

## **PENGANTAR**

Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan, PNEPK, yang merupakan terbitan utama Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan, KNEPK, sudah mengalami perubahan dan perbaikan sejak pertama kali terbit pada tahun 2003. Cetak ulang telah terjadi beberapa kali, yaitu tahun 2004, 2005, dan 2007. Pada beberapa cetak ulang yang lalu telah diterbitkan beberapa Suplemen yang merupakan terbitan tersendiri secara terpisah dari PNEPK.

Terbitan yang sekarang ini, PNEPK 2011, bukan sekedar merupakan cetak ulang terbitan sebelumnya. Cetakan yang sekarang ini lebih tepat disebut sebagai edisi baru PNEPK. Seluruh isi PNEPK 2011 ini merupakan cerminan dari apa yang terjadi di dunia dan di Indonesia. Pengalaman dalam menghadapi masalah pelik yang meliputi faktor budaya dan lintas budaya dalam penelitian merupakan titik berat bentuk perubahan yang tercermin dalam PNEPK 2011 ini. Kedalaman ulasan mengenai faktor lintas budaya ini telah menjadi perhatian seluruh anggota KNEPK melalui pembahasan yang luas dan mendalam dalam beberapa kali Rapat Kerja KNEPK selama lebih dari dua tahun. Muatan PNEPK 2011 ini merupakan hasil dari semua anggota KNEPK yang telah bekerja keras melalui pertemuan yang tidak sedikit jumlahnya dan seminar yang mengundang pandangan dan pendapat para pakar bidang sosial, budaya, gender, dan masalah perempuan.

Pembagian dan urutan bab-bab dalam PNEPK 2011 ini lebih sesuai dengan fungsi PNEPK yang kontemporer. Suplemen-suplemen yang sebelumnya diterbitkan tersendiri, sekarang menjadi bagian dari PNEPK 2011. Suplemen-suplemen ini mengalami sedikit perubahan, disesuaikan dengan tema besar PNEPK 2011 ini, yaitu kepekaan sosial-budaya pada tempat-tempat dilakukannya penelitian. Tentu pada tahap penggunaannya, para pengguna PNEPK 2011, yaitu Komisi Etik Penelitian Kesehatan di seluruh Indonesia, para ilmuwan dan para peneliti, masih dituntut kepekaan tambahan agar tercapai tujuan penerbitan PNEPK 2011 ini.

Kepada semua anggota KNEPK yang telah menunjukkan pengertian dan kesabaran dalam menekuni masalah-masalah yang pelik dan seringkali menyebabkan ketegangan dalam bekerja-sama, saya sampaikan penghargaan yang tulus. Suasana saling mengerti ternyata terjadi secara pelan, dan ini merupakan pengalaman yang sangat berharga yang menjadi milik masing-masing anggota dalam bekerja-sama dengan semua anggota lainnya.

Sekretariat KNEPK yang dibantu secara penuh oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan, ternyata telah memberikan

sumbangan nyata dalam menyelesaikan PNEPK 2011 ini. Tanpa bantuan yang disertai kerelaan, buku ini tidak mungkin akan dapat terbit.

Saya yakin, buku ini tidak sempurna. Kepada para ilmuwan dan para peneliti yang menggunakan PNEPK 2011 ini diharapkan bersedia memberikan usul perbaikan yang akan meningkatkan kemampuan kita bersama untuk menerbitkan PNEPK berikutnya yang lebih baik lagi, sesuai dengan tuntutan kemajuan ilmu dan etika kedokteran di Indonesia dan di dunia.

Kepada almarhum Profesor Asri Rasad, Ketua KNEPK yang pertama, dan yang telah mengasuh penerbitan PNEPK tahun 2003, 2004 dan 2005 saya menyampaikan hormat dan terima kasih atas rintisan yang ternyata berlanjut sampai sekarang.

Akhirnya, saya mengucapkan terima kasih kepada Menteri Kesehatan dan Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan untuk kesempatan yang diberikan kepada KNEPK mengabdikan kepada kepentingan kemajuan etika penelitian di Indonesia, sesuai dengan amanat yang tertuang dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia tentang Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan.

Jakarta, Mei 2011

Ketua Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan

## DAFTAR ISI

	Halaman
Kata Pengantar Ketua KNEPK Masa Bakti 2007-2001	i
<b>Summary</b>	<b>iii</b>
Daftar Isi	
I. PENDAHULUAN	1
II. PERKEMBANGAN ETIK PENELITIAN KESEHATAN INTERNASIONAL	6
III. ETIK PENELITIAN KESEHATAN DALAM LINGKUP BUDAYA INDONESIA	13
IV. KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN	24
A. ORGANISASI DAN TATA KERJA	25
1. Kedudukan KEPK	25
2. Peran dan Fungsi KEPK	26
3. Keanggotaan KEPK	27
4. Penilaian Etik Protokol Penelitian	28
5. Pemberitahuan Keputusan	30
6. Dokumentasi dan Pengarsipan	31
7. Hubungan penyelenggaraan penelitian dengan pihak asing	32
8. Pembinaan KEPK	32
B. PEDOMAN PENILAIAN ETIK	
Butir Pedoman 1. Penilaian keabsahan ilmiah	33
Butir Pedoman 2.	34
Butir Pedoman 3.	34
Butir Pedoman 4.	35
Butir Pedoman 5.	41
Butir Pedoman 6.	42
Butir Pedoman 7.	43
Butir Pedoman 8.	45
Butir Pedoman 9.	46
Butir Pedoman 10.	46
Butir Pedoman 11.	47
Butir Pedoman 12.	48

Butir Pedoman 13.	49
Butir Pedoman 14.	49
Butir Pedoman 15.	51
Butir Pedoman 16.	52
Butir Pedoman 17.	54
Butir Pedoman 18.	55
Butir Pedoman 19.	55
Butir Pedoman 20.	56
Butir Pedoman 21.	57
Butir Pedoman 22.	58
V. ETIK PENELITIAN TOPIK KHUSUS	59
1. Pemanfaatan Bahan Biologik Tersimpan (BBT)	59
2. Sel Punca	69
3. Etik Pada Penggunaan Hewan Coba	88
4. Etik Pada Uji Klinik	95
5. Penelitian Genetika	101
VI. PENUTUP	110
Lampiran	
1. The Nuremberg Code 1949	
2. The Belmont Report 1979	
3. World Medical Association (WMA) Declaration of Helsinki 2008	
4. SK Menkes nomor 562/Menkes/SK/V/2007 tentang KNEPK	
5. SK Menkes nomor 563/Menkes/SK/V/2007 tentang Keanggotaan KNEPK	

## BAB I. 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 (uraian yang lebih detil mengenai studi ini dapat dilihat di Bab 2). 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. 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.

PNEPK 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.

---

<sup>1</sup> (IRB) Institutional Review Board, ERC (Ethical Review Committee)

## **BAB II. 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 *Covenant* 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.

### **BAB III. 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 memperkenankannya. Lalu ada sistim kerabat yang patrilineal (Batak), matrilineal (Minangkabau), dan bilateral (kelompok etnik lainnya), serta sistim 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 perbedaan 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.

## **KNEPK dan KEPK**

Berkenaan dengan kondisi dan fakta yang ada, tantangan yang dihadapi etik penelitian kesehatan universal saat ini adalah penerapan ke tiga prinsip etik dasar penelitian kesehatan universal, di dunia multikultural yang menggunakan beraneka ragam sistem pelayanan kesehatan. KNEPK berpendirian bahwa penelitian kesehatan yang mengikutsertakan manusia sebagai subyek penelitian tidak boleh melanggar standar etik universal dan tetap melindungi subyek penelitian dari berbagai kondisi yang merugikan dan ketidakadilan. Namun, pada aspek tertentu seperti otonomi perorangan dan *PSP/Informed Consent*, harus diperhatikan dengan seksama bagaimana proses perolehan PSP dilaksanakan, dengan tetap mempertimbangkan aspek sosial budaya setempat dan unsur muatan lokal lainnya. Pemahaman terhadap budaya adalah faktor penentu keberhasilan penerapan etik penelitian kesehatan. PSP tidak boleh diubah atau disesuaikan menjadi dokumen hukum untuk melindungi peneliti, lembaga penelitian atau sponsor.

Saat ini di Indonesia terdapat 35 KEPK yang telah terdaftar pada KNEPK Susunan keanggotaan pada ke 35 KEPK sangat bervariasi dalam hal pemahaman mereka terhadap tiga prinsip etik dasar penelitian kesehatan dan masalah yang dapat muncul dalam penerapannya di Indonesia. Tidak dapat dipungkiri pula bahwa pemahaman para peneliti di bidang kesehatan dan kedokteran di Indonesia terhadap etik penelitian kesehatan juga bervariasi. Di satu sisi, ada peneliti senior yang telah memahami etik penelitian kesehatan dan melaksanakan ke tiga prinsip etik dasar, namun di sisi lain masih banyak peneliti pemula atau muda yang belum sepenuhnya memahami dan menerapkan prinsip dasar etik tersebut dalam masyarakat Indonesia yang multikultural.

Perlu diperhatikan bahwa dalam menghadapi berbagai masalah yang timbul pada pelaksanaan penelitian kesehatan lintas budaya di Indonesia, KEPK dengan dukungan KNEPK harus senantiasa mengembangkan kepekaan dan pemahaman peneliti tentang budaya masyarakat di tempat pelaksanaan penelitian kesehatan, dan meningkatkan kesadaran peneliti bahwa banyak subyek penelitian kesehatan yang termasuk ke dalam golongan rentan, yang terutama harus dilindungi dari

ketidakadilan. Selain itu, para peneliti harus menyadari bahwa masalah etik penelitian kesehatan universal/global juga ditemukan di Indonesia dengan suku bangsa yang sangat beragam.

### **Ringkasan**

Dalam menerapkan prinsip internasional pada situasi dan kondisi di mana penelitian akan dilaksanakan di Indonesia, peneliti harus memperhatikan keragaman sosial, budaya, agama dan kesetaraan gender serta keadilan bagi perempuan Indonesia.

## BAB IV. KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)

Peran ilmu pengetahuan yang makin menentukan dalam upaya meningkatkan derajat kesehatan bangsa Indonesia telah tampak dalam peningkatan jumlah dan juga mutu penelitian kesehatan di Indonesia. Sebagian penelitian kesehatan dapat diselesaikan di laboratorium dengan menggunakan model *in-vitro*, tetapi sering juga diperlukan model *in-vivo* dengan menggunakan hewan coba dan/atau mengikutsertakan relawan manusia sebagai subjek penelitian. Sebagai bangsa yang beradab, kesediaan dan pengorbanan relawan manusia wajib dihargai dan dihormati. Dalam hal ini perlu dikembangkan mekanisme, struktur, dan prosedur yang selalu melindungi kehidupan, kesehatan, kesejahteraan (*welfare*), keleluasaan pribadi (*privacy*), dan martabat (*dignity*) relawan manusia. Untuk keperluan tersebut perlu dibentuk Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) di setiap lembaga yang banyak/sering melaksanakan penelitian kesehatan yang mengikutsertakan manusia sebagai subjek penelitian atau menggunakan hewan coba. Sesudah melakukan penilaian protokol penelitian dengan hasil yang memuaskan (baik dari aspek etik maupun ilmiah), KEPK memberikan persetujuan etik (*ethical approval*). Penelitian yang mengikutsertakan manusia sebagai subjek penelitian atau menggunakan hewan coba, yang dilaksanakan tanpa persetujuan etik adalah pelanggaran etik penelitian.

KEPK dapat dibentuk di tingkat lembaga, lokal, regional, nasional, dan internasional. Melihat luasnya negara Indonesia dengan demikian banyak lembaga penelitian kesehatan, maka kurang layak untuk diadakan sentralisasi pengelolaan dan perlu diadakan desentralisasi. Keadaan di daerah juga beranekaragam dan dengan demikian KEPK sebaiknya dibentuk di tingkat lembaga. Menteri Kesehatan RI dengan Surat Keputusan No.1334/Menkes/ SK/X/2002 tanggal 29 Oktober 2002 telah memberi dasar hukum untuk membentuk Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan (KNEPK). KNEPK telah menyusun Pedoman Nasional Etik Penelitian

Kesehatan dan mengembangkan jaringan komunikasi nasional, supaya etik penelitian kesehatan di Indonesia dapat ditegakkan sebagai hasil upaya bersama.

Bab IV ini terdiri dari 2 bagian utama. Bagian pertama akan menjelaskan tata kerja KEPK dan bagian kedua menjelaskan mengenai beberapa pedoman yang perlu diperhatikan dalam penilaian segi etik terhadap protokol penelitian.

## **A. ORGANISASI DAN TATA KERJA KEPK**

### **1. Kedudukan KEPK**

- a. KEPK sebagai bagian dari organisasi lembaga yang melaksanakan penelitian kesehatan secara administratif bertanggungjawab kepada pimpinan lembaga.
- b. *KEPK harus dibentuk mengikuti peraturan perundang-undangan Republik Indonesia dan sesuai dengan nilai dan norma masyarakat yang dilayaninya.*
- c. *Lembaga harus menyediakan segala bentuk dukungan yang diperlukan KEPK untuk dapat melaksanakan fungsinya dengan baik.*
- d. *KEPK melaksanakan fungsinya secara independen yaitu bebas dari pengaruh mana pun, termasuk tekanan politik, lembaga, profesi, industri, atau pasar.*
- e. *Untuk pendirian KEPK, pimpinan lembaga menentukan beberapa orang sebagai formatur yang bersama pimpinan lembaga menentukan keanggotaan. KEPK pada sidang pertama memilih ketua, wakil ketua, dan sekretaris. Kemudian KEPK sebagai badan independen memilih sendiri anggota baru. Selanjutnya pimpinan lembaga (atau jajarannya) tidak boleh lagi campur tangan dalam aktivitas KEPK dan juga tidak duduk dalam anggota/pimpinan KEPK.*

## 2. Peran dan fungsi KEPK

- a. Menjamin bahwa relawan manusia yang diikutsertakan sebagai subjek penelitian dihormati dan dilindungi martabat (*dignity*), keleluasaan pribadi (*privacy*), hak-hak, kesehatan, keselamatan, dan kesejahteraannya.
- b. Menjamin bahwa keselamatan, kesehatan dan kesejahteraan subjek penelitian tidak pernah akan dikalahkan (*override*) oleh upaya pencapaian tujuan penelitian bagaimanapun pentingnya.
- c. Menjamin kesejahteraan dan penanganan **manusiawi** hewan coba yang digunakan dalam penelitian kesehatan.
- d. Menegaskan bahwa etik penelitian akan dilaksanakan atas dasar tiga prinsip etik umum, yaitu menghormati harkat martabat manusia, berbuat baik, dan keadilan. Dalam pelaksanaan peran dan fungsinya KEPK memakai sebagai dasar Deklarasi Helsinki dan buku Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan.
- e. KEPK tidak berwenang memberi sanksi, tetapi dapat mengusulkan pemberian sanksi kepada pimpinan lembaga. KEPK berhak menarik kembali/membatalkan persetujuan etik yang telah diberikan kalau di kemudian hari ditemukan pelanggaran selama pelaksanaan penelitian atau terjadi kondisi yang membahayakan keselamatan subyek selama berlangsungnya penelitian. Pada prinsipnya KEPK mengutamakan mengembangkan suasana keterbukaan dan saling percaya (*mutual trust*) untuk melakukan pembinaan.
- f. KEPK bukan komisi penguji atau penilai ilmiah (akademis), tetapi merupakan komisi penilai dan pengambil keputusan yang berkaitan dengan kelayakan etis suatu penelitian kesehatan guna mendukung terlaksananya penelitian kesehatan yang bermutu. Penelitian yang metodologinya buruk menjadi tidak etis karena menyia-nyiakkan pengorbanan subyek manusia.



### 3. Keanggotaan KEPK

- a. KEPK harus mempunyai anggota awam yang dapat menyampaikan pandangan dan keprihatinan masyarakat. KEPK juga harus mempunyai anggota multidisiplin yang berarti bahwa terdapat anggota dari berbagai disiplin ilmu. Selain itu perlu ada anggota yang berasal dari luar institusi tempat KEPK bernaung.
- b. Harus tersedia prosedur tertulis mengenai identifikasi dan pemilihan anggota KEPK, masa bakti keanggotaan, kebijakan tentang pemilihan ulang, serta prosedur diskualifikasi, pengunduran diri, dan penggantian.
- c. Supaya KEPK dapat melaksanakan fungsinya dengan baik, maka keanggotaan KEPK harus mempunyai anggota dengan kepakaran yang relevan, distribusi umur dan jender yang wajar, serta dilengkapi anggota di luar ilmu kesehatan, misalnya ilmu hukum, sosiologi, pendidikan, agama, dan filsafat etika.
- d. Kalau dikehendaki bahwa KEPK juga menilai segi etika pada penelitian yang menggunakan hewan coba, maka paling sedikit harus ada satu dokter hewan sebagai anggota KEPK tersebut.
- e. Komposisi keanggotaan dan jumlah anggota ditentukan oleh sidang KEPK. KEPK tidak merupakan forum perwakilan dan demi efisiensi kerja jumlah anggota perlu dibatasi, jumlah optimal diperkirakan 5-10 anggota.
- f. Jika diperlukan, pada penilaian etik protokol penelitian KEPK dapat diundang pakar/konsultan independen guna melengkapi kepakaran etikanya.
- g. Untuk menjamin independensi KEPK, pimpinan lembaga atau jajarannya tidak boleh ikut menjadi anggota KEPK, dan terdapat cukup banyak anggota KEPK yang berasal dari luar lembaga.
- h. Setiap KEPK wajib memiliki buku pedoman yang mudah didapat oleh yang memerlukannya. KEPK dapat menggunakan sepenuhnya Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan, tetapi jika dianggap perlu dapat mengadakan penyesuaian dengan keadaan dan keperluan setempat. Jika diadakan penyesuaian maka KEPK harus menerbitkan buku pedomannya sendiri.

