

ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN/KESEHATAN

Eryati Darwin

Affiliasi Penulis : Ketua Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, **Korespondensi** : Eryati Darwin, email : eryatidarwin@fk.unand.ac.id

PENDAHULUAN

Sebagai manusia, sudah menjadi kodratnya bahwa ia mempunyai sifat ingin tahu dan selalu bertanya tentang alam sekitarnya. Manusia dianugerahi Allah SWT kemampuan untuk menalar, sehingga hasrat keingin-tahuan ini mendorong manusia untuk berusaha mencari jawaban melalui proses mengamati, mempelajari dan meneliti hal-hal yang ingin diketahuinya tersebut. Jawaban atas semua pertanyaan dan keingin-tahuan tersebut dari yang sangat sederhana sampai kepada yang sangat rumit akan terkumpul menjadi kumpulan keterangan atau informasi yang membangun pengetahuan (*knowledge*).

Manakala dalam diri manusia timbul keraguan atas kebenaran pengetahuan yang diperoleh atau dimilikinya dengan sumber lain maka akan timbul konflik dan rasa ingin tahu mana yang benar. Jika konflik tersebut dibarengi dengan adanya hasrat ingin tahu, maka manusia tersebut berada dalam kondisi mempertanyakan kembali (*research*).

Pada kondisi normal manusia mempunyai kemampuan untuk menyelesaikan masalah melalui mekanisme stimuli-respon. Jika manusia dihadapkan pada suatu stimuli (problem) maka manusia tersebut akan melakukan respon berupa tindakan (empiris) atas stimuli tersebut melalui suatu penalaran (logika) tertentu. Mekanisme tersebut mempunyai tiga ciri pokok yaitu:

sistematis (mempunyai tata urutan tertentu), logis (menggunakan, dan dapat diterima akal) dan mengandalkan kepada empiris (sesuai atau berdasarkan suatu realita).

Prosedur atau mekanisme tersebut diatas merupakan merupakan acuan dasar dari metode ilmiah (*scientific methods*). Jika prosedur tersebut digunakan untuk memecahkan suatu masalah, maka perosedur tersebut dinamakan penelitian ilmiah. Penelitian ilmiah digunakan sebagai wahana "pengadilan" yang obyektif untuk mengakhiri konflik atas kebenaran suatu pengetahuan.

Dari penjelasan tersebut diatas terdapat berbagai definisi penelitian, antara lain:

Penelitian adalah proses yang sistematis, logis dan empiris untuk mencari kebenaran ilmiah atau pengetahuan ilmiah.

Dalam dunia kedokteran dan kesehatan, kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran (IPTEKDOK) berkembang pesat seiring dengan berubahnya jenis dan pola penyakit. Penelitian-penelitian untuk pengembangan bidang kesehatan telah banyak dilakukan, mulai dari penelitian di laboratorium secara *invitro*, dengan menggunakan bahan biologis seperti galur sel dan biakan jaringan, sampai penelitian *invivo* yang menggunakan makhluk hidup utuh baik pada hewan coba maupun pada manusia. Namun

Declaration of Human Right, dimana berdasarkan penetapan ini, maka semua penelitian yang mengikut sertakan manusia sebagai subjek penelitian, harus dilindungi hak azazi dan kesejahteraannya, dan manfaat dari penelitian harus lebih besar dari pada risiko.

Penelitian kedokteran/ kesehatan yang dianggap merupakan pelanggaran terhadap hak dan martabat manusia adalah: *Tuskegee Syphilis Study* (1932-1972). Proyek penelitian yang dilakukan oleh *US Public Health Service*, dimana 600 orang laki-laki Afro-Amerika berpenghasilan rendah, 400 di antaranya terinfeksi dengan sifilis yang dipantau selama 40 tahun. Mereka mendapatkan pemeriksaan kesehatan gratis, namun subjek tidak diberi tahu tentang penyakit mereka, dan tidak diberikan obat terhadap penyakitnya, meskipun penisilin telah tersedia sejak tahun 1943. Dalam kurun waktu penelitian banyak subjek meninggal karena sifilis. Penelitian ini dihentikan pada tahun 1973 oleh Departemen Kesehatan, Pendidikan, dan Kesejahteraan setelah keberadaannya dipublikasikan dan menjadi kandal politik.

