uji klinik sehingga uji klinik dapat dilaksanakan dengan baik dan benar. Pengetahuan mengenai GCP dan metodologi uji klinik juga berkaitan erat dengan etik penelitian yang diterapkan pada berbagai tahap uji klinik.