- i. *Perlu diadakan sistem rotasi keanggotaan sehingga terjamin kontinuitas dan pengembangan/pemeliharaan kepakaran di KEPK dan KEPK secara berkala diperkaya dengan pemikiran dan pendekatan segar/baru.*
- j. *Anggota terpilih harus menyetujui nama dan afiliasinya diumumkan serta bersedia menandatangani pernyataan kesanggupan untuk menjaga kerahasiaan tentang pembahasan dalam sidang, aplikasi dan informasi tentang peneliti.*
- k. *Pendidikan awal dan berkelanjutan (initial and continuing education) untuk anggota KEPK perlu diupayakan dengan dukungan lembaga*

#### **4. Penilaian etik protokol penelitian**

- a. Penilaian protokol penelitian dilakukan oleh sidang KEPK yang sah, memenuhi kuorum, dan dilaksanakan secara kompeten, rahasia, tepat waktu dan bebas dari segala pengaruh atau tekanan politik, lembaga, profesi, industri atau pasar.
- b. Anggota KEPK dapat menerima imbalan untuk jasa penilaian protokol penelitian. Tetapi, penerimaan imbalan tidak boleh berkaitan dengan pengambilan keputusan dalam sidang KEPK. Imbalan yang diminta untuk anggota KEPK maupun lembaganya tidak boleh sedemikian besar, sehingga menghambat pelaksanaan penelitian.
- c. Sidang KEPK adalah sah jika tercapai kuorum, yaitu kehadiran lebih dari setengah jumlah anggota (atau ditetapkan lain oleh komisi) dengan tetap memperhatikan distribusi yang wajar antar anggota.
- d. Sidang KEPK diadakan secara teratur sesuai kebutuhan/beban kerja.
- e. Keputusan sidang KEPK bisa diambil atas dasar konsensus atau pemungutan suara.
- f. Jika seorang anggota KEPK memiliki konflik kepentingan (*conflict of interest*), maka dia harus melaporkan hal tersebut kepada ketua sebelum penilaian

- dimulai. Dia boleh hadir, namun tidak ikut serta dalam pembahasan dan pengambilan keputusan.
- g. Persetujuan etik diberikan sesudah protokol penelitian dibahas, dinilai, dan disetujui oleh sidang KEPK yang sah.
  - h. Seluruh proses penilaian serta keputusan sidang KEPK harus didokumentasi.
  - i. Anggota KEPK perlu diberi cukup waktu untuk mempelajari protokol penelitian yang akan dinilai.
  - j. Dalam satu kali sidang KEPK seyogyanya dibahas maksimal 5-6 protokol. Pembahasan terlalu banyak protokol dapat menurunkan kewaspadaan KEPK dalam menjaga keselamatan subyek penelitian.
  - k. KEPK hanya melakukan penilaian etik pada protokol penelitian yang diterima dari pimpinan lembaga. Hasil sidang KEPK disampaikan dengan surat kepada peneliti dan pemimpin lembaganya.
  - l. Pengiriman protokol penelitian secara resmi oleh pimpinan lembaga merupakan jaminan, bahwa tim peneliti memiliki kemampuan untuk melaksanakan penelitian dipandang dari latar belakang pendidikan dan pengalaman, serta tersedianya dukungan sarana yang diperlukan.
  - m. Protokol harus dilengkapi surat persetujuan dari komisi ilmiah lembaga yang menjamin bahwa masalah penelitian aktual dan relevan dan didukung oleh tinjauan kepustakaan yang lengkap dan mutakhir, serta desain penelitian yang memenuhi persyaratan. Jika lembaga belum memiliki komisi ilmiah, maka tugas tersebut menjadi tanggung jawab KEPK yang bersangkutan.
  - n. Dalam protokol harus dijelaskan tata cara mendapat PSP dari calon subjek penelitian dan dilengkapi format yang akan ditandatangani oleh subjek penelitian.
  - o. Format protokol penelitian harus dilengkapi cukup informasi tentang cara pengisiannya dan berbagai dokumen yang perlu dilampirkan.
  - p. Protokol hanya akan dinilai, kalau menggunakan format yang sudah disediakan, dan dilengkapi semua lampiran dalam jumlah kopi yang ditentukan.

- q. Protokol penelitian perlu dilengkapi dengan daftar riwayat hidup para peneliti.

## 5. Pemberitahuan keputusan

Suatu keputusan harus disampaikan kepada pemohon secara tertulis, seyogianya dalam waktu tidak lebih dari dua minggu setelah rapat pengambilan keputusan berlangsung. Keputusan yang disampaikan harus memuat antara lain:

- a. Judul yang jelas dari protokol atau amendemennya (versi/nomor/tanggal) yang menjadi dasar keputusan
- b. Nama dan jabatan dari pemohon
- c. Nama lembaga tempat riset dilakukan
- d. Perumusan yang jelas dari keputusan yang diambil
- e. Saran-saran (bila ada) dari KEPK
- f. Dalam hal pemberian keputusan bersyarat, harus dijelaskan secara tertulis semua persyaratan dan revisi yang dianjurkan KEPK dan prosedur untuk permohonan kaji ulang bila sudah dilakukan perbaikan
- g. Dalam hal dibuat keputusan persetujuan pemberian persetujuan etik oleh KEPK, perlu dijelaskan kepada pemohon tanggung jawabnya mengenai misalnya mengirim laporan kemajuan (*progress reports*), permohonan kaji amendemen protokol, laporan kejadian efek yang serius dan tidak terduga, laporan akhir, dsb
- h. Dalam hal dibuat keputusan untuk menolak pemberian persetujuan etik, KEPK harus menjelaskan alasannya
- i. Tandatanganan (bertanggal) dari Ketua KEPK atau anggota lain yang diberi wewenang.

## 6. Dokumentasi dan Pengarsipan

Seluruh dokumentasi dan komunikasi KEPK harus diberi tanggal dan diarsipkan sesuai dengan SOP. Perlu ada peraturan untuk menetapkan prosedur akses dan penelusuran (termasuk orang yang berwenang) untuk berbagai dokumen, catatan

dan arsip. Dokumen harus disimpan paling kurang 3 tahun setelah penelitian selesai. Dokumen yang harus disimpan dan diarsipkan mencakup antara lain:

- a. Keputusan pembentukan KEPK, berbagai prosedur operasional baku (SOPs), laporan berkala (tahunan)
- b. Riwayat hidup anggota KEPK
- c. Pencatatan pendapatan dan pengeluaran KEPK disesuaikan dengan ketentuan lembaga
- d. Pedoman yang diumumkan tentang tata cara pengajuan/penyerahan dokumen untuk KEPK
- e. Agenda sidang-sidang KEPK
- f. Catatan rapat/notulen sidang-sidang KEPK
- g. Satu kopi dari materi yang diserahkan pemohon kaji etik
- h. Surat menyurat anggota KEPK dengan pemohon atau pihak lain yang berkepentingan berkaitan dengan permohonan, keputusan, dan tindak lanjut
- i. Kopi dari keputusan dan saran-saran (bila ada) yang dikirim kepada pemohon
- j. Seluruh dokumentasi tertulis yang diterima selama tindak lanjut
- k. Pernyataan telah diselesaikannya penelitian, penundaan, atau penghentian dini penelitian
- l. Ringkasan atau laporan akhir penelitian

## **7. Hubungan penyelenggara penelitian dengan pihak asing**

Dalam era globalisasi peneliti asing akan semakin banyak masuk ke Indonesia. Penelitian oleh pihak asing harus dilakukan dengan kerjasama lembaga penelitian dan peneliti di Indonesia, seperti diatur Peraturan Pemerintah RI No. 41 Tahun 2006 tentang Perizinan Melakukan Kegiatan Penelitian dan Pengembangan bagi Perguruan Tinggi Asing, Lembaga Penelitian dan Pengembangan Asing, Badan Usaha Asing, dan Orang Asing.

Penilaian etik penelitian tersebut dilakukan oleh Komisi Etik institusi di mana kerjasama dilakukan, baik di luar negeri maupun di Indonesia.

## **8. Pembinaan KEPK**

Dalam pertemuan Jaringan Komunikasi Nasional (Jarkomnas) EPK yang diselenggarakan KNEPK pada tahun 2010 tercatat ada 36 KEPK di 11 provinsi. Di antara KEPK tersebut belum ada yang mempunyai *Standard Operating Procedures* (SOPs) dan masih terdapat perbedaan substansial dalam komposisi keanggotaan, tata kerja, dan tingkat pemahaman etik penelitian kesehatan di kalangan anggotanya.

Menteri Kesehatan dengan Surat Keputusan No. 562/MENKES/SK/V/2007 telah membentuk Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan (KNEPK) yang tugas utamanya adalah membina, mengatur, dan menegakkan etik penelitian kesehatan di Indonesia. Di samping itu, KNEPK ditugaskan untuk mengembangkan Jaringan Komunikasi Nasional Etik Penelitian Kesehatan (Jarkomnas EPK) yang merupakan wadah dan sarana untuk membina pelaksanaan pembinaan KEPK. Selain menyelenggarakan pertemuan Jarkomnas setahun sekali.

Dalam rangka pembinaan KEPK juga perlu diadakan berbagai pelatihan dan seminar di bidang EPK, baik pelatihan dasar (bagi para peneliti dan anggota KEPK yang baru) maupun pelatihan lanjutan (*advanced*) bagi para anggota KEPK. Setiap anggota KEPK perlu mengikuti pelatihan atau seminar minimal setahun sekali.

Pada perkembangan KEPK selanjutnya, perlu diadakan evaluasi dan akreditasi oleh KNEPK supaya pelaksanaan etik penelitian kesehatan memenuhi standar yang disepakati.

## **B. PEDOMAN PENILAIAN ETIK**

Berbagai lembaga penelitian di Indonesia yang melaksanakan penelitian kesehatan dan juga para ilmuwannya, 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:

- Bahwa calon subyek diundang untuk ikut serta dalam suatu penelitian, disertai penjelasan mengapa dia dianggap cocok menjadi subyek dalam penelitian itu
- 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
- Tujuan penelitian, prosedur yang dilakukan oleh peneliti terhadap calon subyek penelitian, serta penjelasan perbedaan prosedur penelitian dengan pelayanan medik rutin.
- 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.
- Pada uji klinik dengan pembandingan (*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.
- Jangka waktu keikutsertaannya, termasuk jumlah dan lamanya kedatangannya ke pusat penelitian serta kemungkinan penelitian atau keikutsertaannya dihentikan lebih awal.
- Pemberian uang atau barang lain sebagai imbalan untuk keikutsertaannya disertai keterangan mengenai jumlah dan bentuk imbalan tersebut.

- 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.
- Penjelasan mengenai tindakan yang akan diambil peneliti untuk menjamin keleluasaan pribadi subyek serta penjagaan terhadap kerahasiaan identitas subyek.
- Dijelaskan 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.
- Sponsor penelitian, afiliasi kelembagaan para peneliti, serta bentuk dan sumber pembiayaan penelitian.
- Kemungkinan penggunaan catatan medik dan bahan biologik yang diambil sebagai bagian pelayanan klinik untuk penelitian
- 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.
- 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.
- Sampai seberapa jauh peneliti bertanggungjawab memberikan pelayanan medik kepada subyek.
- 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.

- 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.
- Sesudah penelitian selesai, subyek akan diberitahukan secara umum hasil penelitian. Setiap subyek perorangan akan diberitahukan tentang setiap penemuan yang berkaitan dengan status kesehatan pribadinya.
- 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 diperkirakan 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 pembandingan 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:

- penelitian menyangkut penyakit yang diderita calon subyek
- tingkat risiko yang diperbolehkan ialah sedikit lebih besar dari pemeriksaan rutin medik, misalnya pengambilan sampel darah sedikit, pemeriksaan elektrokardiogram, pengukuran tekanan darah, dll

- tujuan penelitian cukup penting untuk mempertanggungjawabkan pemaparan subyek terhadap risiko yang sedikit lebih besar ini
- *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:

- penelitian tidak dapat dilaksanakan dengan sama baiknya pada subyek yang tidak rentan
- menghasilkan pengetahuan yang meningkatkan mutu diagnostik, pencegahan dan pengobatan untuk masalah kesehatan khas atau unik di kelompok populasi yang rentan itu
- subyek yang rentan itu kelak akan mendapatkan akses yang layak dari hasil penelitian
- risiko untuk subyek penelitian tidak melebihi risiko pemeriksaan rutin kesehatan atau psikologik; kecuali jika komisi etik mengizinkan 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 diumpamakan 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.

## **BAB V. ETIK PENELITIAN TOPIK KHUSUS**

Bab ini memuat lima topik etik penelitian yang akan dibahas secara khusus yaitu etik penelitian pada Pemanfaatan Bahan Biologik Tersimpan (BBT), Sel Punca, Hewan Coba, Uji Klinik, dan Genetika.

### **1. PEMANFAATAN BAHAN BIOLOGIK TERSIMPAN**

Pada tahun 2004, Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan (KNEPK) telah menerbitkan buku Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK). PNEPK adalah buku pedoman umum yang secara berkala telah disempurnakan mengikuti perkembangan etik penelitian kesehatan, serta dilengkapi dengan buku-buku suplemen tentang topik-topik etik khusus sesuai kebutuhan masyarakat ilmiah kesehatan. Beberapa Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) telah meminta pedoman tentang pemanfaatan Bahan Biologik Tersimpan (BBT) yang secara etis dapat dipertanggungjawabkan. BBT adalah terjemahan dari *Archived Biological Material*.

Pada akhir tahun 2006 KNEPK telah menerbitkan Suplemen tentang Bahan Biologik Tersimpan. Sejak itu, di dunia telah banyak terjadi perkembangan tentang pemanfaatan BBT ini. Pada penerbitan buku PNEPK yang sekarang ini (2011) dirasakan perlu untuk menyampaikan beberapa tambahan pada Suplemen yang diterbitkan secara tersendiri pada tahun 2006 itu. Suplemen ini sekarang diterbitkan sebagai salah satu bab dari buku ini, dan tidak lagi sebagai Suplemen tersendiri.

Di seluruh dunia, dan demikian juga di Indonesia, telah tersimpan sejumlah besar BBT dalam *freezers* di laboratorium dan rumah sakit serta dalam blok parafin di bagian patologi anatomi. BBT yang antara lain dapat berupa darah, serum, sumsum tulang, sel, jaringan atau bagian tubuh adalah bahan biologik yang tersisa sesudah pengobatan atau penelitian selesai. BBT harus dimanfaatkan dengan tujuan dan cara yang secara ilmiah dan etik dapat

dipertanggungjawabkan serta dengan selalu menghormati manusia sumber BBT tersebut. Penelitian yang akan memanfaatkan BBT baru boleh dimulai sesudah memperoleh persetujuan ilmiah dan etik dari komisi etik penelitian yang berwenang.

Ilmu kesehatan dan etik penelitian kesehatan akan terus berkembang sehingga bab tentang pemanfaatan BBT dalam PNEPK yang baru ini perlu secara berkala dilengkapi dan disempumakan. KNEPK akan sangat menghargai jika dapat menerima komentar dan kritik tentang berbagai aspek pemanfaatan BBT ini.

SubBab ini akan menguraikan beberapa hal sebagai berikut ini: Pendahuluan, Perkembangan di dunia tentang Repositori BBT, Pengertian tentang BBT Anonim, Pemanfaatan BBT, Persetujuan Ilmiah dan Etik, Persetujuan Setelah Penjelasan, Kepemilikan dan Pengelolaan BBT, dan Penutup.

## **Pendahuluan**

Dewasa ini dalam masyarakat ilmu kedokteran belum terdapat kesamaan pendapat dan kesepakatan mengenai penanganan BBT yang secara etis dapat dipertanggungjawabkan. Penanganan BBT secara teknis mencakup aspek pengumpulan, penyimpanan, pemanfaatan, dan pemusnahannya. Masalah BBT sudah sejak lama menjadi topik hangat antara lain karena dunia ilmu kedokteran pernah digemparkan oleh berbagai skandal pelanggaran etik penanganan BBT di Eropa dan Amerika Serikat.

BBT adalah terjemahan istilah *Archived Biological Materials*. Dalam kepustakaan juga digunakan istilah yang lebih lengkap, yaitu *Archived Human Biological Materials*. Mengingat bahwa PNEPK terutama membahas kesehatan manusia maka kata Human tidak ikut diterjemahkan.

BBT adalah bahan biologik yang tersisa dan disimpan sesudah kegiatan pengumpulan dan pemeriksaan selesai. BBT dapat berupa sisa kegiatan penelitian (*leftover samples*) atau sisa dalam pelayanan kesehatan berupa sisa

tindakan diagnostik (biopsi), tindakan pengobatan (operasi), atau autopsi. Bab ini membatasi pembahasannya pada sel somatik dan tidak membahas *germ cells*. BBT genetik (DNA, RNA) akan dibahas tersendiri dalam bab tentang Etik Penelitian Genetika

Di Indonesia sudah banyak BBT disimpan, dimanfaatkan dan dimusnahkan. Karena itu maka KNEPK memandang tetap perlu untuk menyertakan bab ini yang membahas masalah etik pemanfaatan BBT untuk penelitian kesehatan.

### **Perkembangan di dunia tentang repositori BBT dan pemanfaatannya**

Usaha untuk melakukan penyimpanan BBT dan membentuk repositori (*repository*), atau bank jaringan, atau bank BBT memang tidak sederhana. Perkembangan pembentukan repositori ini dapat diikuti dari beberapa publikasi mutakhir. Salah satu publikasi yang dianjurkan diikuti adalah *Best Practices for Repositories: Collection, Storage, and Retrieval of Human Biological Materials for Research (2005)*, 48 halaman, yang diterbitkan oleh The International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) (<http://www.isber.org>). Pedoman ini memuat secara lengkap ketentuan-ketentuan yang harus diikuti, dan terdiri atas 12 bab yang mengatur: A. Informasi Umum; B. Struktur Organisasi; C. Pengelolaan Rekam Medis; D. Fasilitas; E. Prosedur Operasional Standar; F. Penjaminan Mutu dan Pengendalian Mutu; G. Keamanan; H. Pelatihan; I. Penelusuran asal BBT; J. Kemasan dan Pengiriman; K. Pengumpulan, Penyimpanan dan Pencarian Kembali; dan L. Pengertian "Subyek Manusia"; ditambah dengan dua lampiran: A. Sumber internet; dan B. Referensi.

Dalam terbitan ISBER tahun 2008 (56 halaman) yang merupakan perbaikan edisi tahun 2005 terdapat bab baru yang membahas Isu Etik dan Hukum tentang Pemanfaatan BBT. Dianjurkan kepada fihak yang ingin membentuk repositori BBT untuk mendapatkan kedua dokumen tersebut melalui situs web ISBER.

Keinginan untuk memiliki repositori BBT dapat dikembangkan menjadi kesepakatan secara luas melalui suatu proses. Proses yang dianjurkan adalah menyelenggarakan pertemuan (seminar) secara berkala untuk menumbuhkan kesadaran dan pengetahuan yang sama tentang cara-cara membentuk repositori BBT yang *benar*. Bila ada cukup banyak yang berminat, KNEPK dapat mengawali penyelenggaraan seminar yang diperlukan.

Dengan adanya repositori yang terdaftar dan diketahui secara luas, maka penelitian kesehatan yang berdasarkan pada pemanfaatan BBT akan dapat berkembang di Indonesia. Salah satu atau satu-satunya BBT yang tersimpan dengan biaya ringan di semua Rumah Sakit atau Fakultas Kedokteran di Indonesia adalah *slides* histopatologi dan spesimen sisa jaringan dalam bentuk blok parafin. Kenyataan ini dapat dijadikan dasar untuk memulai membentuk repositori BBT secara bersungguh-sungguh.

Perkembangan di dunia tentang cara yang benar pembentukan repositori ini hendaknya dapat merangsang para pemilik BBT dan para peneliti yang berpotensi untuk memanfaatkan BBT ini secara bersama-sama mengembangkan niat untuk mulai memiliki repositori yang disusun secara benar. Banyak alasan untuk memanfaatkan BBT ini di Indonesia.

Di Indonesia, seperti juga di seluruh dunia, selain BBT yang disimpan di bagian histopatologi dalam bentuk sediaan mikroskopik (*slides*) histopatologi, sitologi, sumsum tulang dan dalam bentuk blok parafin, BBT dapat juga berupa serum dan komponen darah yang disimpan dalam *deep-freezers* di rumah sakit, di laboratorium klinik dan laboratorium penelitian. Pengumpulan bahan biologik sering merupakan suatu upaya khusus yang menghabiskan banyak dana, waktu, dan energi, seperti umpamanya pengumpulan bahan biologik di tempat-tempat yang jauh dan terpencil di Indonesia.

Pemanfaatan BBT akan makin meningkat karena perkembangan teknologi untuk menegakkan diagnosa dan mempelajari penyakit. Teknologi tersebut didukung oleh teknik-teknik laboratorium baru dan canggih yang membutuhkan

bahan biologik dalam jumlah sangat sedikit untuk melakukan analisis yang cepat, rinci dan cermat.

Masalah BBT juga menarik perhatian karena makin banyak bahan biologik, termasuk BBT, dikirim lintas batas negara dengan adanya peningkatan kerja sama ilmiah internasional. Walaupun setiap pengiriman BBT keluar dari suatu lembaga pelayanan, penelitian atau repositori harus disertai dengan *Material Transfer Agreement (MTA)*, namun kemungkinan penyalahgunaannya harus tetap diwaspadai. BBT sebagai sumbangan dari subyek manusia sumber BBT harus diperlakukan secara etis yang dapat dipertanggungjawabkan. Ini merupakan kewajiban moral semua pihak yang berhubungan dengan BBT.