Penelitian lain yang mengabaikan Kode Nürenberg adalah Kasus *Willowbrook* (1950), yaitu penelitian yang mempelajari penyakit hepatitis yang menjadikan anak-anak terbelakang sebagai subjek penelitian. Anak terbelakang termasuk kelompok rentan yang tidak dapat memberikan persetujuan yang mendasari kesuka-relaan sebagai subyek. Disamping itu juga adalah kasus *Jewish hospital*, pada tahun 1963 melakukan penelitian yang menyertakan orang jompo sebagai subyek penelitian, dengan menyuntikkan sel kanker, untuk mempelajari respon imunologi kanker.

Deklarasi Helsinki. Pada tahun 1964, *World Medical Association* didirikan rekomendasi membimbing dokter dalam penelitian biomedik yang melibatkan subyek manusia. Deklarasi tersebut mengatur etika penelitian internasional dan mendefinisikan aturan untuk "penelitian dikombinasikan dengan perawatan klinis" dan "penelitian non-terapeutik." Deklarasi Helsinki direvisi pada tahun 1975, 1983, 1989 dan 1996 dan merupakan dasar untuk Praktek Klinis baik digunakan saat ini.

Pada sidang *World Medical Association* (WMA) di Helsinki tahun 1964 disusun peraturan mengenai penelitian kedokteran dengan subjek manusia, yang dikenal dengan Deklarasi Helsinki. Deklarasi tersebut mengatur etika penelitian internasional dan mendefinisikan aturan untuk penelitian terapeutik yang dilakukan bersamaan dengan perawatan klinis dan penelitian non-terapeutik. Pada tahun 1975 dilakukan revisi Deklarasi Helsinki yang mengharuskan bahwa protokol penelitian pada manusia harus direkomendasi oleh suatu komisi etik yang mengkaji apakah penelitian tersebut dilakukan telah sesuai dengan etika penelitian yang tertera pada Deklarasi Helsinki (*ethical clearance*), dan hasil penelitian yang tidak memiliki *ethical clearance* tidak dapat dipublikasi. Penyempurnaan regulasi penelitian pada subjek manusia terus dilakukan dengan melakukan revisi dari Deklarasi Helsinki, yaitu pada tahun 1983, 1989 dan 1996 yang membahas tentang penelitian pada manusia harus didasari oleh hasil penelitian laboratorium pada hewan coba, *placebo controlled trial* dan uji klinis, *informed consent*, kualifikasi peneliti dan manfaat serta risiko penelitian.

Sebagai panduan bagi peneliti kesehatan, CIOMS menerbitkan *The*

International Ethical guidelines for Biomedical research Involving Human Subjects pada tahun 1982, 1993 dan 2002. Sedangkan WHO pada tahun 2000 menerbitkan *Operational Guidelines for Ethics Committee that Review Biomedical research*, yang menjadi pedoman etik penelitian kedokteran kesehatan di negara-negara berkembang.

Di Indonesia beberapa peraturan yang berhubungan dengan aspek etik pada penelitian adalah:

1. Undang-undang Kesehatan No.23 tahun 1992 tentang Kesehatan Pasas.69: Penelitian kesehatan dilaksanakan untuk memilih dan menetapkan ilmu pengetahuan dan teknologi tepat guna yang diperlukan dalam rangka meningkatkan derajat kesehatan. Penelitian pada manusia dilaksanakan dengan memperhatikan etika penelitian dan norma hukum, agama, kesusilaan dan kesopanan dalam masyarakat serta dengan memperhatikan kesehatan dan keselamatan yang bersangkutan
Secara pidana, peneliti yang menyimpang dari undang-undang no.23 tahun 1992 akan dikenai sanksi sebagai berikut: Barang siapa dengan sengaja menyelenggarakan penelitian dan atau ilmu pengetahuan dan teknologi kesehatan pada manusia tanpa memperhatikan kesehatan dan keselamatan yang bersangkutan serta norma yang berlaku dalam masyarakat sebagaimana dimaksud dalam pasal 69, dipidana dengan pidana penjara paling lama 7 tahun dan atau pidana denda paling banyak 140 juta rupiah
2. PP RI No.39 tahun 1995
Pasal 8: Penelitian dan pengembangan Kesehatan terhadap manusia

hanya dapat dilakukan atas dasar persetujuan tertulis dari manusia yang bersangkutan.

Pasal 20: Barang siapa dengan sengaja menyelenggarakan penelitian kesehatan tanpa persetujuan tertulis sebagaimana ps 8. Dipidana Rp.10.000.000

3. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) tahun 2001 menerbitkan Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB)
4. Kepmenkes No.1333 tahun 2002 tentang penelitian pada manusia
5. Kepmenkes No.1334 tahun 2002 tentang pembentukan Komisi Nasional Etika Penelitian
6. Kepmenkes No 1031 tahun 2005 tentang Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (Suplemen I tentang Etik Pemanfaatan Bahan Biologi Tersimpan; suplemen II tentang Etik Penggunaan Hewan Coba; Suplemen III tentang Jaringan Komunikasi Nasional Etik Penelitian Kesehatan/JARKOMNAS EPK; Suplemen IV, tentang Etik Penelitian Genetika; Suplemen V tentang Etik Penelitian Epidemiologi, dan suplemen VI tentang Etik Penelitian sel Punca)

PRINSIP ETIK PENELITIAN

Tujuan penelitian kedokteran/kesehatan adalah untuk menyempurnakan tata cara diagnosis, terapi, pencegahan serta pengetahuan tentang etiologi dan patogenesis penyakit. Berdasarkan Pedoman Penelitian Kesehatan Nasional, penelitian kesehatan adalah sama dengan *biomedical research* menurut WHO, yang meliputi penelitian farmasetika (seperti obat dan vaksin), alat kesehatan, radiasi medik dan imaging, teknik dan prosedur tindakan bedah, catatan medik, sampel

biologis, penelitian epidemiologi, penelitian sosial dan psikologi.

Dipandang dari segi etik penelitian, penelitian dalam bidang kedokteran/ kesehatan dibedakan dari 3 jenis, yaitu:

1. Penelitian terapeutik
2. Penelitian non-terapeutik
3. Penelitian pada subjek khusus (tertentu)

Bentuk penelitian lain yang berhubungan dengan penelitian kedokteran/ kesehatan adalah uji klinik (*clinical trial*), yang merupakan suatu bentuk penelitian bersifat eksperimental dan komparatif tentang obat dan pengobatan pada subyek manusia sehat atau sakit. Dalam proses pengembangan suatu obat, uji klinik hanya boleh dilakukan bila obat baru tersebut telah diuji pada hewan (uji preklinik) dan didapat kesan bahwa obat tersebut cukup aman dan efektif. Obat yang telah melampaui tahap uji hewan percobaan kemudian diuji keamanan maupun efektifitasnya pada manusia melalui beberapa fase uji klinik yaitu:

1. Uji klinik fase I: obat dicobakan pada sukarelawan manusia sehat di rumah sakit atau institusi dengan pengawasan yang ketat oleh para ahli, untuk mengetahui kinetik dan dinamik pada orang sehat. Penelitian termasuk non-terapeutik
2. Uji klinik fase II: obat dicobakan pada sekelompok kecil penderita yang diseleksi dan diawasi secara ketat oleh ahli yang kompetent, untuk mendapat manfaat terapeutik atau diagnostik.
3. Uji klinik fase III: obat diberikan pada sejumlah besar penderita dengan kondisi menyerupai keadaan dimana obat dipakai sehari-hari. Obat diberikan oleh dokter tanpa selksi atau pengawasan ketat.

4. Uji klinik fase IV merupakan penelitian yang dilakukan setelah obat dipasarkan (*post marketing drug surveillance*).

Uji klinik harus dilaksanakan berdasarkan landasan ilmiah yang kuat dan sesuai dengan prinsip etik yang sesuai dengan prinsi etik yang digariskan dalam Deklarasi Helsinki, dan sejalan dengan Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB) dan ketentuan yang berlaku. Sebelum uji klinik dilakukan, semua risiko dan ketidaknyamanan yang dapat diduga sebelumnya harus dipertimbangkan atas manfaat yang lebih besar daripada risikonya. Suatu uji klinik harus dilaksanakan sesuai dengan protokol yang sebelumnya telah mendapat persetujuan atau rekomendasi dari Komisi Etik Independen.