Perkembangan etik mengenai pemanfaatan BBT dipacu oleh terjadinya beberapa skandal etik yang klasik tentang pemanfaatan BBT di Amerika Serikat dan Eropa, seperti *the John Moore Affair* di California (USA) dan *the Alder Hey's Children Hospital Scandal* di Liverpool (UK). Dalam konteks yang berbeda, skandal-skandal etik, bisnis, dan hukum internasional masih dapat terjadi di abad ke-21 ini.

Oleh karena itu, kesadaran dan pemahaman masyarakat ilmu kedokteran Indonesia tentang etik penelitian kesehatan yang menggunakan BBT perlu ditingkatkan terus menerus.

### **Pengertian BBT anonim, dianonimkan, dianonimkan dengan kaitan, beridentitas, dan tidak beridentitas**

Dalam masyarakat ilmu kedokteran masih belum terdapat kesamaan pengertian tentang arti BBT yang anonim (*anonym*) dan yang dianonimkan (*anonymised*) sehingga tidak jarang terjadi kesalahfahaman.

BBT dapat berupa BBT beridentitas (*identified, identifiable*), yang mempunyai identitas yang lengkap dengan berbagai informasi tentang subyek manusia yang menjadi sumber BBT (nama, alamat, KTP, nomer RS) sehingga subyek manusia tersebut dapat ditemukan kembali dan dihubungi. Selain itu ada juga BBT yang tidak beridentitas (*unidentified, unidentifiable*). BBT ini tidak

mempunyai identitas sama sekali sehingga subyek sumber BBT tidak dapat ditemukan kembali dengan cara apapun, seperti contohnya cairan amnion dari beberapa subyek menjadi satu wadah.

Dengan BBT anonim dimaksud BBT yang diterima oleh peneliti tidak disertai informasi apapun tentang asal BBT sehingga peneliti tidak mungkin dapat menemukan kembali dan menghubungi subyek sumber BBT.

BBT dapat dianonimkan yang berarti bahwa dari BBT dihilangkan semua informasi tetapi ada cara yang memungkinkan peneliti menemukan kembali subyek sumber BBT. Terdapat dua cara menganonimkan BBT:

1. Dianonimkan dengan kaitan (*linked anonymised, coded*). Dalam hal ini BBT diberi sandi yang memungkinkan orang lain menemukan kembali subyek sumber BBT tersebut..
2. Dianonimkan tanpa kaitan (*unlinked anonymised*). BBT yang digunakan oleh peneliti tidak mengandung informasi apapun yang memungkinkan penemuan kembali manusia sumber BBT.

Proses penganoniman BBT harus dilakukan di bawah pengawasan ketat dan dengan cara yang telah dibakukan, sehingga BBT yang diberikan kepada peneliti dapat dijamin anonimitasnya. Pengawasan seperti ini biasanya dilakukan oleh pelindung (*custodian*) yang mengawasi segala hal bidang ilmiah, etika, dan hukum dalam semua kegiatan yang dilaklkan di repository tersebut.

Pada umumnya pada penelitian kesehatan lebih sering dan lebih baik digunakan penganoniman dengan kaitan (*coded, linked anonymized*) sehingga masih mungkin menghubungi subyek sumber BBT jika terdapat sarana diagnostik atau obat/cara pengobatan baru yang menguntungkan subyek sumber BBT. Dengan demikian juga dimungkinkan, jika diperlukan, mengambil bahan biologik tambahan untuk penelitian atau untuk kepentingan manusia sumber BBT.

### **Pemanfaatan BBT**

Sejak abad ke-19, bahan biologik manusia telah dimanfaatkan dalam jumlah besar untuk pengajaran dan penelitian kesehatan. Pemanfaatan bahan biologik



tersebut merupakan tulang punggung perkembangan pendidikan dan penelitian kedokteran. Sampai tahun 1960, pemanfaatan bahan biologis manusia berkembang dalam suatu kehampaan etik (*ethical vacuum*). Perhatian, pengetahuan, dan kesadaran masyarakat tentang prosedur kesehatan (seperti juga dipaparkan oleh media masa) terus berkembang dan masyarakat mulai mempertanyakan nasib bagian tubuh dan organ manusia yang diambil dan disimpan sesudah autopsi.

Beberapa masalah inti yang perlu diperhatikan pada penggunaan BBT, yaitu menghormati subyek manusia sumber BBT yang masih hidup atau telah meninggal serta keluarganya, dan memahami peran PSP serta keanekaragaman budaya. Dalam menghadapi masalah inti tersebut sikap yang paling baik diambil adalah menghargai bahan biologis sebagai suatu pemberian (*gift relationship*). Dirasakan bahwa jika pada autopsi organ dan jaringan diambil dari mayat dengan persetujuan penderita sebelum meninggal atau dengan persetujuan keluarga sesudah meninggal, maka integritas mayat tetap dihormati dan dipertahankan. Berlainan masalahnya jika organ dan jaringan diambil tanpa persetujuan, maka integritas mayat dirasakan dinodai (*desecrated*). Konsiderasi tersebut memberi penekanan kepada penghormatan bahan biologis manusia.

Pada penanganan BBT terdapat empat alternatif pemanfaatan yang secara etis dapat dipertanggungjawabkan, yaitu:

1. Menghormati BBT sebagai bagian tubuh manusia dan menguburnya atau memusnahkannya dengan dibakar (*incineration*) sebagaimana lazimnya dilakukan di rumah sakit. Pemusnahan BBT tersebut tidak memberi keuntungan apa pun kepada umat manusia. BBT akan lebih tepat dan lebih baik bila dapat dimanfaatkan untuk pengajaran dan penelitian kesehatan.
2. BBT yang anonim atau dianonimkan dapat dimanfaatkan untuk pengajaran dengan tujuan yang jelas.
3. BBT dapat dimanfaatkan untuk penelitian kesehatan. Penelitian kesehatan memanfaatkan BBT yang dipilih dengan tepat dapat menghasilkan pengetahuan baru yang bermanfaat untuk pengobatan penderita lain di kemudian hari.

4. BBT tetap disimpan dan perlu diingatkan bahwa pengambilan, penggunaan dan penyimpanan BBT memerlukan pembenaran etis dan dilakukan mengikuti peraturan etik. BBT disimpan dengan harapan bahwa di kemudian hari akan diperlukan untuk penelitian kesehatan yang memenuhi persyaratan ilmiah dan etik.

#### **Persetujuan ilmiah dan etik**

Penilaian (*review*) protokol penelitian dan pemberian persetujuan ilmiah dan etik (*scientific and ethical approval*) untuk penelitian kesehatan yang memanfaatkan BBT dilakukan dengan prosedur sebagai lazim digunakan dengan beberapa tambahan. Prosedur pemberian persetujuan ilmiah dan etik telah dibahas secara umum dalam buku PNEPK dan sekarang akan dilengkapi dengan tambahan khusus berkaitan dengan pemanfaatan BBT. Seluruh prosedur pemberian persetujuan ilmiah dan etik akan disampaikan dalam beberapa paragraf berikut:

- a. Penelitian yang memanfaatkan BBT baru boleh dimulai jika telah mendapat persetujuan dari komisi ilmiah dan etik yang berwenang untuk memperhatikan keabsahan ilmiah dan pembenaran etikanya. Penelitian menggunakan BBT dapat melalui penilaian cepat (*expedited*), karena risiko minimal terhadap subyek manusia.
- b. Persetujuan terdiri atas dua unsur, yaitu persetujuan ilmiah dan persetujuan etik, yang pada hakekatnya merupakan satu kesatuan dengan cakupan yang bertumpang-tindih. Urutan pemberian persetujuan adalah mendahulukan persetujuan ilmiah yang kemudian diikuti persetujuan etik.
- c. Melaksanakan penelitian yang tidak memenuhi persyaratan ilmiah *ipso facto* tidak etis karena memaparkan subyek penelitian (subyek manusia sumber BBT) pada risiko tanpa kejelasan akan memperoleh manfaat.
- d. Penelitian yang memanfaatkan BBT hanya boleh dilaksanakan kalau ia akan menghasilkan informasi yang tidak mungkin dapat diperoleh dengan cara lain.

- e. Penelitian harus memenuhi persyaratan ilmiah yang sudah diakui secara umum dan berdasarkan informasi mutakhir yang memadai dari kepustakaan ilmiah dan dari sumber-sumber informasi lain yang relevan.
- f. Metode penelitian harus sesuai dengan tujuan penelitian dan bidang ilmu pengetahuan terkait. Mereka juga harus kompeten dan memenuhi persyaratan kemampuan yang dinilai dari latar belakang pendidikan, pelatihan, pengalaman kerja dan *track record*-nya.
- g. Peneliti utama serta seluruh tim peneliti harus mampu menjamin bahwa etik penelitian akan selalu dihormati dan dilaksanakan. Selain itu harus ada dukungan sarana dan prasarana yang cukup supaya penelitian dapat dilaksanakan secara baik dan aman.

Pada penilaian protokol penelitian untuk memperoleh persetujuan etik dilakukan suatu *risk-benefit analysis* yang membandingkan risiko yang dibebankan kepada subyek manusia sumber BBT dengan manfaat langsung atau tidak langsung yang akan diperoleh. Penilaian protokol penelitian dan pemberian persetujuan etik dimaksud untuk menjamin kehidupan (*life*), kesehatan (*health*), kesejahteraan (*welfare*), kekeluargaan pribadi (*privacy*), dan martabat (*dignity*) manusia sumber BBT. Perlu dijamin bahwa kepentingan dan kesejahteraan subyek manusia sumber BBT tidak pernah dikalahkan (*override*) oleh kepentingan dan tujuan penelitian dan kepentingan masyarakat, betapa pun pentingnya.

### **Persetujuan setelah penjelasan**

Dalam PNEPK ditegaskan bahwa penelitian kesehatan yang mengikutsertakan relawan manusia sebagai subyek penelitian harus didasarkan pada tiga prinsip etik umum, yaitu menghormati harkat martabat subyek manusia (*respect for persons*), berbuat baik (*beneficence*), dan keadilan (*justice*). Prinsip etik umum pertama, menghormati harkat martabat manusia yang sebagai orang (*persona*) memiliki kebebasan berkehendak atau memilih dan bertanggungjawab secara pribadi tentang keputusannya.

Prinsip etik umum pertama bertujuan untuk menghormati otonomi, yang mempersyaratkan bahwa seseorang (*person*) yang mampu menalar pilihan pribadinya harus diperlakukan dengan menghormati kemampuannya untuk mengambil keputusan mandiri (*self-determination*), dan melindungi seseorang yang otonominya kurang atau terganggu. Hal ini mempersyaratkan bahwa subyek penelitian yang berketergantungan (*dependent*) atau rentan (*vulnerable*) perlu dilindungi terhadap kerugian (*harm*) atau penyalahgunaan (*abuse*).

Untuk menghormati prinsip etik umum pertama tersebut, peneliti diwajibkan untuk, setelah memberi penjelasan yang memadai, meminta persetujuan dari setiap relawan yang akan diikutsertakan sebagai subyek penelitian. Persetujuan tersebut dikenal sebagai Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP, *Informed Consent*). Penjelasan diberikan supaya subyek penelitian mengerti tujuan penelitian serta risiko dan keuntungan yang mungkin akan dialaminya serta hak dan kewajibannya. PSP bertujuan untuk melindungi kebebasan pribadi dan otonomi subyek penelitian. Masalah PSP telah dibahas secara rinci dalam PNEPK, namun demikian perlu lagi ditekankan bahwa PSP adalah pernyataan persetujuan ikut serta dalam penelitian dari seorang awam. Karena itu PSP sewajarnya ditulis dengan menggunakan bahasa orang awam tanpa istilah kedokteran. Lebih penting lagi perlu dijaga, seperti sekarang makin sering terjadi, bahwa PSP tidak berubah menjadi dokumen hukum dengan tujuan untuk melindungi peneliti, lembaga penelitian, sponsor atau donor. Jika dokumen hukum dibutuhkan oleh sponsor atau donor maka ia dibuat terpisah dari PSP. Calon subyek penelitian hanya boleh dihubungi dan dimintakan PSP jika penelitian telah mendapat persetujuan ilmiah dan etik dari komisi yang berwenang.

Dalam masyarakat ilmu kedokteran masih terdapat perbedaan pendapat tentang perlunya PSP pada pemanfaatan BBT. Ada kelompok yang berpendapat bahwa PSP diperlukan tetapi ada kelompok lain yang menganggap PSP tidak diperlukan. Kelompok yang berpendapat bahwa PSP tidak diperlukan lebih banyak mengutamakan kepentingan peneliti sedangkan kelompok yang lain lebih mengutamakan ketiga prinsip umum etik dan berpendapat bahwa PSP mutlak

diperlukan. KNEPK berpendapat bahwa pada pemanfaatan BBT untuk penelitian kesehatan PSP dari subyek manusia sumber BBT mutlak diperlukan jika subyek manusia sumber BBT tersebut teridentifikasi sejak awal penelitian. Perlunya PSP dianggap mutlak karena ada beberapa hal antara lain, bahwa subyek manusia sumber BBT berhak mengetahui yang dilakukan dengan bahan biologiknya, informasi yang diperoleh dari BBT dapat merugikan subyek manusia sumber BBT dan keluarganya dan bila ada informasi yang menguntungkan kesehatan manusia sumber BBT berharap dapat dihubungi dan mendapatkan manfaatnya.

PSP untuk pemanfaatan BBT diperoleh dengan tiga cara, yaitu: 1. PSP sudah tercakup dalam PSP waktu bahan biologik pertama kali diperoleh (*“umbrella consent”*); 2. Dimintakan PSP baru dengan menghubungi setiap subyek manusia sumber BBT, jika PSP yang pertama tidak mencakup penggunaan BBT selanjutnya; dan 3. Pada keadaan di mana usaha untuk menghubungi setiap subyek manusia sumber BBT tidak mungkin dan tidak praktis dilaksanakan, maka dapat dimintakan perkecualian (*waiver*) dari KEPK.

### **Kepemilikan dan pengelolaan BBT**

BBT harus dihargai sebagai suatu pemberian dari seorang dermawan yang masih hidup atau sudah meninggal untuk dimanfaatkan demi kebaikan sesama manusia. Oleh karena itu BBT adalah bahan yang sangat berharga dan perlu diperlakukan dengan hormat sebagai layaknya seorang subyek manusia. Supaya BBT dapat dimanfaatkan secara etis dan bertanggungjawab perlu ada kejelasan tentang kepemilikan dan pengelolaannya. Kepemilikan dan pengelolaannya BBT yang baik adalah:

- Semua bahan biologik yang dikumpulkan untuk penelitian kesehatan adalah milik lembaga pelayanan atau penelitian.
- Kepala lembaga bertanggungjawab tentang penyimpanan, pemanfaatan, dan pemusnahan BBT.
- BBT tidak boleh diperjual-belikan.

- Peneliti utama yang pertama mengumpulkan bahan biologik mempunyai hak pertama menggunakannya. Bahan biologik yang tersisa sesudah penelitian selesai perlu disimpan sebagai BBT. Pemanfaatan BBT selanjutnya memerlukan izin kepala lembaga penelitian.
- BBT hanya boleh digunakan untuk penelitian kesehatan yang telah mendapat persetujuan ilmiah dan etik dari komisi yang berwenang.
- Lembaga perlu mengangkat seorang pemelihara atau pelindung (*custodian*) yang memenuhi persyaratan dengan tanggung jawab memelihara dan mengadministrasikan koleksi BBT. Kalau koleksi BBT sudah berkembang dapat dipertimbangkan meresmikannya menjadi repositorium BBT.

### **Penutup**

Pada waktu ini di Indonesia telah tersimpan banyak bahan biologik yang merupakan sisa dari penelitian atau berbagai macam tindakan pelayanan kedokteran. Bahan biologik tersebut disimpan di klinik dan laboratorium dan sudah banyak dimanfaatkan untuk berbagai tujuan sosial terpuji, seperti pengajaran, upaya penjaminan mutu laboratorium dan penelitian kesehatan.

Pemanfaatan BBT untuk penelitian kesehatan memerlukan persetujuan ilmiah dan etik dari komisi yang berwenang dan memerlukan PSP dari subyek manusia sumber BBT. Hal ini masih sering belum diketahui oleh para peneliti sehingga tanpa disadari terjadi pelanggaran etik pemanfaatan BBT untuk penelitian kesehatan berikutnya. Niat untuk membentuk repositorium hendaklah terus dikembangkan, karena dengan adanya repositorium yang berfungsi baik, pemanfaatan BBT dapat dijamin akan memenuhi kaidah ilmiah dan etik yang benar.

Maksud KNEPK menerbitkan Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan ini adalah supaya etik pemanfaatan BBT difahami dan ditaati oleh masyarakat ilmu kedokteran. Dengan memanfaatkan jaringan komunikasi nasional

pemahaman etik tersebut akan disebarakan sebagai bagian upaya kolektif menegakkan etik penelitian kesehatan di Indonesia.

## 2. SEL PUNCA

### Pendahuluan

Perkembangan biologi dalam dua dekade terakhir sangatlah mengesankan. Salah satu primadona di atas panggung perkembangan biologi dewasa ini adalah sel punca (*stem cells*) yang ditemukan pada tahun 1998.

Sel punca mampu menghasilkan beraneka-ragam keturunan spesifik (*generate differentiated progeny*). Dengan mendayagunakan kemampuan sel punca tersebut, ilmu kedokteran dapat lebih memahami terjadinya dan berkembangnya penyakit (patogenesis) serta juga lebih mampu mengenal, mengobati dan mencegah berbagai macam gangguan kesehatan. Sel punca telah berhasil memberi berbagai manfaat nyata, tetapi di lain pihak, banyak perkembangan lainnya masih berada pada tahap penelitian dan pengembangan.

Sel punca menarik perhatian baik masyarakat ilmiah maupun masyarakat luas secara internasional karena mempunyai implikasi yang sangat luas, yaitu implikasi etik, hukum dan sosial (*ethical, legal and social implications, ELSI*) yang perlu diperhatikan agar perkembangan dan pemanfaatan sel punca selanjutnya dapat sesuai dengan pelbagai norma yang ada dalam masyarakat.

### Biologi sel punca

Tubuh manusia terdiri atas miliaran sel yang digolongkan atas 2 kelompok besar, yaitu sel somatik yang berkromosom 46 (sel tubuh, seperti sel kulit, tulang, otot dan otak dan lainnya) dan sel benih (*germ cells*) yang berkromosom 23 yaitu telur dan

sperma. Proses reproduksi manusia dimulai dengan pembuahan telur oleh sperma. Sel telur dibuahi oleh sperma menjadi *zygote*, yaitu satu sel yang mampu membentuk keseluruhan tubuh manusia. Tigapuluh jam sesudah pembuahan *zygote* mulai membelah diri. Pada hari ke 3 dan ke 4 ia berbentuk *morula* yakni sekelompok sel berbentuk seperti buah murbei (*morula* berasal dari kata *morum* bahasa Latin yang berarti buah murbei). Sel-sel *morula* bersifat totipotent artinya setiap sel memiliki kemampuan untuk berkembang menjadi manusia utuh termasuk juga plasenta dan jaringan penunjang embrio lainnya. Pada pembelahan lebih lanjut sel-sel mulai diarahkan menjadi sel-sel dengan fungsi tertentu (spesialisasi), seperti sel kulit, otot dan otak dan sebagainya.

Pada hari ke 4 dan ke 5 embrio terdiri atas 150–200 sel dengan bentuk bulatan kosong, yaitu blastokista (*blastocyst*). Blastokista dengan ukuran 0.14 mm terdiri atas 70 sel dinding luar (*trophoblast*) dan gumpalan 30 sel yang melekat pada dinding dalam rongga blastokista yang disebut *inner mass* (*embryoblast*). *Trophoblast* selanjutnya akan membentuk plasenta (ari-ari) dan jaringan penunjang lain yang diperlukan embrio. Sel-sel *inner mass* (*embryoblast*) akan membentuk semua macam sel, jaringan dan organ tubuh manusia. Karena kemampuan tersebut maka sel-sel itu diberi nama sel punca embrionik (*embryonic stem cells*).

Sel punca dideskripsi sebagai sel yang pertumbuhannya belum diarahkan (*unspecialized, undifferentiated*) dan memiliki dua ciri khas, yaitu (1) mampu memperbaharui diri (*self renewal, regeneration*) dalam biakan untuk waktu tidak terbatas, dan (2) mampu menghasilkan beraneka-ragam keturunan spesifik (*generate differentiated progeny*).

Melihat kemampuannya, sel punca disebut pluripoten. Sel punca terus berdiferensiasi membentuk berbagai macam rumpun sel, seperti rumpun sel yang akan menghasilkan berbagai macam sel darah atau rumpun sel yang membuat sel sistem syaraf. Sel punca yang mampu berdiferensiasi membentuk beranekaragam sel serumpun disebut multipoten, umpamanya sel rumpun darah dapat menghasilkan sel darah merah, berbagai macam sel darah putih dan trombosit. Sel



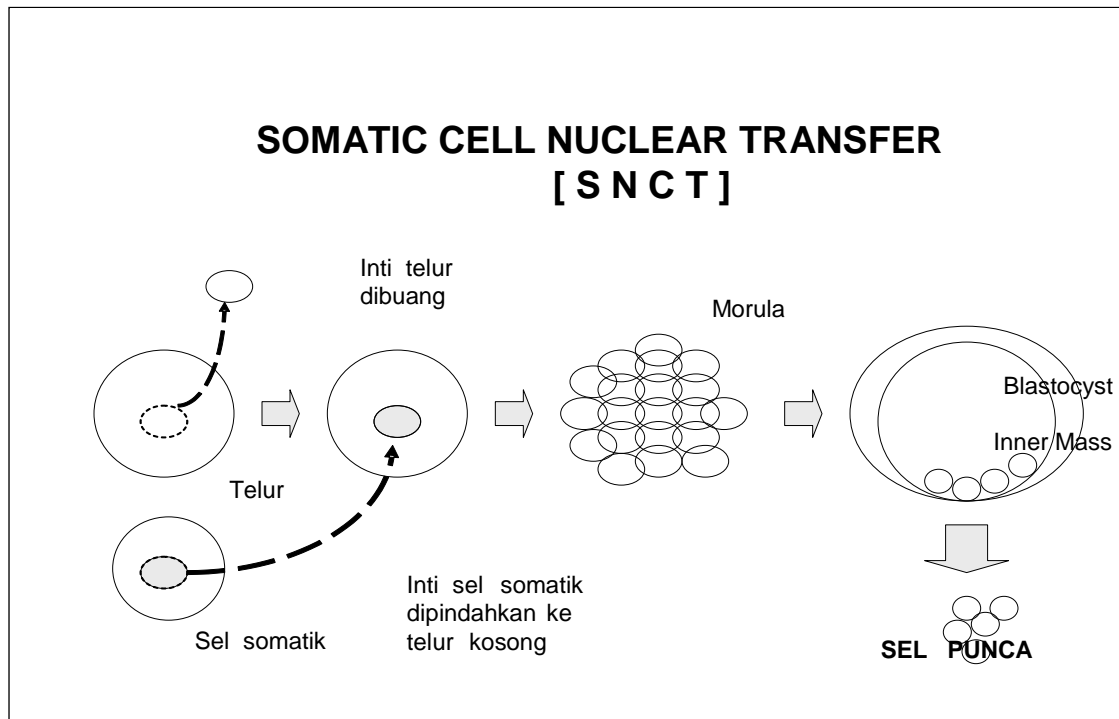
punca multipoten juga ditemukan dalam jaringan tertentu pada bayi dan orang dewasa dengan fungsi menyediakan sel-sel baru sebagai pengganti sel-sel yang rusak atau mati.

Sel punca berasal dari berbagai sumber dan menurut sumber asalnya sel punca memiliki keunggulan dan kelemahan spesifik yang perlu diperhitungkan supaya sel punca dapat dimanfaatkan dengan optimal, aman dan efektif untuk kepentingan umat manusia. Sampai saat ini, sel punca dibagi dalam 3 kelompok, yaitu (1) sel punca embrionik (*embryonic stem cell*), (2) sel punca dewasa (*adult stem cell*), dan (3) sel punca hasil reprogram sel somatik (*induced pluripotent stem cell*, iPS). Ketiga kelompok sel punca akan dibahas secara singkat dengan mengemukakan keunggulan dan keterbatasannya.

### **1. Sel punca embrionik (*embryonic stem cell*)**

Sel punca embrionik (*embryonic stem cell*) adalah sel punca yang diambil dari bagian dalam blastokista, yaitu *inner mass (embryoblast)*. Sumber sel punca embrionik yang banyak digunakan berasal dari embrio terluang (*spare embryos*) yang tersisa dari *In Vitro Fertilization (IVF)* atau bayi tabung. Pemanfaatan embrio terluang menghadapi banyak masalah etik, hukum dan sosial-politik.

Sel punca embrionik yang lainnya adalah sel punca yang diperoleh dari embrio hasil teknik SCNT (*Somatic Cell Nuclear Transfer*) yang diciptakan aseksual tanpa pembuahan telur oleh sperma. Proses tersebut dikenal sebagai kloning. Pada teknik SCNT inti sel somatik dimasukkan kedalam sel telur yang telah dikeluarkan intinya sehingga melebur (*fusion*) dengan telur tanpa inti; atau jika sel somatik kecil sekali maka seluruh sel dapat dimasukkan kedalam telur tanpa inti. Dengan pemberian rangsangan (stimulus) tertentu telur mulai membelah diri sampai pada hari ke 4-5 terbentuk blastokista (*blastocyst*).



Sel punca dari *inner mass (embryoblast)* blastokista adalah pluripoten, dapat dibiakkan dan dibekukan untuk disimpan tetapi pembuatan galur sel masih menghadapi berbagai kendala.

Kalau inti sel somatik yang dipindahkan berasal dari penderita maka tidak akan terjadi penolakan imunologik. Masih dipertanyakan apakah mitokondria dari telur yang digunakan dapat mengundang reaksi imunologik. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa SCNT dapat menghasilkan sel dan jaringan yang histokompatibel, yaitu cocok dengan tubuh asal inti sel somatik yang dipindahkan. Kendala yang masih dihadapi selain masalah etik adalah kesulitan memperoleh telur manusia yang mahal serta mengandung risiko dan ketidaknyamanan untuk perempuan donor telur.

## 2. Sel punca dewasa (*adult stem cells*).

Dalam beberapa jaringan dan organ manusia (*differentiated*) secara alamiah terdapat sel punca (*undifferentiated*) yang berfungsi untuk mengganti sel-sel yang rusak atau mati dengan sel baru. Sel punca tersebut diberi nama sel punca dewasa (*adult stem cells*). Sel punca dewasa antara lain ditemukan di sumsum tulang, darah, kulit, hati, otak, darah tali pusat (*Umbilical Cord Blood Stem Cells*) dan plasenta.

Sel punca dewasa hanya ditemukan dalam jumlah amat kecil tetapi di laboratorium sudah dikembangkan cara untuk mengidentifikasi, mengisolasi dan membiakkannya. Kelemahan adalah bahwa galur sel (*cell line*) sel punca dewasa makin lama makin berkurang jumlahnya dan juga tidak mampu bertahan hidup lama seperti halnya galur sel punca embrionik yang praktis immortal. Kelemahan lain adalah kemungkinan terjadi transformasi dan terbentuk tumor sel campuran (*teratoma*) yang berasal dari 3 lapisan benih (*germ layers*), yaitu ectoderm, mesoderm dan endoderm sehingga dalam tumor dapat ditemukan berbagai macam sel dan jaringan, seperti kulit, rambut dan tulang. Selain itu juga terdapat risiko akumulasi mutasi yang terjadi selama proses pembiakan dan penyimpanan di laboratorium.

Keunggulan nyata pada pemanfaatan sel punca dewasa yang berasal dari penderita sendiri adalah bahwa tidak akan terjadi penolakan imunologik. Penelitian dan pemanfaatan sel punca dewasa juga tidak menimbulkan masalah etik khusus.

## 3. Sel punca hasil reprogram sel somatik (*induced Pluripotent Stem Cells, iPS*)

Penemuan sel punca paling akhir (2007) yang cukup menggemparkan adalah keberhasilan me-reprogram sel somatik dewasa menjadi *Induced Pluripotent Stem Cells* (iPS) yang mampu menghasilkan setiap macam sel tubuh manusia.

Penelitian penemuan iPS dilakukan secara independen oleh Shinya Yamanaka di Kyoto (Jepang) dan James Thompson di Madison (Wisconsin, USA). Penemuan ini membuka babak baru untuk mengembangkan upaya pengobatan gen tanpa dibebani masalah etik yang ada pada sel punca embryonik. Harus diakui dewasa ini, pemanfaatannya untuk pengobatan penyakit masih mengalami banyak kendala teknis. Penemuan ini disambut gembira oleh berbagai pihak, baik etikawan, agamawan, peneliti dan klinisi.

## **Pemanfaatan sel punca**

Dalam ilmu kedokteran sel punca dimanfaatkan untuk berbagai macam tujuan antara lain untuk (1) penelitian biomedik, (2) pengembangan obat dan pengujian toksisitas, dan (3) upaya pengobatan.

### **1. Penelitian biomedik**

Penelitian biomedik diperlukan untuk memahami perkembangan manusia (*human development*), proses pengambilan keputusan sel (*cell decision making*) serta patogenesis penyakit-penyakit yang mengkhawatirkan, misalnya kanker dan kelainan genetik, sehingga pengenalan, pengobatan dan pencegahannya dapat dilakukan dengan lebih aman dan efektif. Sel punca memiliki potensi untuk diferensiasi menjadi berbagai macam sel yang dibutuhkan tetapi potensi tersebut baru dapat digunakan sepenuhnya kalau diketahui cara pemberian, macam dan dosis rangsangan yang dapat mengarahkan diferensiasi sel.

### **2. Pengembangan obat baru dan pengujian toksisitas**

Biakan sel punca dapat digunakan untuk menguji khasiat obat baru. Dewasa ini pengujian dengan menggunakan biakan sel hanya dapat menggunakan galur sel

(*cell line*) kanker tetapi dengan adanya sel punca terbuka kemungkinan untuk melakukannya pada berbagai macam sel spesifik.

Karena sel punca dapat dibiakkan dalam jumlah besar maka juga dapat ditemukan berbagai protein yang biasanya diekspresi dalam jumlah sangat kecil (*rare proteins*) sebagai calon obat. Biakan sel punca embrionik dapat digunakan untuk menyaring obat baru yang mungkin dapat mengganggu pertumbuhan embrio dan menyebabkan kelainan pada bayi.

Galur sel punca bermanfaat pada persiapan pengembangan dan pengujian obat baru sebelum dilakukan percobaan hewan dan uji klinik dengan pengikutsertaan relawan manusia. Walaupun galur sel punca tidak akan dapat mengganti percobaan hewan dan uji klinik tetapi dapat melancarkan (*stream-lining*) keseluruhan proses pembuatan obat baru.

### **3. Upaya pengobatan**

Sel punca memberi peluang kepada ilmu kedokteran untuk memecahkan berbagai macam masalah kedokteran yang sampai sekarang belum dapat diselesaikan secara tuntas. Banyak upaya pemanfaatan sel punca masih berada pada tahap penelitian *in vitro* di laboratorium atau pada percobaan hewan dan belum sampai kepada uji klinik dengan pengikutsertaan relawan manusia tetapi ada juga yang produknya sudah diproduksi dan dipasarkan oleh industri.

Pengobatan dengan menggunakan sel punca tergolong jenis pengobatan berbasis sel (*cell based therapy*). Jika sel punca yang digunakan untuk pengobatan dihasilkan dengan teknik SCNT dan pembentukan klon maka pengobatan juga disebut kloning terapeutik. Jenis kloning ini berbeda dengan kloning reproduktif yang tujuan akhirnya adalah untuk mendapatkan anak.

Kemungkinan pemanfaatan sel punca untuk pengobatan ada banyak sekali, antara lain:

- a. Mengatasi kendala utama transplantasi jaringan dan organ dengan menyediakan bahan transplantasi dalam jumlah tidak terbatas
- b. Menghindari masalah penolakan imunologik dengan menyamakan bahan transplantasi dengan tubuh penderita
- c. Merekayasa jaringan dan organ baru (*tissue and organ engineering*)
- d. Mengatasi kehilangan sel dan fungsinya, seperti pada penyakit Parkinson, penyakit Alzheimer dan diabetes melitus

Keterpaduan fungsi-fungsi spesifik sel, jaringan dan organ menentukan fungsi keseluruhan tubuh dan menjamin kelangsungan hidup manusia. Sel, jaringan dan organ dapat mengalami kerusakan atau kematian. Sampai batas tertentu tubuh manusia memiliki kemampuan alamiah untuk mengadakan perbaikan dan penggantian namun jika kerusakannya luas dan parah maka tidak mungkin diperbaiki sendiri lagi. Untuk mempertahankan kelangsungan hidup penderita, fungsi organ tersebut harus diambil alih atau diganti dengan organ baru, misalnya ginjal yang sudah tidak berfungsi lagi fungsinya diambil alih dengan hemodialisis (cuci darah) 2-3 kali seminggu seumur hidup atau dilakukan transplantasi ginjal.

Pada transplantasi jaringan dan organ ditemukan beberapa kendala yang perlu diperhitungkan, yaitu:

- a. Kesulitan teknik pembedahan yang sebagian besar sudah dapat diatasi
- b. Jaringan dan organ transplantasi oleh sistem imun penderita diidentifikasi sebagai benda asing dan ditolak (*immunological rejection*). Untuk mencegah penolakan imunologik, penderita perlu seumur hidup minum obat-obat yang menekan reaksi sistem imunnya. Penekanan sistem imun membawa risiko bahwa penderita lebih mudah terkena infeksi
- c. Kegagalan menahun jaringan dan organ transplantasi, selain oleh penolakan imunologik, juga terjadi akibat kerusakan pada penangannya mulai dari pengambilan jaringan atau organ dari donor.

Di samping kendala di atas, kendala utama transplantasi adalah kesulitan mendapat jaringan dan organ untuk ditransplantasikan. Jumlah organ yang tersedia jauh di bawah jumlah kebutuhan. Untuk mengatasinya sudah dicoba menggunakan jaringan dan organ hewan, seperti hati babi dan jantung kera baboon (*xenotransplantation*) tetapi hasil yang dicapai masih kurang memuaskan. Penemuan sel punca memberi peluang untuk mengatasi kendala utama tersebut serta membuka kemungkinan rekayasa jaringan dan organ baru.

Dengan memakai sel punca maka perbaikan fungsi jaringan dan organ dapat dilakukan dengan beberapa cara, misalnya memacu pertumbuhan sel setempat atau transplantasi sel, jaringan dan organ. Sel, jaringan dan organ yang ditransplantasi bisa berasal dari penderita sendiri (*autologous*) atau dari orang lain (*allogenic*) atau merupakan organ baru (*neo-organ*) hasil rekayasa jaringan dan organ (*tissue and organ engineering*).

Jaringan yang banyak dibutuhkan antara lain kulit yang dibutuhkan oleh penderita tukak diabetes, pascabedah, kanker kulit dan luka bakar, tulang rawan untuk operasi ortopedi (tulang dan sendi), operasi kraniofasial (tengkorak dan wajah) dan operasi urologi (saluran kencing).

Sel dan jaringan rekayasa, seperti kulit, tulang rawan, tulang dan urat sudah tersedia secara komersial dan digunakan secara luas, tetapi pembuatan neo-organ yang kompleks seperti hati, jantung dan ginjal, masih menghadapi banyak kendala teknis.

## **Etik sel punca**

Kita akan melihat bahwa ketiga macam sel punca yang sudah disebut di atas mempunyai masalah etiknya sendiri-sendiri. Sel punca hasil reprogram sel somatik adalah hasil upaya untuk memperoleh sel punca yang tidak berkaitan dengan embrio manusia. Dewasa ini perkembangannya masih pada tahap awal penelitian dasar biomedik dan belum tampak masalah etik khusus; demikian juga dengan sel

punca dewasa. Yang diperlukan adalah PSP dari relawan manusia yang menyumbang bahan biologiknya dan diupayakan supaya risiko untuk relawan manusia sekecil mungkin dengan memperoleh manfaat sebesar mungkin. Etik penelitian secara menyeluruh telah disampaikan lengkap dalam buku Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK).

Sel punca dengan masalah etik yang paling besar dan kompleks adalah sel punca embrionik. Namun dibandingkan dengan kedua macam sel punca yang lain, justru sel punca embrioniklah yang paling banyak memberi janji dan harapan. Pada proses memperoleh sel punca embrionik tidak dapat dihindari bahwa embrio akan musnah karena diambil intinya, yaitu *embryoblast (inner cell mass)*. Pemusnahan embryo menyebabkan sel punca embrionik menjadi topik yang paling kontroversial dalam bioetika dewasa ini.

Dalam menghadapi kontroversi tersebut terdapat dua kelompok dengan pandangan yang bertentangan.

Kelompok pertama berpandangan bahwa penelitian sel punca embrionik harus diperbolehkan dengan menekankan manfaat (*utilities*) besar yang akan diperoleh bagi umat manusia. Seperti sudah disebut, manfaatnya (kalau janji dipenuhi) memang luar biasa, bahkan mungkin akan membuat terobosan paling besar yang pernah dialami ilmu kedokteran. Pandangan ini banyak dianut oleh para peneliti dan mereka yang memacu penelitian ilmiah, termasuk kalangan politik dan dunia usaha. Para pendukung pandangan ini menekankan bahwa penelitian sel punca embrionik dapat memanfaatkan embrio terluang (*spare embryos*) dari program *in vitro fertilization* (IVF). Embrio-embrio tersebut dibuat dengan tujuan utama mengatasi infertilitas. Kalau kelahiran sudah tercapai maka embrio yang belum diimplantasi tidak dibutuhkan lagi. Embrio terluang dapat didonasi kepada pasangan suami-istri yang infertil atau didonasi untuk penelitian. Daripada dimusnahkan tanpa suatu manfaat, embrio-embrio terluang lebih baik dimanfaatkan untuk mengembangkan



terapi baru yang berguna bagi umat manusia dan dapat menyelamatkan nyawa penderita yang sudah tidak ada harapan lagi.

Penggunaan embrio terluang ini menjadi pilihan sebab pada umumnya disetujui bahwa menciptakan embrio manusia khusus untuk penelitian masih ditolak walaupun diizinkan oleh sistem hukum Inggris. Bahkan Inggris juga mengizinkan membuat embrio hibrid campuran hewan dan manusia (*chimera*).

Alasan lain yang memperbolehkan sel punca embrionik ialah pandangan bahwa embrio sampai umur 14 hari masih diragukan status personanya. Dalam tahap ini embrio hanya segumpalan sel manusia (*cell mass*) yang tidak dapat dinilai sebagai persona. Meskipun embrio mempunyai nilai tetapi nilai tersebut jauh lebih kecil bila dibandingkan dengan manfaat yang diperoleh bagi umat manusia dari penelitian itu.

Kelompok kedua tidak menyetujui penelitian sel punca embrionik. Kelompok ini menggarisbawahi kewajiban untuk menghormati kehidupan manusia dengan demikian menganggap setiap penelitian yang memusnahkan embrio manusia harus dipandang tidak etis. Pandangan tersebut juga menegaskan bahwa tidaklah etis untuk menyembuhkan seorang dengan cara membunuh orang lain.

Mungkin ada peneliti di laboratorium yang melihat embrio muda hanya sebagai segumpalan sel manusia (*just a cluster of human cells*) sama dengan gumpalan sel manusia yang lain namun, jika disimak kodrat dan asal-usul sel-sel yang membentuk embrio, harus diakui bahwa keadaannya tidak sama. Embrio muda yang terdiri atas beberapa sel saja merupakan kehidupan manusia baru. Dengan adanya fusi inti sel sperma dengan telur (konsepsi) maka terjadi kehidupan baru yang berbeda dari kehidupan ayah dan ibunya karena mempunyai genom baru (23 kromosom dari ayah dan 23 kromosom dari ibu). Embrio muda memiliki identitas genetik unik, yang membedakannya dari semua makhluk insani lain. Genom baru tidak saja menentukan spesiesnya sebagai *homo sapiens* (tidak mungkin menjadi kuda, anjing, atau makhluk hidup lain), tetapi juga menentukan berbagai macam ciri

khas individu. Embrio muda mempunyai program internal yang spesifik yang menentukan banyak ciri khas manusia sejak saat pembuahan dan akan terus dibawanya sepanjang hidupnya, misalnya jenis kelamin, warna kulit, bentuk dan warna rambut, iris mata, beberapa penyakit, dan bakat untuk olah raga atau musik. *Life span* kehidupan baru yang mulai sebagai zigot berlangsung terus sampai kematiannya. Jika perkembangan berjalan normal tanpa hambatan, maka proses kehidupan berkesinambungan dan tidak ada loncatan-loncatan kualitatif, umpamanya loncatan dari tahap non-manusia ke tahap manusia.

Bahwa embrio muda merupakan kehidupan manusia baru memang tidak dapat disangkal namun yang masih banyak didiskusikan apakah embrio muda sudah harus dipandang sebagai persona, artinya sebagai “aku” yang harus diperlakukan oleh orang lain sebagai “engkau”. Tentang diskusi yang sulit ini harus dikatakan bahwa embrio muda sekurang-kurangnya adalah persona dalam potensi aktual. Karena itu ayah dan ibu yang menyediakan sperma dan telur sebenarnya tidak berhak memberi izin untuk memakai embrio muda itu, karena embrio adalah kehidupan manusia baru, bukan sebagian organisme mereka (ayah-ibu) seperti darah atau jaringan tubuh yang mereka sumbangkan sebagai donor. Kalau hari pertama sesudah pembuahan, zygote tidak hidup, maka hari-hari berikutnya pun dia tidak pernah akan dapat hidup. Kesimpulannya pun menjadi jelas bahwa kehidupan manusia harus ada sejak hari pertama sesudah proses pembuahan. Oleh karena itulah maka embrio yang hidup, berhak untuk hidup, karena dia sudah hidup.

Pandangan kedua ini dianut oleh banyak agama, kritisi ilmu pengetahuan dan sebenarnya juga oleh profesi kedokteran sejak zaman Hippocrates seperti disebut pada sumpah Hippocrates yang juga dipakai di Indonesia. Dalam Sumpah Dokter disebut dengan tegas: *I will maintain the utmost respect for human life from its beginning, even under threat...* (Declaration of Geneva, 1983), yang di Indonesia dirumuskan menurut versi lama yang lebih tegas lagi: Saya akan menghormati setiap hidup insani mulai dari saat pembuahan (Lafal Sumpah Dokter Indonesia, butir 7). Demikian juga dalam Kode Etik Kedokteran Indonesia ditetapkan: Setiap

dokter harus senantiasa mengingat akan kewajiban melindungi hidup makhluk insani (pasal 10) yang sesuai dengan *International Code of Medical Ethics: A physician shall always bear in mind the obligation of preserving human life.*

Dasar moral yang menekankan kewajiban untuk menghormati kehidupan manusia ialah keyakinan bahwa kehidupan manusia mempunyai martabat khusus yang tidak dimiliki oleh makhluk hidup lain. Keyakinan tersebut berakar kuat dalam peradaban dunia.

Pertama harus dikatakan bahwa hidup adalah hak asasi paling dasar, yang mendasari semua hak asasi lainnya. Hak asasi adalah hak yang ada bersama dengan adanya manusia dan berakhir dengan berakhirnya manusia. Hak asasi tidak diberikan oleh seseorang atau oleh suatu lembaga manapun tetapi diberikan oleh Sang Pencipta kehidupan. Hak asasi melekat erat pada kehidupan sendiri sehingga adanya hak asasi dihubungkan dengan hidup manusia dan tidak dengan prestasi seseorang. Di antara banyak hak asasi manusia, hidup adalah dasarnya karena tanpa hidup tidak ada yang lain. Adanya hak asasi manusia mengandaikan adanya hidup manusia terlebih dahulu. Dengan kata lain, kalau tidak ada hidup maka tidak ada hak asasi karena hak asasi hanya bagi orang yang hidup. Maka orang boleh berbeda pendapat mengenai apa saja yang menjadi hak asasi, jenis hak asasi dan aplikasinya tetapi tidak boleh mempermasalahkan dasar hak asasi, yaitu hak hidup, sebab begitu hidup ditiadakan maka lainnya ikut runtuh.

Yang kedua, kehidupan manusia harus dihormati bukan karena kualitasnya, tetapi karena martabatnya. Kualitas kehidupan sering berbeda, tetapi martabatnya selalu sama. Apakah orang itu cacat atau vegetatif atau terbelakang, mereka tetap manusia yang mempunyai martabat yang sama dan tidak berkurang oleh karena kualitas hidupnya.

Martabat manusia malah melewati batas maut. Sejak zaman purba jenazah manusia selalu dihormati dengan menguburkannya sedangkan bangkai hewan boleh dibiarkan di alam terbuka tanpa dikuburkan. Para ahli paleontologi

memberitahukan bahwa penguburan jenazah sudah ditemukan pada manusia purba (Neandertaler), 100.000 tahun yang lalu. Tentu saja, jenazah dihormati bukan hanya karena masa silamnya atau karena pernah mengenal orangnya tapi juga karena martabatnya sebagai manusia. Jenazah orang yang tidak dikenalpun harus juga dikuburkan.

Embrio muda hanya mempunyai masa depan saja dan belum mempunyai masa silam. Embrio muda juga belum mempunyai wajah yang menyapa kita. Walaupun dalam arti tertentu dia masih anonim tetapi secara genomik dia sudah memiliki identitas jelas yang akan dibawa sepanjang hidup. Dia bukan hanya segumpalan sel tanpa identitas akan tetapi dia mempunyai identitas yang jelas. Oleh karena itu, embrio mudapun sudah mempunyai martabat sebagai kehidupan manusia. Jenazah yang dikuburkan hari ini dengan penuh hormat memulai hidupnya saat konsepsi. Dalam menghormati kehidupan manusia sejak permulaannya, sebenarnya profesi kedokteran tidak menduduki suatu posisi khusus, mereka hanya bergabung dengan tradisi moral yang umum dan lama.

Penggunaan sel punca embrionik menimbulkan masalah etis karena kegiatan ilmiah tersebut kurang memperdulikan martabat kehidupan manusia. Kalau dikatakan bahwa manusia bermartabat, hal ini berarti bahwa setiap hidup manusia mempunyai tujuannya sendiri, yang tidak boleh semata-mata dijadikan alat (sarana) untuk mencapai tujuan lain. Peribahasa kita mengatakan *tujuan tidak menghalalkan cara* juga berlaku. Membunuh embrio pada penelitian merupakan instrumentalisasi kehidupan manusia: Kehidupan manusia yang satu dipakai dan dikorbankan untuk membantu atau malah menyelamatkan kehidupan manusia lain. Hal itu secara intrinsik tidak etis. Kalau seorang manusia mengorbankan diri demi sesama, hal itu merupakan perbuatan yang amat luhur dan orangnya pantas disebut pahlawan. Tetapi kehidupan manusia yang satu, tanpa PSP tidak boleh dikorbankan demi keselamatan hidup manusia lain. Tidak ada satu pun prinsip etik kedokteran yang menyatakan bahwa tidak diperbolehkan menyembuhkan seseorang dengan membunuh orang lain.

Argumentasi yang membenarkan pemanfaatan embrio terluang pada IVF untuk penelitian, sepiantas lalu masuk akal. Namun, pemanfaatan tersebut harus ditolak karena beberapa alasan, yaitu:

1. Di beberapa negara embrio terluang terlalu mudah dibuat. Jika berpegang pada prinsip menghormati kehidupan manusia, seharusnya tidak ada embrio terluang. Super-ovulasi hanya boleh dibuat menghasilkan jumlah telur yang nanti akan diimplantasikan.
2. Memanfaatkan embrio terluang untuk penelitian tetap merupakan instrumentalisasi kehidupan manusia. Hal ini adalah keberatan prinsipil.
3. Kalau embrio terluang boleh dimanfaatkan untuk penelitian maka mungkin terjadi kerja sama (kolusi) antara klinik fertilisasi dan laboratorium penelitian yang sulit dikontrol. Disadari atau tidak, para klinisi fertilisasi bisa lebih murah hati dalam membuat embrio, supaya jumlah sisanya lebih memadai. Lebih lagi kalau penelitian dilakukan dengan tujuan bisnis.
4. Kalau jalan ini ditempuh, dapat terjadi eskalasi moral seperti sekarang dapat disaksikan di Inggris (*slippery slope*). Karena jumlah embrio terluang tidak cukup atau kurang berkualitas maka harus dicari cara lain untuk mendapatkannya walaupun cara itu lebih bermasalah lagi.

Sebagai disebut lebih dahulu, sel punca dewasa (*adult stem cell*) tidak menghadapi masalah etik pada skala mikro. Namun demikian pada skala makro baik sel punca embrionik, iPS maupun sel punca dewasa mengandung masalah etis yang harus dipikirkan secara serius:

1. Penelitian sel punca antara lain bertujuan untuk menangani penyakit-penyakit degeneratif. Jika nanti ditemukan terapi sel yang mampu menyembuhkan penyakit seperti Parkinson, Alzheimer, diabetes melitus, dan kanker maka mungkin usia manusia akan bertambah. Bertambahnya usia bisa menimbulkan berbagai masalah baru, antara lain di bidang demografi, kualitas hidup, dan kecukupan pangan dan

pangan. Juga akan timbul masalah sosial psikologis, misalnya hubungan antar generasi, jumlah manula yang lebih besar dari pada usia produktif dsb.

2. Ketika sel punca berhasil membuat umur manusia menjadi lebih panjang, maka akan terjadi perubahan siklus hidup manusia yang lebih panjang dan sukar diisi serta diberi makna. Apakah kita sungguh akan bahagia dengan hidup panjang seperti itu?
3. Dari segi keadilan sosial kalau janji terapi baru sungguh terpenuhi, berapa orang sakit akan mendapat kesempatan menikmati pengobatan baru supaya sembuh? Dalam sejarah kedokteran, sudah lama dapat disaksikan kenyataan bahwa obat dan terapi baru makin lama makin mahal dan akibatnya juga makin eksklusif.

Terapi sel punca (kalau memang jadi) akan menambah babak baru pada keadaan yang kurang adil ini, karena terapi baru hanya akan dapat dinikmati oleh golongan masyarakat yang kaya. Maka pertanyaan penting yang harus diajukan tentang penelitian yang dibiayai dengan uang rakyat, “Apakah bijaksana mengalokasikan dana yang sangat besar untuk penelitian yang hanya akan dinikmati oleh sejumlah kecil warga negara sedangkan kebutuhan pokok rakyat banyak masih kurang mendapatkan alokasi dana?”

### **Etik penelitian sel punca**

Penelitian sel punca dihadapkan dengan berbagai implikasi etik, hukum dan sosial-politik (*Ethical, legal and socio-political implications*, ELSI) yang tidak mudah, khususnya sel punca embrionik. Masalah etiknya tidak berbeda dengan masalah etik lama mengenai *In Vitro Fertilization* (IVF), obat dan sarana kontrasepsi, dan abortus. Masalah etik tersebut belum pernah berhasil diselesaikan karena yang dipermasalahkan adalah sifat dasar awal kehidupan manusia (*nature of early human life*) serta status hukum dan moral embrio. Tentang masalah tersebut dalam masyarakat terdapat perbedaan pandangan yang ekstrem berdasarkan perbedaan budaya, agama dan falsafah hidup.

## 1. Penggunaan telur manusia (*human oocyte*)

Pada pembuatan sel punca dengan teknik SCNT diperlukan telur manusia yang diperoleh dari perempuan donor. Donor telur mengandung risiko cukup besar untuk perempuan itu dan juga menimbulkan keprihatinan tentang kesejahteraan perempuan. Risiko donor harus diupayakan sekecil mungkin dan manfaat hasil penelitian sebesar mungkin. Perlu diperoleh PSP (Persetujuan Sesudah Penjelasan, *informed consent*) dari donor. Pemberian perangsang atau balas jasa dalam berbagai bentuk untuk ikut serta dalam penelitian harus wajar dan tidak menjadi sebab relawan ikut serta (*undue inducement*). Sejauh mungkin harus dihindari pengikutsertaan perempuan yang berada dalam keadaan rentan (*vulnerable*) secara fisik, ekonomis, sosial dan psikologis.

Pendonor telur terpapar pada beberapa risiko (1) obat dan prosedur untuk mencapai superovulasi masih eksperimental dengan risiko menyebabkan kanker, dan (2) pengambilan telur-telur dengan laparoscopi juga mengandung risiko dan merupakan prosedur yang tidak nyaman. Kalau telur diminta dari perempuan yang mengikuti IVF maka harus dijaga pemisahan antara dokter yang melakukan IVF dan peneliti yang memerlukan telur manusia agar antara mereka tidak terjadinya kolusi.

## 2. *Chimeras*

*Chimera* adalah makhluk yang dibuat dari sel atau jaringan yang berasal dari lebih dari satu organisme. Pada penelitian dasar biomedik yang mempergunakan embrio luang IVF sering tidak kecukupan jumlahnya dan juga sering kurang bermutu. Membuat embrio manusia khusus untuk penelitian pada umumnya tidak diperbolehkan. Untuk mengatasi masalah tersebut dibuatkan embrio manusia dengan teknik SCNT antara sel telur sapi dan sel somatik manusia. Dengan tindakan tersebut terbentuk suatu *chimera* sapi-manusia. *Chimera* juga bisa dibuat dengan memasukkan sel manusia ke dalam blastokista mencit untuk mempelajari proses perkembangan penyakit tertentu. *Chimera* juga dapat dilakukan

pencampuran sel pada hewan dewasa umpamanya dengan implantasi sel punca pankreatik manusia ke dalam mencit untuk menguji kemungkinan dapat hidupnya. *Chimera* mutlak diperlukan untuk mengembangkan terapi sel karena terapi sel tidak dapat diuji langsung pada manusia.

Tentang aspek etik *chimera* terdapat perbedaan pendapat. Ada yang menganggap secara etis dapat diperkenankan selama *chimera* tidak memiliki tingkat kesadaran manusia (*level of human consciousness*). Pedoman *National Academy of Sciences* melarang memasukkan sel manusia kedalam blastokista *non-human primates*. Juga dilarang memasukkan sel hewan dan manusia apa pun ke dalam blastokista manusia.

### **3. Ketidakjujuran pada penelitian sel punca**

Pada tahun 2005, Prof. Woo Suk Hwang dihormati sebagai pahlawan nasional di Korea Selatan karena keberhasilannya membuat galur stem cell manusia yang dipublikasikan dalam majalah ilmiah paling bergengsi *Science* (17 Juni 2005) berjudul *Patient Specific Embryonic Stem Cells Derived from Human SCNT Blastocyst*. Publikasi tersebut menggemparkan dunia ilmu kedokteran karena membuka jalan lebar untuk berbagai tindakan pengobatan kedokteran.

Pada akhir tahun 2005, semua kebanggaan Prof. Woo Suk Hwang dan negaranya Korea Selatan hilang sekejap karena yang demikian dibanggakan dinyatakan sebagai *the biggest scientific fraud in history*. Prof. Woo Suk Hwang ternyata telah melakukan penipuan besar. Gambar-gambar pada publikasi ternyata hasil perekayasaan. Lalu Seoul National University membentuk Panitia Pemeriksa dan ternyata tidak dapat menemukan satu sel punca embrionik.

Prof. Woo Suk Hwang juga melakukan pelanggaran etik yang berat. Telur manusia yang digunakannya diperoleh dari ilmuwan junior dan mahasiwi pasca sarjana yang dibimbingnya. Hal itu sudah merupakan pelanggaran etik berat ditambah lagi bahwa perempuan donor dibayar dan dipaksa berbohong.



## Pemanfaatan sel punca

Walaupun Ilmu kedokteran telah berhasil menyembuhkan pelbagai macam penyakit, namun masih ada sekelompok besar penyakit berdasarkan faktor pembawaan dan juga faktor degeneratif yang belum bisa disembuhkan dan hanya diberikan pengobatan simptomatis dan gejala-gejalanya tidak pernah hilang. Sayangnya semakin lama kasus penyakit itu justru semakin banyak. Kelompok penyakit heriditer degeneratif sering disebabkan oleh kehilangan fungsi atau kematian satu macam sel, seperti ditemukan pada penyakit Parkinson dan diabetes melitus. Penyakit-penyakit degeneratif dapat disembuhkan jika sel yang tidak berfungsi atau mati diganti sel-sel baru, yaitu mengalami proses regenerasi. Dengan adanya sel punca yang mampu menghasilkan segala macam sel tubuh manusia maka perlu dilakukanlah banyak penelitian untuk memanfaatkan sel punca ini.

### 1. Pengobatan Sel Punca

Tubuh manusia terdiri atas miliaran sel. Sel-sel itu membentuk organ-organ tubuh, seperti otak, ginjal, jantung dan hati. Keterpaduan fungsi-fungsi spesifik sel, jaringan dan organ menentukan fungsi keseluruhan tubuh dan menjamin kelangsungan hidup manusia. Sel, jaringan dan organ dapat mengalami kerusakan atau kematian sehingga menimbulkan masalah kesehatan antara lain:

#### a. Penyakit Parkinson:

Penyakit Parkinson adalah penyakit neurologik degeneratif yang disebabkan karena sel-sel otak di sustansia nigra tidak atau kurang mampu menghasilkan *neurotransmitter* dopamin yang diperlukan supaya sistem syaraf dapat berfungsi dengan sempurna. Dopamin terutama menjamin bahwa gerakan otot-otot motorik berjalan sinkron dan luwes (*smooth*). Sel punca diperkirakan bisa mengatasi masalah ini. Penelitian pengobatan Parkinson masih dilakukan karena

diketahui bahwa transplan *human embrionic dopaminergic-neurons* dapat hidup dan menghasilkan dopamin.

b. Infark jantung:

Pada infark jantung, pembuluh darah koroner tersumbat sehingga aliran darah ke sebagian otot dinding jantung berhenti dan menyebabkan gejala klinis rasa nyeri di dada dan tanda-tanda kegagalan fungsi jantung. Dengan pengobatan baik dan tepat waktu, penderita masih dapat diselamatkan tetapi dia selanjutnya harus hidup dengan sebagian otot dinding jantung yang tidak berfungsi (non-kontraktil) karena telah berubah menjadi jaringan cacat (infark). Kemudian dapat terjadi kaskade yang mulai dengan terjadinya *ventricular remodelling* yaitu *overstretching* otot jantung yang sehat untuk mempertahankan curah jantung (*cardiac output*), kegagalan jantung dan akhirnya kematian. Sel punca diperkirakan dapat menyembuhkan penyakit ini. Sampai sekarang pengobatan penyuntikan sel punca di otot jantung yang cacat pasca infark jantung masih terus dilakukan meskipun hasilnya sangat kontroversial.

c. *X-linked Severe Combined Immunodeficiency (SCID)*:

*X-linked Severe Combined Immunodeficiency SCID* adalah kelainan pembawaan disebabkan oleh mutasi genetik yang diturunkan oleh ibu hanya kepada anak-anak lakinya. SCID ditemukan satu per 75.000 kelahiran. Bayi dengan SCID tidak memiliki sistem imun yang berfungsi sehingga biasanya meninggal dalam tahun pertamanya oleh infeksi yang tidak dapat dikendalikan dengan antibiotika. Infeksi antara lain dapat disebabkan oleh virus vaksin hidup yang dilemahkan seperti yang digunakan pada program imunisasi rutin. Sering juga terjadi infeksi oportunistik oleh kuman yang biasanya tidak menyebabkan penyakit, seperti oleh *Pneumocystis carinii*. Sel punca dinilai berhasil mengobati bayi-bayi yang lahir dengan kelainan pembawaan *X-linked Severe Combined Immunodeficiency (SCID)*.

Dari beberapa contoh pemanfaatan sel punca untuk pengobatan diperoleh gambaran bahwa sel punca memang memiliki kemampuan untuk mengobati

berbagai macam penyakit namun dewasa ini masih perlu penelitian lebih lanjut sebelum terapi sel punca dapat dilaksanakan secara rutin yang lebih aman dan lebih efektif.

## **2. Bank Darah Tali Pusat (*Umbilical Cord Blood Bank*)**

Pemanfaatan sel punca darah tali pusat tidak menghadapi masalah implikasi etik, hukum dan sosial-politik (ELSI) yang berat karena tidak berasal dari embrio manusia dan digunakan untuk si anaknya sendiri. Tetapi masalah ELSI timbul karena keberadaan bank-bank darah tali pusat swasta yang komersial dan menawarkan jasa penyimpanan darah tali pusat sebagai jaminan jika sel punca diperlukan di kemudian hari (*biological insurance*). Bank darah tali pusat komersial menimbulkan masalah bahwa pelayanan kesehatan tersebut hanya dapat dinikmati oleh bagian masyarakat yang berada sehingga menimbulkan masalah etik, yaitu melanggar prinsip keadilan menjangkau pelayanan kesehatan (*fairness of access to health care*).

Pada penawaran jasa bank darah tali pusat (yang diantara dipasang iklan di internet) disampaikan informasi yang tidak sepenuhnya benar, kurang lengkap dan sering terlalu optimistik dan spekulatif sehingga menyesatkan masyarakat. Hal ini juga dapat terjadi pada proses permintaan PSP (*Informed consent*) dari ibu yang baru melahirkan. Gambaran yang diberikan adalah bahwa orang tua yang bijaksana dan mencintai anaknya akan menyimpan darah tali pusat anaknya. Darah tali pusat yang biasanya dibuang nanti akan dapat menyelamatkan anaknya dari berbagai macam penyakit, seperti kanker, diabetes mellitus dan penyakit Parkinson. Gambaran yang diberikan jika dilihat dengan seksama menunjukkan beberapa hal yang tidak benar, yaitu:

1. Kemungkinan bahwa anak di kemudian hari akan menderita penyakit yang dapat disembuhkan dengan terapi sel punca sangat kecil (1 per 1400 -1 per 20.000).
2. Pelayanan yang ditawarkan oleh bank dan dibayar oleh orang tua tidak memiliki kegunaan realistik dalam masa depan yang dapat diprakirakan

3. Gambaran yang diberikan oleh bank terlalu optimistik sehingga menyesatkan orang tua. Gambaran juga sangat spekulatif karena sampai sekarang belum terdapat teknologi untuk pengobatan sel punca yang aman dan efektif. Lagi pula tidak ada jaminan bahwa teknologi tersebut akan tersedia dalam waktu dekat.
4. Sekarang gencar dikembangkan sel punca non-embrionik yang kompatibel dengan penderita. Hasil upaya pengembangan sudah mulai ada. Kalau nanti, umpamanya 20 tahun lagi, anak pemilik darah tali pusat menderita penyakit yang dapat disembuhkan dengan terapi sel punca dan teknologi pemanfaatannya sudah tersedia maka mungkin lebih aman dan efektif untuk menggunakan sel punca baru daripada simpanan sel punca tua yang mungkin sudah mengalami berbagai macam perubahan.

### **3. Penyalahgunaan Pelayanan Kesehatan Sel Punca**

Perlu dimengerti bahwa kebanyakan pengobatan sel punca sekarang ini masih berada pada tahap penelitian laboratorium dan beberapa uji klinik. Masih banyak kendala harus diatasi sebelum pengobatan sel punca dapat ditetapkan sebagai tindakan kedokteran. *Although stem cell research is on the cutting edge of biological science today, it is still in its infancy.* Sayangnya banyak penderita tidak sabar menunggu dan mengejar mimpi penyembuhan oleh sel punca. Harapan penderita yang sudah dekat putus asa dan tak sabar lagi menunggu, disalahgunakan oleh fihak-fihak yang tidak menghormati etik kedokteran dengan melakukan pelayanan terapi sel punca. Biasanya mereka melakukannya di negara-negara berkembang yang belum memiliki sistem pengaturan dan pengawasan yang baik. Perlu juga diperhatikan bahwa batasan antara uji klinik dan pengobatan sering juga mulai kabur.

### **Penutup**

Sejak diketemukannya pada tahun 1998, sel punca cepat menjadi prima dona di panggung perkembangan biologi karena kemampuannya untuk menghasilkan setiap

macam sel tubuh manusia. Kemampuan ini memberi harapan penyembuhan penyakit-penyakit hereditas degeneratif (Parkinson, diabetes melitus, dll.) yang sampai sekarang belum ada obatnya yang mujarab. Keberadaan sel punca memberi harapan bahwa penyakit-penyakit tersebut dapat disembuhkan secara tuntas. Namun perlu disadari bahwa dewasa ini janji pemanfaatan sel punca masih berada pada tahap awal dengan penelitian dasar biomedik dan beberapa uji klinik. Untuk mendapat pengobatan sel punca yang aman dan efektif masih diperlukan waktu lama.

Dari antara 3 macam sel punca, sel punca embrioniklah yang mempunyai masalah etik yang paling besar dan rumit dan yang belum berhasil diselesaikan secara tuntas. Inti permasalahan adalah bahwa pada proses memperoleh sel punca embrionik, embrio manusia dimusnahkan. Masalah ini menyangkut sifat alamiah awal kehidupan manusia (*nature of early human life*) dan status hukum dan moral embrio manusia.

Pada tahun 2002, KNEPK didirikan oleh Menteri Kesehatan untuk membina pelaksanaan penegakan etik penelitian kesehatan dengan salah satu tugasnya menyusun pedoman-pedoman nasional di bidang etik penelitian kesehatan. Penerbitan buku PNEPK ini adalah hasil pelaksanaan tugas tersebut.

Penelitian yang mengandung masalah etik dilakukan di banyak lembaga di Indonesia, seperti perguruan tinggi, akademi kesehatan, lembaga penelitian dan industri farmasi. Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) di setiap lembaga yang bersangkutan bertugas untuk menjaga agar etik penelitian kesehatan dihormati dan ditaati. KEPK tidak berkedudukan di bawah (*subordinated*) kepada KNEPK. KNEPK mengakui KEPK sebagai lembaga yang independen dan berwenang menilai proposal penelitian untuk memberi persetujuan etik. KEPK menggunakan pedoman-pedoman internasional dan nasional serta mengambil keputusan atas dasar moral, yang ditentukan oleh banyak faktor, antara lain agama, budaya, tradisi dan ciri-ciri

khas masyarakat ilmiahnya. Dengan demikian keputusan berbagai KEPK tentang suatu masalah etik dapat berlainan.

Pada ilmu pengetahuan digunakan ukuran absolut, yaitu benar dan tidak benar tetapi pada etik digunakan ukuran lebih baik dan kurang baik. Karena penelitian sel punca dalam semua bentuknya mengandung banyak masalah etik yang didukung oleh pandangan-pandangan yang berbeda maka penilaian proposal dan pemberian persetujuan etik harus dilakukan dengan seksama. Agar dapat menjawab masalah tersebut sebaiknya KEPK perlu mempunyai anggota yang multidisiplin dan multisektoral, perimbangan gender dan umur, dari dalam-luar lembaga, dan dilengkapi dengan orang awam. Mengikuti anjuran internasional, KEPK sebaiknya ikut mengundang pakar etik dari luar lembaga pada penilaian proposal penelitian sel punca.

Meskipun di luar cakupan wewenangnya, KNEPK dan KEPK perlu menghimbau kepada lembaga dan organisasi terkait untuk memberi informasi objektif dan edukatif tentang etik penelitian dan pemanfaatan sel punca kepada para peneliti, organisasi ilmiah dan profesi serta masyarakat luas berpendidikan. Materi mengenai sel punca dalam buku ini dapat digunakan sebagai bahan informasi dan edukasi.

Karena perkembangan sel punca eksponensial maka buku ini mungkin sudah mengandung informasi yang agak ketinggalan oleh karena itu perlu selalu dimutakhirkan secara berkala. Kritik, koreksi dan informasi guna menyempurnakan bahasan ini sangat diharapkan dan akan diterima dengan senang hati.

### 3. ETIK PADA PENGGUNAAN HEWAN COBA

Sebagai upaya untuk meningkatkan standar etik pada penggunaan hewan coba, sejak 1980, digunakan konsep 3R (*Replacement, Reduction, Refinement*). Konsep 3R adalah sarana untuk menghilangkan segi-segi yang tidak “manusiawi” (*inhumane*) pada penggunaan hewan coba, dan telah memberi dasar bagi perumusan peraturan perundang-undangan di beberapa wilayah dan negara di dunia, termasuk Indonesia.<sup>2</sup>

Konsep 3R menyediakan kerangka kerja untuk meningkatkan mutu pelaksanaan percobaan hewan dan pembenaran etikanya. Jika untuk membuktikan suatu hipotesis diperlukan penggunaan hewan coba, maka harus dicoba dimulai dengan menggunakan hewan yang paling rendah tingkatannya atau apabila memungkinkan cukup digantikan dengan metoda *in-vitro* (biakan sel ataupun jaringan) atau simulasi komputer (*replacement*). Walaupun banyak metoda *in-vitro* yang dapat digunakan, tetapi tidak semuanya sudah divalidasi dan menunjukkan hasil yang sama dengan metoda *in-vivo*. Jika tidak ada pilihan lain dan harus menggunakan hewan coba, maka harus dikaji dengan baik jumlah hewan yang akan digunakan. Peneliti tidak dapat semauanya menggunakan jumlah hewan yang banyak untuk mendapatkan *power* statistik yang tinggi. Jumlah hewan harus dikaji dengan menggunakan berbagai macam perhitungan sehingga digunakan jumlah hewan yang sedikit (*reduction*) tanpa menghilangkan kesahihan penelitian. Upaya tersebut adalah yang disebut sebagai *reduction*. Setelah melewati *replacement* dan *reduction*, maka peneliti harus memasuki tahap berikutnya yaitu *refinement*. Pada tahap ini, peneliti ataupun pengguna hewan coba harus memperhatikan perlakuan yang akan digunakan pada hewan cobanya. Perlakuan tersebut harus berdasarkan azas kesejahteraan hewan (*animal welfare*) yaitu 5 *Freedom* (5F):

- *Freedom from hunger and thirst* (bebas dari rasa lapar dan haus)

---

<sup>2</sup> Undang-Undang RI nomor 18 Tahun 2009 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan; Bab VI tentang Kesehatan Masyarakat Veteriner dan Kesejahteraan Hewan pasal 66 tentang kesejahteraan hewan

- *Freedom from pain* (bebas dari rasa nyeri)
- *Freedom from distress and feeling discomfort* (bebas dari stres dan rasa tidak nyaman)
- *Freedom from injury and diseases* (bebas dari luka dan penyakit)
- *Freedom to express their normal behavior* (bebas berperilaku normal untuk hewan)

Sebagian penelitian kesehatan dapat diselesaikan di laboratorium dengan menggunakan model *in-vitro*. Tetapi bila hasil penelitian hendak dimanfaatkan untuk kepentingan manusia masih diperlukan penelitian lanjutan pada sistem biologik yang lebih kompleks. Beberapa negara, seperti Amerika Serikat, tetap mengharuskan uji pada hewan coba sebelum uji klinik di mana harus diperhatikan jumlah hewan dan jenis hewan (*rodent vs non-rodent*) untuk uji keamanan obat, lamanya pemberian obat serta jenis obat yang diberikan.

Dewasa ini terdapat pertentangan pendapat dan pandangan masyarakat tentang pembenaran penggunaan hewan coba. Pertentangan tersebut berawal dari perbedaan budaya, agama, dan pandangan tentang kehidupan. Pendapat dan pandangan tersebut diutarakan dengan berbagai cara, antara lain dengan tindakan kekerasan, misalnya merusak dan membakar laboratorium. Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan (KNEPK) berpendapat bahwa dewasa ini dan di masa depan penggunaan makhluk hidup yang utuh (*whole living organism*) dalam penelitian kesehatan masih tetap dibutuhkan. Diketahui dan disadari bahwa dalam penelitian, hewan coba menderita dan sering harus dikorbankan, tetapi hal itu secara moral kurang bermakna melihat manfaat yang demikian besar untuk umat manusia. Namun harus dikembangkan prosedur dan mekanisme yang menjamin bahwa percobaan hewan harus dilakukan dengan prosedur yang secara ilmiah dan etis dapat dipertanggungjawabkan (konsep 3R dan 5 F).



Deklarasi Helsinki yang dipakai sebagai referensi utama untuk etik penelitian kedokteran menyebut 2 butir tentang penggunaan hewan coba, yaitu butir 11 dan 12.

Butir 11 menyatakan bahwa penelitian kedokteran yang mengikutsertakan manusia sebagai subyek penelitian harus memenuhi prinsip-prinsip ilmiah yang sudah diterima secara umum. Ini didasarkan pada pengetahuan yang seksama dari kepustakaan ilmiah dan sumber informasi lain, percobaan di laboratorium yang memadai, dan jika layak percobaan hewan. Butir 12 menyatakan bahwa kehati-hatian (*caution*) yang wajar harus diterapkan pada penelitian yang dapat mempengaruhi lingkungan, dan kesejahteraan hewan yang digunakan dalam penelitian harus dihormati.

Di banyak negara sudah diambil kebijakan untuk dalam waktu sesingkat mungkin secara terencana dan bertahap menghentikan penggunaan hewan coba untuk penelitian kesehatan. Beberapa negara bahkan sudah melarang penggunaan hewan tertentu seperti kera, anjing, kucing, dan kuda sebagai hewan coba. Di Inggris dalam kurun waktu 20 tahun terakhir, jumlah hewan coba yang digunakan berkurang sebanyak 50%. Di perusahaan farmasi di dunia, dalam dasawarsa terakhir jumlah hewan yang dipakai berkurang 90%. Uni Eropa telah mendirikan kompleks laboratorium besar di Ispra, Italia, yaitu ECVAM (*European Centre for the Validation of Alternative Methods*) yang mengembangkan, menguji, dan memantapkan metode yang mengganti penggunaan hewan coba

Pada saat ini, di negara-negara penghasil hewan coba, khususnya satwa primata, telah didirikan banyak *contract research organization* (CRO). Pendirian CRO tersebut disebabkan oleh banyak hal, antara lain biaya yang lebih murah karena biaya hewan tidak lagi dibebani dengan biaya transportasi (*air cargo*), karantina, dan penyesuaian dengan lingkungan (*conditioning*). Selain itu juga tersedianya jumlah hewan yang cukup dan tidak beratnya tekanan dari pihak *animal rights*. Walaupun penelitian-penelitian tersebut dilakukan di luar negara asal (ataupun pabrik) yang akan memproduksi obat, pengawasan fasilitas, prosedur maupun perlakuan pada hewan

tetap dilakukan oleh negara asal. Pada umumnya semua fasilitas CRO telah mendapat akreditasi dari *AAALAC Internasional* sebelum dapat melaksanakan penelitian di fasilitasnya dengan menggunakan dana pabrik obat atau pun dari *National Institute of Health, USA*. Apabila fasilitas penelitian hewan belum mendapatkan akreditasi dari *AAALAC Internasional*, penelitian hewan masih dapat dilakukan di fasilitas tersebut apabila didapatkan akreditasi dari *Office of Laboratory Animal Welfare* (di USA), adanya jaminan atau bukti bahwa kegiatan di fasilitas tersebut mengikuti acuan internasional (pedoman *Guide for the Care of Laboratory Animal*) atau prinsip *Good Laboratory Manufacture Practice*.

Agar supaya penggunaan hewan coba pada penelitian kesehatan, pendidikan (misalnya biologi, fisiologi, farmakologi, dan bedah) maupun pelatihan (misalnya endoskopi dan kardiologi) selalu dapat dipertanggungjawabkan secara etis, perlu diikuti pengaturan sebagai berikut:

1. Setiap penelitian kesehatan, pendidikan maupun pelatihan yang menggunakan hewan coba harus mengajukan protokolnya kepada KEPK yang berwenang di fasilitas di mana penelitian dilakukan, untuk dinilai dan diberi persetujuan etik
2. Pada penilaian protokol penelitian, pendidikan maupun pelatihan, KEPK akan menggunakan konsep 3R dan 5F sebagai pedoman dan landasan berpikir
3. Pada protokol penelitian, pendidikan maupun pelatihan, harus dilampirkan persetujuan dari komisi ilmiah yang menyatakan bahwa penelitian, pendidikan maupun pelatihan yang akan dilakukan sudah memenuhi semua persyaratan ilmiah
4. Untuk dapat melakukan penilaian protokol yang menggunakan hewan coba dengan baik, paling sedikit anggota KEPK, yang personalianya dikukuhkan oleh pimpinan lembaga, harus beranggotakan seorang dokter hewan yang mempunyai pengetahuan dan pengalaman mengenai hewan laboratorium atau spesies yang digunakan, seorang peneliti yang berpengalaman dalam melakukan penelitian hewan dan seorang non-peneliti yang tidak ada hubungannya (non-afiliasi) dengan lembaga (orang awam). Anggota yang tidak ada hubungannya dengan lembaga tersebut bertindak sebagai wakil masyarakat, dan dapat menyuarakan pendapatnya tanpa

adanya tekanan dari lembaga manapun. Apabila tenaga yang diperlukan tidak tersedia, misalnya dokter hewan yang berpengalaman dalam bidang hewan coba, lembaga dapat meminta bantuan tenaga dari lembaga lain;

5. Dalam melaksanakan penilaian etik protokol penelitian, KEPK memiliki peran dan fungsi sebagai berikut:
  - a. Menilai protokol penggunaan hewan dengan 3 alternatif keputusan:
    - Menyetujui protokol yang diajukan.
    - Menyetujui protokol yang diajukan dengan syarat perubahan pada bagian tertentu.
    - Menolak protokol yang diajukan.
  - b. Memantau proses pelaksanaan dan fasilitas penelitian dalam kaitan dengan prosedur etik pemeliharaan dan penggunaan hewan coba. Pemantauan dilaksanakan paling sedikit sekali dalam enam bulan.
  - c. Melaporkan semua keputusan KEPK dalam penilaian protokol dan pemantauan pelaksanaan pemeliharaan dan penggunaan hewan coba kepada pimpinan lembaga sebagai bentuk pertranggungjawaban KEPK kepada kepala lembaga.
  - d. Dalam menjalankan fungsi pemantauan, setiap anggota KEPK berhak melakukan inspeksi mendadak terhadap proses pelaksanaan pemeliharaan dan penggunaan hewan coba.
  - e. KEPK berhak untuk merekomendasikan penghentian/ perbaikan prosedur atau fasilitas sesuai temuan kepada pimpinan lembaga.
  - f. Setahun sekali KEPK melakukan evaluasi terhadap penelitian yang protokolnya telah disetujui.
  - g. Mengevaluasi dan menginvestigasi semua laporan keprihatinan tentang pemeliharaan dan penggunaan hewan coba yang diterima oleh KEPK.
  - h. Sidang KEPK adalah sah jika tercapai kuorum, yaitu kehadiran lebih dari setengah jumlah anggota dengan memperhatikan distribusi yang wajar antar anggota
  - i. Sidang KEPK diadakan sesuai kebutuhan, tetapi sedikitnya sekali dalam 6 bulan.

6. Salah satu prinsip etik penelitian adalah keseimbangan yang wajar antara risiko dan manfaat. Sebagai contoh adalah larangan mutlak menggunakan hewan coba untuk uji coba kosmetika, karena manfaat untuk umat manusia tidak seimbang dengan penderitaan hewan. Penggunaan hewan coba dalam penelitian masih dapat dilakukan apabila secara keilmuan belum tersedia metoda *in-vitro* pengganti
7. Hewan coba harus dipilih dengan mengutamakan hewan dengan sensitivitas neurofisiologik yang paling rendah (*non-sentient organism*) dan hewan yang rendah di skala evolusi. Selain itu juga pemilihan hewan coba harus sesuai dengan acuan pustaka ataupun penelitian pendahuluan. Apabila hewan coba yang dipakai merupakan hewan model untuk penelitian penyakit pada manusia, maka hewan tersebut harus memberikan gejala yang mirip dengan gejala penyakit pada manusia;
8. Harus diupayakan semaksimal mungkin untuk mengurangi rasa nyeri, ketidaknyamanan dan kesusahan (*distress*) bagi hewan coba. Tindakan yang direncanakan untuk meringankan atau menghilangkan penderitaan hewan coba harus disebut secara khusus dan rinci dalam protokol penelitian. Pencegahan dan peniadaan rasa nyeri yang diakibatkan oleh tindakan penelitian dan perawatan medik hewan coba merupakan unsur penting dalam etik penggunaan hewan. Secara umum semua tindakan yang menyebabkan rasa nyeri pada manusia dianggap menimbulkan efek yang sama pada hewan, kecuali telah dibuktikan prosedur tertentu menghasilkan respon yang berbeda (IRAC 1985). Apabila sebelum masa penelitian berakhir diketahui ada hewan coba yang menderita rasa nyeri yang tidak dapat diatasi oleh analgesik maupun pengobatan lain dan atau *distress* yang bisa mengakibatkan kematian pada hewan coba, dokter hewan yang berwenang dengan pertimbangan profesional berhak untuk menarik hewan tersebut dari penelitian dan melakukan eutanasia dengan pemberitahuan kepada peneliti agar pengambilan sampel untuk kepentingan data dapat dilakukan apabila diperlukan, dan pengambilan sampel tidak dianggap membahayakan.
9. Desain penelitian harus dibuat seramping mungkin, kalau perlu dengan konsultasi pakar desain penelitian/ahli statistik supaya jumlah hewan yang digunakan sesedikit mungkin, tetapi hasil penelitian harus tetap sah.

10. Di lembaga harus ditugaskan seorang dokter hewan yang memiliki pengetahuan dan pengalaman di bidang *laboratory animal medicine and science* sebagai penanggungjawab untuk pemeliharaan dan penanganan hewan coba.
11. Pembelian, transpor, pemeliharaan, pakan, air, kandang, sanitasi, suhu, kelembaban harus memenuhi persyaratan dan dipantau selama penelitian berlangsung. Semua peraturan/ ketentuan di atas akan mengacu pada Undang-Undang nomor 18 tahun 2009 tentang peternakan dan kesehatan hewan
12. Pengekangan (*Restrain*) adalah penggunaan tangan, alat, atau obat-obatan untuk membatasi gerak normal hewan coba untuk keperluan pemeriksaan, pengambilan darah atau sampel biologik, pemberian komponen pengobatan, atau tindakan penelitian. Rancangan, ukuran dan cara kerja alat pengekangan harus disesuaikan agar tidak melukai atau mengurangi kenyamanan hewan tersebut selama pengekangan. Jangka waktu pengekangan harus sesingkat mungkin namun cukup untuk memenuhi kebutuhan penelitian. Jangka waktu yang panjang harus dihindari, kecuali jika sangat penting bagi pencapaian tujuan penelitian, dan dengan persetujuan dari KEPK.
13. Apabila diperlukan pembatasan pemberian pakan dan air minum hewan untuk kepentingan penelitian, pemberian makan dan minum itu harus masih mencukupi untuk pertumbuhan normal dan pemeliharaan kesehatan jangka panjang hewan tersebut. Alasan pembatasan makan dan minum ini harus dapat dibuktikan secara ilmiah dan disetujui KEPK.
14. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian kesehatan harus mendapatkan kesempatan untuk melakukan aktivitas fisik secara normal sesuai dengan biologi spesiesnya. Spesies hewan coba tertentu yang bersifat komunal membutuhkan komunikasi sosial dengan sesamanya. Oleh karena itu komposisi hewan dalam kandang, struktur kandang dan posisi penempatan hewan perlu dipertimbangkan agar hewan dapat melakukan kontak visual, auditorial, dan olfaktorial dengan sesamanya. Pada spesies hewan yang bersifat teritorial, keberadaan hewan lain dalam radius teritorialnya dapat menimbulkan stres. Demikian pula halnya pencampuran hewan yang berbeda spesies dalam satu ruang dapat menimbulkan stres karena rasa takut

15. Penanganan hewan coba selama penelitian dan pengorbanan pada akhir penelitian harus dilakukan secara manusiawi (*humane*). Cara melakukan prosedur bedah, penggunaan anestesia, analgesia dan eutanasia hewan coba harus dijelaskan dalam protokol penelitian.
16. Pembedahan dibedakan atas tindakan *survival* (hewan akan pulih dari efek pembiusan) dan terminal (hewan akan dieutanasia sebelum pulih dari efek pembiusan). Pembedahan *survival* dibedakan atas tindakan mayor dan minor. Tindakan pembedahan mayor melibatkan pembukaan rongga tubuh dan menimbulkan gangguan fisik maupun fisiologik yang substansial pada hewan coba. Tindakan pembedahan *survival* yang mayor dalam penelitian kesehatan dibatasi tidak lebih dari satu kali untuk setiap ekor hewan. Pengecualian untuk ketentuan pembatasan pada penelitian harus menunjukkan alasan ilmiah guna memenuhi tujuan penelitian, dengan pertimbangan profesional dokter hewan (tindakan medis), dan melalui pengkajian dan mendapat persetujuan dari KEPK. Pembedahan minor tidak melibatkan pembukaan rongga tubuh. Pembedahan *survival* mayor hewan selain rodensia sebaiknya dilakukan di fasilitas bedah. Pembedahan terminal, minor, atau pada hewan rodensia dapat dilakukan di fasilitas yang diperuntukkan untuk tindakan penelitian. Tindakan bedah *survival* mayor bukan rodensia sebaiknya dilakukan oleh dokter hewan. Tindakan bedah minor, atau terminal, atau *survival* mayor hewan rodensia dapat dilakukan oleh dokter hewan atau pekerja lain yang terlatih dan dinyatakan *qualified* oleh dokter hewan, serta disetujui oleh KEPK. Penyesuaian tempat dan modifikasi tindakan bedah dapat dilakukan dengan pertimbangan profesional dokter hewan, dan disetujui KEPK.
17. Pemakaian anestetik dan analgesik yang benar, mempunyai makna etik dan ilmiah. Pemakaian analgesik dimaksudkan untuk mengatasi rasa nyeri pada hewan. Semua perlakuan yang menimbulkan rasa nyeri yang lebih dari sesaat harus didahului dengan pemberian agen anestetik atau analgesik, kecuali dengan pembuktian ilmiah pemberian obat ini akan mempengaruhi hasil penelitian, dan disetujui oleh KEPK. Pemilihan agen anestetik dan analgesik harus berdasarkan pertimbangan profesional dokter hewan yang memenuhi kebutuhan klinik dan aspek kemanusiaan. Agen

sedativa, *anxyolytic* dan *neuromuscular blocking agent* tidak boleh dipakai dalam tindakan yang menyebabkan rasa nyeri pada hewan tanpa pemberian agen anestetik atau analgesik

18. Eutanasia merupakan tindakan dengan metoda tertentu yang menyebabkan hewan tidak sadar dan menyebabkan kematian dengan cepat tanpa mengalami rasa nyeri maupun *distress*. Eutanasia hanya boleh dilakukan oleh tenaga profesional atau yang sudah terlatih dalam metoda tindakan maupun konfirmasi kematian. Tindakan sebaiknya dilakukan di tempat yang terpisah dari keberadaan hewan lain (*AVMA Guidelines on Euthanasia, 2007*).
19. Peneliti dan tenaga penunjang harus memiliki kemampuan yang memadai untuk pemeliharaan dan penanganan hewan coba yang manusiawi. Untuk itu perlu diadakan secara berkala dan terencana pendidikan dan pelatihan untuk para peneliti dan tenaga penunjang yang harus dilakukan sebelum pengajuan proposal dan dimulainya penelitian.
20. Peneliti yang menggunakan hewan coba harus membuat laporan hasil penelitian yang disampaikan kepada KEPK untuk diteruskan kepada pimpinan lembaga setahun sekali dan pada akhir penelitiannya.
21. Lembaga wajib menjaga kesehatan dan keselamatan para peneliti dan tenaga penunjang yang menggunakan hewan coba. Oleh karena itu manajemen lembaga sebaiknya melaksanakan hal-hal sebagai berikut:
  - a. Program Kesehatan dan Keselamatan Kerja terdiri dari pemeriksaan kesehatan fisik setahun sekali dan memberikan imunisasi terhadap penyakit-penyakit yang mungkin ditularkan akibat pekerjaannya.
  - b. Menyediakan alat pelindung diri/ PPE (*Personal Protection Equipment*) seperti masker, sarung tangan, sepatu karet/ pelindung sepatu, tutup kepala, pelindung mata/ wajah dan jas laboratorium (*laboratory coat*) yang jumlah dan macamnya tergantung dari kebutuhan di masing-masing lembaga.
  - c. Menyediakan fasilitas fisik baik ruang maupun peralatan yang memenuhi persyaratan keamanan kerja dan ergonomik sehingga mengurangi kemungkinan terjadinya kecelakaan.

- d. Penanganan limbah yang baik dan benar untuk mencegah terjadinya pencemaran
22. Peneliti dan tenaga penunjang wajib menjaga keselamatan dan kesehatan diri. Oleh karena itu, setiap individu yang bekerja dengan hewan coba perlu memperhatikan dan melaksanakan hal-hal sebagai berikut:
- a. Peneliti dan tenaga penunjang wajib memakai alat pelindung diri yang telah disediakan seperti jas lab, sarung tangan, masker dan sebagainya, dan dipakai dengan benar sesuai dengan kebutuhan untuk tiap jenis pekerjaan.
  - b. Peneliti dan tenaga penunjang wajib melaksanakan pekerjaannya sesuai dengan prosedur yang berlaku untuk menghindari kecelakaan kerja
23. Penggunaan fetus dalam penelitian kesehatan
- a. Apabila tindakan dilakukan terhadap fetus pada stadium pasca-implantasi, fetus tersebut harus mendapat perlakuan yang sama seperti halnya hewan dewasa terutama dalam hal pencegahan rasa nyeri dan *distress*, serta kebutuhan mendapatkan anestesia dan analgesia.
  - b. Apabila pembedahan dilakukan terhadap fetus yang menyebabkan fetus tidak dapat berkembang menjadi mahluk hidup yang normal secara mandiri, eutanasia harus dilakukan segera setelah kelahiran.
24. Penggunaan hewan dalam kategori terancam punah (hewan yang dilindungi) dalam penelitian kesehatan harus dengan ijin dari instansi yang berwenang yaitu Departemen Kehutanan Republik Indonesia.
25. Pengiriman hewan coba dari dan keluar negeri dapat dilakukan untuk kepentingan penelitian dengan memenuhi peraturan dan perundang-undangan yang berlaku di dalam negeri (Kementerian Pertanian, Kementerian Kehutanan), dan Internasional (IATA: International Air Transport Association dan GITES).

#### 4. 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 etiknya 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 farmakodinamikanya. 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. Ketidakpekaan 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.

## 5. PENELITIAN GENETIKA

### Pendahuluan

Proyek genom manusia telah menghasilkan banyak informasi yang memacu perkembangan genetika. Genetika memberi banyak janji dan harapan untuk meningkatkan tingkat kesehatan umat manusia tetapi dewasa ini masih terdapat celah yang cukup lebar antara penemuan dalam bidang genetika dan penerapannya guna meningkatkan mutu pengenalan, pengobatan dan pencegahan kelainan dan penyakit. Celah ini dapat dijembatani dengan melakukan penelitian berbasis penduduk (*population based research*) tentang peran variasi genetik dan interaksi gen-lingkungan terhadap berbagai kelainan dan penyakit.

Hal yang menantang pada penelitian genetika adalah bahwa penelitian harus dilaksanakan dengan menerapkan ketiga prinsip etik dasar, yaitu menghormati harkat martabat manusia, berbuat baik, dan keadilan. Bagaimana prinsip-prinsip etik dasar diterapkan ditentukan oleh keseimbangan antara besar risiko dan manfaat penelitian. Penelitian genetika dapat memberi informasi mengenai kepekaan seseorang terhadap penyakit tertentu dan dapat memberi prediksi tentang kemungkinan ia akan menderita penyakit tersebut di kemudian hari. Informasi tersebut mungkin menarik dan bermanfaat untuk individu tersebut, terutama bila sudah tersedia strategi pencegahannya. Tetapi informasi ini dapat juga berpotensi menimbulkan implikasi psikososial, seperti depresi dan rasa bersalah dari anggota keluarga penderita. Keprihatinan akan semakin bertambah bila intervensi yang tersedia belum terbukti khasiatnya.

Pada banyak penelitian genetika, selain partisipasi individu, sering juga diperlukan partisipasi keluarga. Hasil penelitian dan materi genetika yang diperoleh dapat bermanfaat untuk kesehatan kerabat lainnya yang mungkin tidak berpartisipasi pada penelitian. Anggota keluarga tersebut mungkin mempunyai kepentingan dengan materi genetika kerabatnya atau informasi yang diperoleh dari



penelitian. Informasi yang diperoleh mengenai kondisi genetik mungkin dapat bermanfaat untuk mengatasi masalah kesehatan keturunan mereka.

Penelitian epidemiologi genetika sekarang banyak dilakukan untuk meneliti gen pada populasi untuk menentukan kontribusinya kepada insiden dan prevalensi penyakit dalam masyarakat. Risiko dan manfaat yang diperoleh dari penelitian genetika berbasis populasi, terutama variasi gen dengan *penetrance* rendah, berbeda dengan penelitian genetika berbasis keluarga (*family-based*). Tujuan penelitian epidemiologi genetika adalah untuk mengidentifikasi berbagai alel yang menyebabkan seorang lebih peka terhadap penyakit tertentu. Hal ini akan memberikan peluang bagi individu tersebut untuk memilih berbagai upaya pencegahan, menghindari faktor lingkungan yang memicu penyakit, atau mencegah mempunyai keturunan.

Setiap kegiatan penelitian genetika, baik pada individu, keluarga maupun penduduk, dihadapkan pada masalah etik, mulai pada rancangan penelitian, pengumpulan data sampai dengan publikasi hasil penelitian. Pedoman praktis tentang aspek etik penelitian genetika di Indonesia masih belum tersedia dan mungkin tidak selalu mudah untuk dipergunakan. Menghadapi masalah tersebut, Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan (KNEPK) telah membentuk kelompok kerja untuk menyusun pedoman topik khusus etik penelitian genetika.

### **Ruang lingkup penelitian genetika**

Penelitian di bidang kedokteran akhir-akhir ini semakin berkembang dan akan terus berkembang seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi. Walaupun memiliki prinsip etik dasar yang sama dengan penelitian kesehatan pada umumnya, penelitian genetika mempunyai ruang lingkup dan aspek etik khusus. Untuk menilai apakah penyakit cenderung terkumpul pada satu keluarga dapat dipergunakan *family aggregation studies*. Untuk memahami apakah penyakit

disebabkan oleh faktor genetik atau lingkungan dapat digunakan *twin studies*, *adoption studies* atau *migrant studies*. Untuk memahami cara penurunan sifat dapat dipergunakan *segregation studies*. Untuk memahami lokasi alel dalam gen yang menyebabkan kepekaan terhadap penyakit dapat dipergunakan *linkage analysis* atau *association studies*. Masing-masing macam penelitian genetika tersebut memiliki aspek etik khusus yang perlu mendapat perhatian para peneliti.

Ruang lingkup yang dicakup dalam topik khusus ini adalah tentang penelitian genetika manusia secara umum. Dengan demikian ruang lingkup penelitian pada rekayasa jaringan, rekayasa sel, dan aplikasi rekayasa genetika tidak dibicarakan secara khusus.

## **Aspek etik dalam penelitian genetika**

### **A. PRINSIP ETIK UMUM**

Hal yang penting pada penelitian adalah integritas para peneliti. Hal ini meliputi komitmen pada tujuan penelitian yang diharapkan akan memberi kontribusi kepada ilmu pengetahuan dan menemukan kebenaran, komitmen pada metoda penelitian yang sesuai dengan disiplin, dan komitmen pada kejujuran. Prinsip etik penelitian yang baik didasarkan atas prinsip ilmiah yang baik. Ketidaksempurnaan secara ilmiah memberikan implikasi etik.

Sesuai dengan Deklarasi Helsinki (diadopsi oleh *General Assembly, World Medical Association*, 1964), dan telah 8 kali diamandemen terakhir kali di Seoul (2008) dan *Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights* (UNESCO, 1997), prinsip etik dasar harus ditaati pada penelitian genetika adalah sebagai berikut:

1. Otonomi: Memilih untuk berpartisipasi pada penelitian genetika merupakan otonomi setiap individu, dan didasarkan atas persetujuan setelah penjelasan

(PSP, *informed consent*). Individu atau kelompok individu dengan otonomi terbatas harus diberikan perlindungan.

2. Keleluasaan pribadi: Informasi yang diperoleh (klinik, genetik, dan sebagainya) dari individu atau sekelompok individu bersifat rahasia dan harus dilindungi.
3. Keadilan: Tidak boleh terjadi diskriminasi terhadap individu (termasuk embrio) atau kelompok individu. Tidak boleh ada kerugian dan penyalahgunaan, dan manfaat harus dimaksimalkan.
4. Keseimbangan: Harus ada akses yang seimbang terhadap informasi, uji dan prosedur.

## B. ASPEK ETIK PADA RANCANGAN PENELITIAN

Setiap protokol penelitian harus dirancang untuk meyakinkan bahwa hak asasi manusia, harkat martabat, dan kesejahteraan relawan dan kelompok asal relawan selalu akan diutamakan daripada manfaat pengetahuan yang akan diperoleh penelitian tersebut. Prinsip etik keadilan menegaskan bahwa, dalam populasi, terdapat distribusi manfaat dan beban untuk berpartisipasi dalam penelitian dan untuk semua relawan, harus terdapat keseimbangan antara manfaat dan beban. Dengan demikian, peneliti harus:

1. memperhatikan bahwa dalam seleksi relawan, tidak diperbolehkan melakukan eksklusif atau inklusif berdasarkan ras, usia, jender, ketidakmampuan fisik, agama atau kepercayaan kecuali bahwa eksklusif atau inklusif kelompok tertentu sangat penting untuk mencapai tujuan penelitian
2. membuat keadaan yang memungkinkan setiap relawan tanpa ancaman untuk setiap saat menarik diri dari keikutsertaan dalam penelitian, dan berhak meminta pemusnahan sampel atau data yang diperoleh darinya
3. menghindarkan terjadinya beban yang tidak merata untuk keikutsertaan dalam penelitian

4. merancang penelitian sedemikian rupa sehingga seleksi, pengerahan, eksklusi dan inklusi relawan berlangsung secara transparan
5. memberikan perlindungan bagi relawan dengan keterbatasan otonomi (misalnya anak-anak, individu cacat atau rentan) selama penelitian berjalan
6. menghindarkan terjadinya penelitian yang dapat memaparkan embrio atau janin perempuan hamil kepada berbagai risiko
7. memahami bahwa pada penelitian genetika pada keluarga, pengikutsertaan anggota keluarga sebagai subyek harus dilakukan dengan sukarela

### C. ASPEK ETIK PADA PENGUMPULAN DATA

Sebelum melakukan pengerahan relawan atau kelompok relawan pada penelitian genetika harus diperoleh dari mereka persetujuan setelah penjelasan (PSP, *informed consent*). Kebutuhan etis dan hukum persetujuan setelah penjelasan mempunyai dua aspek: memberikan informasi dan memberi kesempatan kepada calon relawan untuk menentukan ikut serta dalam penelitian. Jadi, agar sesuai dengan aspek etik dan hukum, dalam memperoleh PSP harus diperhatikan hal-hal berikut:

1. Memberikan informasi kepada relawan, sesuai dengan tingkat pemahamannya dan dengan bahasa atau cara yang dapat dimengertinya. Informasi ini mencakup tujuan penelitian, cara, risiko, ketidaknyamanan, dan kemungkinan hasil penelitian.
2. PSP yang diperoleh dari setiap relawan dan kelompok yang berpartisipasi harus didokumentasikan.
3. PSP hanya sah bila penelitian dilakukan sesuai dengan tujuan utama (*primary use*). Bila informasi atau sampel untuk tujuan utama akan digunakan untuk tujuan lain atau oleh peneliti lain (*secondary use*), penjelasan tentang penggunaan lain ini harus diberikan pada proses PSP. PSP baru harus dibuat untuk semua penggunaan yang tidak sesuai dengan tujuan utama. Namun,

persetujuan baru tidak diperlukan bila sampel yang digunakan merupakan sampel *unidentified* atau *unlinked*.

4. Bagi relawan yang tidak mampu memberikan PSP (misalnya, individu yang cacat fisik atau jiwa), persetujuan dapat diperoleh dari kerabat dengan hubungan biologik, seperti orang tua, saudara, atau wakil yang sah secara hukum.
5. Bila ingin diperoleh informasi tentang individu yang telah meninggal dunia, informasi tersebut dapat diperoleh dari keluarga yang dekat secara biologik atau wakil yang sah secara hukum.
6. Data penelitian yang diperoleh dari relawan, tidak boleh diinformasikan kepada keluarganya.
7. Bila penelitian akan dilakukan pada kelompok masyarakat tertentu, sebaiknya terlebih dahulu diperoleh persetujuan dari kelompoknya sebelum dimintakan persetujuan dari individu. Persetujuan kelompok harus didokumentasikan.
8. Persetujuan dari orang tua harus diperoleh untuk memperoleh sampel atau bahan biologik dari janin yang telah meninggal untuk keperluan penelitian.
9. Untuk penelitian yang menggunakan data rekaman medik atau bahan biologik tersimpan,
  - a. tidak diperlukan persetujuan dari donor atau relawan bila informasi/bahan biologik tidak dapat diidentifikasi,
  - b. diperlukan persetujuan secara perorangan dari donor atau relawan bila informasi/bahan biologik dapat diidentifikasi
  - c. diperlukan persetujuan secara perorangan dari donor atau relawan diperlukan bila informasi/bahan biologik dianonimkan dengan kaitan (*linked anonymization*)
10. Setiap orang dapat menolak berpartisipasi dalam penelitian atau mengundurkan diri tanpa harus memberikan alasan.

#### D. ASPEK ETIK PELAPORAN HASIL PENELITIAN

Peneliti wajib mempublikasikan temuannya setelah secara ilmiah hasilnya dianalisis dan dengan demikian memberi kontribusi kepada ilmu pengetahuan. Pengecualian untuk ini ialah bila publikasi itu dapat menyebabkan implikasi individu atau implikasi sosial yang berat. Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam melaporkan hasil penelitian genetika adalah:

1. Peneliti harus mempertimbangkan keseimbangan antara manfaat dan kerugian dalam melaporkan hasil *genotyping* kepada subyek. Hasil *genotyping* dapat diberikan kepada subyek penelitian, bila:
  - a. temuan secara ilmiah dapat dipertanggungjawabkan
  - b. temuan mempunyai dampak yang bermakna untuk kesehatan subyek
  - c. upaya pengobatan tersedia
  - d. pelayanan medik dengan sistem rujukan tersedia
2. Perhatian khusus harus diberikan bila melakukan penelitian pada keluarga oleh karena adanya hubungan di antara anggota keluarga. Sebelum memberikan informasi mengenai hasil *genotyping* salah satu anggota ke anggota keluarga lainnya diperlukan persetujuan dari yang bersangkutan.
3. Perlu kehati-hatian (kewaspadaan) di suatu masyarakat dengan latar belakang budaya di mana perempuan mempunyai posisi yang lemah. Dalam kondisi ini, pemberian informasi mengenai penyakit yang diperoleh dari hasil *genotyping* dari seorang perempuan kepada suaminya dapat mengakibatkan keretakan keluarga.
4. *Pedigree* adalah diagram dari keluarga yang memberikan informasi hubungan antara keluarga dan anggota keluarga yang mempunyai potensi untuk menderita penyakit yang diteliti. *Pedigree* dapat memberikan informasi yang tidak diharapkan oleh anggota keluarga, misalnya salah satu anggota keluarga mungkin mempunyai risiko untuk menderita penyakit yang sebelumnya tidak diketahui. Menurut *Office for Human Research Protection* (2000) dinyatakan bahwa informasi mengenai subyek tidak dapat dipublikasi dalam *pedigree*

kecuali bila bahwa informasi tersebut sangat penting dilihat dari sudut pandang ilmiah dan subyek telah memberikan PSP.

5. Mempublikasikan hasil penelitian genetika harus disertai pertimbangan risiko, manfaat, dan penjagaan kerahasiaan identitas subyek.

## **Aspek etik pada beberapa macam penelitian genetika**

### **1. Analisis *pedigree***

Analisis *pedigree* diperlukan untuk melihat insiden dan perkembanganj penyakit di dalam keluarga. Beberapa hal yang perlu diperhatikan adalah:

- a. Pengerahan (*recruitment*) relawan. Oleh karena relawan pada analisis *pedigree* mempunyai hubungan keluarga, terdapat kemungkinan adanya rasa keterpaksaan atau tekanan dari anggota keluarga untuk berpartisipasi
- b. Risiko seperti informasi yang tidak diharapkan, stres sosial dan psikologik, stigma sosial dan diskriminasi di tempat kerja atau oleh asuransi harus diberi perhatian
- c. Kerahasiaan harus dijaga karena mungkin anggota keluarga tidak mau memberikan informasi mengenai dirinya kepada anggota keluarga lainnya
- d. Subyek harus mengetahui informasi apa yang akan dipublikasikan mengenai dirinya akibat keikutsertaannya dalam penelitian. Hal ini penting terutama bila *pedigree* akan dipublikasikan.

### **2. Analisis lokalisasi dan identifikasi gen**

Penelitian ini meliputi identifikasi lokasi dan fungsi gen yang menyebabkan penyakit. Analisis ini dapat melibatkan analisis *pedigree* atau analisis risiko spesifik pada populasi. Masalah kerahasiaan merupakan hal yang penting, terutama sebagai beban psikososial. Masalah lain yang dapat timbul adalah:

- a) Masalah akses terhadap data, Subyek mempunyai hak untuk tidak mengetahui (*the right not to know*),
- b) Peneliti mempunyai kewajiban untuk memberikan informasi mengenai risiko genetika,
- c) Anggota keluarga mempunyai hak terhadap data genetik,
- d) Masalah berkaitan dengan temuan yang bersifat insidental (kesalahan *paternity*).
- e) Manfaat dan risiko yang dapat timbul bila hasil analisis dipublikasi,
- f) Penggunaan data untuk keperluan lain.

### **3. Penapisan genetik (*Genetic screening*)**

Penapisan genetik bertujuan untuk menemukan individu dalam populasi yang memiliki risiko atau kepekaan untuk menderita penyakit genetik atau pembawa sifat, sehingga mempunyai risiko untuk memperoleh anak yang menderita penyakit genetik. Terdapat beberapa jenis penapisan genetik yaitu: 1) penapisan bayi baru lahir, 2) penapisan pembawa sifat (*carrier screening*), 3) penapisan kepekaan terhadap penyakit (*diseases susceptibility screening*). Penapisan genetik harus dilakukan dengan tujuan yang jelas. Selain menggunakan petanda dengan validitas tinggi, juga harus diyakini bahwa tersedia intervensi yang memadai untuk penyakit tersebut. Beberapa butir pedoman dapat digunakan, antara lain:

- a) Diperlukan PSP dimana subyek yang menjalani penapisan genetik telah menerima informasi yang memadai sehingga memahami yang akan dilakukannya dengan kemungkinan risiko. Peserta harus diberi cukup waktu untuk menentukan keikutsertaannya dalam penapisan genetik.
- b) Penjelasan rinci tentang kelainan yang akan ditapis dan cara penurunannya, tingkat kepercayaan uji tapis dan yang akan dilakukan pada sampel. Informasi terhadap implikasi hasil penapisan yang positif (abnormal) harus diberikan.



- c) Kerahasiaan harus dijaga pada penyampaian hasil penapisan dengan hasil positif untuk disampaikan kepada pasangannya dan anggota keluarga lainnya. Harus diingat bahwa persetujuan untuk mengikuti penapisan atau uji konfirmasi lainnya tidak berarti menyetujui tindakan pengobatan yang dapat diberikan.
- d) Pelayanan konseling genetik harus tersedia bagi individu atau keluarga yang mengikuti penapisan.
- e) Harus diikuti pedoman umum mengenai individu yang rentan seperti penderita gangguan mental, anak-anak, narapidana dan individu yang tidak memahami bahasa yang digunakan peneliti.
- f) Pada penapisan genetik bayi baru lahir diperbolehkan untuk mendeteksi kelainan genetik seperti fenilketonuria dengan akibat berat dari yang dapat dicegah dengan diet khusus. Penapisan genetik tidak boleh dilakukan bila belum ada pengobatan yang telah teruji.

Harus diwaspadai bahwa informasi genetik yang diperoleh dari penapisan genetik dapat disalahgunakan secara ekonomi (asuransi), maupun secara psikologik dan sosial berupa stigmatisasi dan diskriminasi. Peneliti harus memberikan perhatian khusus untuk melindungi individu dan menjaga kerahasiaan informasi yang diperoleh.

#### **4. Uji prenatal**

Pedoman yang dapat digunakan untuk uji prenatal, adalah:

1. Uji prenatal hanya boleh dilakukan dengan alasan medik yang kuat, baik untuk embrio/janin maupun ibu.
2. Uji prenatal tidak boleh dilakukan hanya untuk menyeleksi jenis kelamin bayi (kecuali bila ada kelainan kromosom X). Seleksi jenis kelamin mungkin akan dapat merugikan masyarakat dengan terjadinya ketidakseimbangan rasio

jenis kelamin. Potensi berbahaya bagi populasi secara umum lebih berat dibandingkan potensi manfaatnya bagi individu atau keluarga.

3. Uji prenatal dapat dilakukan untuk mempersiapkan orang tua secara psikologik jika bayi yang akan lahir mungkin cacat atau menderita penyakit. Dengan demikian, uji prenatal dapat dilakukan namun tidak untuk dipergunakan sebagai alasan untuk melakukan aborsi.
4. Pada beberapa kasus, uji prenatal dapat dilakukan untuk melindungi kesehatan ibu, misalnya bila bermanfaat bagi kesehatan mental ibu atau kondisi psikologis anak di masa depan (korban perkosaan).
5. Para ahli harus mempertimbangkan biaya ekonomi, psikologik, dan sosial yang disebabkan uji prenatal dan membatasi penggunaannya hanya bila manfaatnya jelas.

## **Penutup**

Proyek genom manusia telah menyumbang berbagai macam teknologi baru yang dipergunakan pada penelitian genetika. Penelitian genetika terhadap individu maupun pada populasi telah memberikan banyak manfaat kepada upaya pemahaman penyakit genetik maupun penyakit kompleks dengan komponen genetik serta pengenalan, pengobatan, dan pencegahannya. Namun, penelitian genetika juga rawan untuk menimbulkan masalah etik. Masalah etik dapat timbul sejak dari rancangan penelitian sampai kepada publikasi dan aplikasi hasil penelitian.

Diharapkan bahwa tulisan ini dapat digunakan sebagai pedoman etik praktis bagi para peneliti genetika. Perkembangan penelitian genetika terus berkembang sedara eksponensial. Pedoman ini tentu saja perlu dimutakhirkan secara berkala dengan mengikuti perkembangan teknologi genetika.

## PENUTUP

Buku ini disusun untuk digunakan.

Salah satu tugas KNEPK adalah membina pelaksanaan penegakan etik penelitian kesehatan. Sejak semula dibentuknya KNEPK, tugas ini dilakukan dengan menyusun Jaringan Komunikasi Nasional Etik Penelitian Kesehatan, yang kemudian menjadi Jaringan Kerjasama Nasional dan Internasional Etik Penelitian Kesehatan. Jaringan ini telah digunakan untuk membina Komisi Etik Penelitian Kesehatan di Indonesia (KEPK), yang sampai saat ini berjumlah 38. Dengan menggunakan jaringan ini, pembinaan KEPK telah dilakukan berulang kali. Selain KEPK, setiap peneliti yang mengajukan permintaan untuk memperoleh persetujuan etik untuk penelitian yang direncanakannya sangat dianjurkan untuk mempelajari PNEPK ini.

Peningkatan mutu penelitian kesehatan di Indonesia dinyatakan berhasil jika publikasi internasional yang dimuat dalam majalah yang mempunyai dampak tinggi (*high impact journals*) meningkat jumlahnya. Oleh karena itu, jaringan kerjasama yang sudah terbentuk ini harus mampu mengantarkan mutu penelitian kesehatan di Indonesia mencapai tingkat penelitian yang memenuhi persyaratan agar diterima di dalam majalah yang mempunyai dampak tinggi tersebut. Untuk dapat mencapai mutu yang demikian ini semua hambatan dalam melakukan penelitian tingkat nasional maupun tingkat internasional hendaklah diketahui, dikaji, dan diatasi. Hendaknya setiap KEPK di Indonesia dapat melakukan pembinaan mutu penelitian yang disetujuinya agar memiliki dampak positif terhadap derajat kesehatan masyarakat dan sekaligus dapat diterbitkan dalam majalah internasional.

“Penelitian Kesehatan” yang menjadi lingkup garapan KNEPK perlu disepakati pengertiannya. Berbagai sumber kepustakaan memberikan gambaran perkembangan pengertian Penelitian Pelayanan Kesehatan. Salah satu batasan tentang *health services research* adalah seperti dinyatakan oleh Institute of Medicine (IOM), bagian dari National Academy of Sciences, USA, dalam tahun 1995 sebagai berikut:

In 1995, an IOM committee updated and expanded the definition to read, “Health services research is a multidisciplinary field of inquiry, both basic and applied, that examines the use, costs, quality, accessibility, delivery, organization, financing, and outcomes of health care services to increase knowledge and understanding of the structure, processes, and effects of health services for individuals and populations” (p. 3).

Dalam uraian yang dikembangkan oleh IOM ini terbaca luasnya pengertian penelitian pelayanan kesehatan. Ini mencakup spektrum yang luas, yang bersifat multidisiplin, mulai dari penelitian dasar dan terapan yang meneliti penggunaan, biaya, kualitas, keterjangkauan, pemberian asuhan, organisasi, pembiayaan, dan dampak pelayanan kesehatan dalam meningkatkan pengetahuan dan pemahaman tentang struktur, proses, dan efek pelayanan kesehatan terhadap individu dan masyarakat. PNEPK tidak mencakup spektrum yang seluas itu. Yang digarap oleh PNEPK adalah penelitian yang menggunakan subyek penelitian dan bersifat penelitian kedokteran dan pelayanan kesehatan, dan yang penelitiannya dilakukan oleh tenaga kesehatan yang memenuhi persyaratan kemampuan, umumnya adalah dokter, dokter gigi, pakar kesehatan masyarakat, pakar farmasi, perawat, bidan serta tenaga kesehatan lain. National Institutes of Health, NIH, USA, dalam batasan yang disusunnya pada tahun 1972 juga memasukkan penelitian sosial dan penelitian perilaku, serta penelitian dalam bidang pendidikan kesehatan sebagai bagian dari penelitian pelayanan kesehatan secara luas.

Selain itu, perlu disadari juga pengertian kegiatan yang termasuk penelitian pelayanan kesehatan, kegiatan yang mirip-penelitian (pseudo-penelitian), serta surveilans dalam bidang kesehatan. Semuanya didasarkan pada protokol, namun berbeda dalam tujuan yang akan dicapai. Berikut ini adalah pengertian penelitian dan non-penelitian serta surveilans yang disusun oleh Centers for Disease Control and Prevention, CDC, USA, tahun 1999 yang banyak digunakan oleh negara lain. Tentang penelitian bidang kesehatan masyarakat:

**General Attributes of Public Health Research** – The purpose of the activity is to develop or contribute to generalizable knowledge to improve public health practice; intended benefits of the project can include study participants, but always extend beyond the study participants, usually to society; and data collected exceed requirements for care of the study participants or extend beyond the scope of the activity. Generalizable knowledge means new information that has relevance beyond the population or program from which it was collected, or information that is added to the scientific literature.

Tentang non-penelitian bidang kesehatan masyarakat:

**General Attributes of Nonresearch** – The purpose of the activity is to identify and control a health problem or improve a public health program or service; intended benefits of the project are primarily or exclusively for the participants (or clients) or the participants' community; data collected are needed to assess or improve the program or service, the health of the participants or the

participants' community; knowledge that is generated does not extend beyond the scope of the activity; and project activities are not experimental.

Dan tentang surveilans:

**Public Health Surveillance** -- Public health surveillance is a series of ongoing systematic activities, including collection, analysis, and interpretation of health-related data essential to planning, implementing, and evaluating public health practice closely integrated to the dissemination of data to those who need to know and linked to prevention and control. Public health surveillance is predicated on the need to address a defined public health problem or question and aimed at the use of data to guide efforts to protect and promote population health. Surveillance systems can be either research or nonresearch, depending whether the purpose is to identify and control a health problem or to contribute to knowledge beyond the system's participants, to society.

Untuk menambah pemahaman segala sesuatu tentang etik penelitian kesehatan tentunya PNEPK ini tidak dapat menjawab semua pertanyaan. Dianjurkan agar KEPK pada setiap lembaga yang bermaksud secara sungguh-sungguh melakukan telaah ilmiah dan etik protokol penelitian bersedia mencari sumber-sumber tambahan. Ketersediaan buku-buku referensi pada tempat rapat KEPK akan sangat membantu.

Juga, bagi KEPK yang belum memiliki buku pedoman berupa Prosedur Operasional yang Baku (SOP) bagi Komisinya dapat secepatnya menyusun buku pedoman ini. KNEPK bersedia membantu dengan mengirimkan contoh SOP yang sudah dimiliki oleh KEPK lain.