1 Etik Penelitian Pada Manusia

Untuk kemajuan ilmu kedokteran/ kesehatan maka penelitian terhadap manusia tidak dapat dihindarkan. Namun demikian penelitian ini hanya boleh dilakukan dibawah persyaratan etik yang ketat. Semua penelitian yang mengikutsertakan relawan manusia sebagai subjek penelitian harus mengikuti tiga azas etik umum, yaitu: menghormati harkat dan martabat manusia (*respect for persons*), berbuat baik (*beneficence*), dan adil (*justice*).

Prinsip menghormati harkat dan martabat manusia bertujuan untuk menghormati otonomi manusia yang berhak menentukan pilihannya sendiri, melindungi manusia yang terganggu atau kurang otonominya, melindungi manusia yang bergantung (*dependent*) atau rentan (*vulnerable*) dari penyalahgunaan atau tindakan yang merugikan.

Prinsip berbuat baik dan tidak merugikan (*nonmaleficence*) menyangkut kewajiban membantu orang lain

dengan azas yang menyatakan bahwa jika seseorang tidak dapat melakukan hal-hal yang bermanfaat, maka setidaknya jangan merugikan orang lain. Dalam penelitian harus diupayakan manfaat yang maksimal dengan risiko yang minimal.

Prinsip keadilan mengacu pada kewajiban etik untuk memperlakukan setiap orang sebagai pribadi otonom secara sama, dengan moral yang benar dan layak. Setiap individu dalam subjek penelitian harus mempunyai hak dan kesempatan yang sama untuk terpilih atau tidak terpilih. Hal ini dilakukan dengan randomisasi. Hal yang berbeda adalah terhadap kelompok rentan atau berketergantungan.

Syarat-syarat penelitian pada manusia:

1. Memenuhi prinsip ilmiah yang telah diakui, dilandasi studi kepustakaan yang memadai baik atas dasar penelitian pada subjek manusia atau hewan sebelumnya.
2. Mempunyai usulan penelitian yang jelas tentang tujuan dan alasan, mengapa penelitian dilakukan pada manusia, bagaimana seleksi sampel, dosis obat, efek samping obat, risiko, lama penelitian, metode penelitian, kriteria penghentian penelitian dan kriteria *drop out*
3. Rencana dan pelaksanaan setiap prosedur percobaan dirumuskan secara jelas dalam suatu Protokol Penelitian yang diajukan pada Komite etik penelitian Kesehatan (KEPK)
4. Penelitian dilakukan oleh peneliti dengan kualitas dan pengalaman yang tinggi dalam bidang profesinya, atau yang secara ilmiah memenuhi syarat, dan dibawah pengawasan tenaga medis yang mempunyai kompetensi klinis
5. Memiliki surat persetujuan atas dasar kesadaran (*informed consent*) dari relawan manusia yang diikutsertakan sebagai subjek penelitian dan memiliki rekomendasi *ethical clearance* dari Komite etik penelitian
6. Bila relawan manusia yang diikutsertakan sebagai subjek penelitian tidak mampu memberikan *informed consent*, maka *informed consent* diperoleh dari walinya yang sah secara hukum
7. Penelitian dilakukan yang dilakukan relawan manusia yang diikutsertakan sebagai subjek penelitian, berdasarkan HAM dan sukarela; tanpa ada tekanan, dan setiap saat berhak menyatakan keluar dari penelitian tersebut.
8. Hak manusia yang diikutsertakan sebagai subjek penelitian untuk melindungi integritas fisik, mental dan kepribadiannya harus dihormati
9. Penelitian didasarkan atas dasar *risk and benefit*. Manfaat penelitian harus lebih besar dari risiko yang ditanggung relawan manusia yang diikutsertakan sebagai subjek penelitian
10. Proses pelaksanaan penelitian harus dilengkapi fasilitas yang memadai untuk mengatasi risiko selama dan sesudah penelitian
11. Penelitian dilakukan secara bertanggung jawab
12. Pada Prorokol Penelitian harus dicantumkan tentang pertimbangan etik yang berhubungan dengan riset, dan dinyatakan bahwa prinsip etik yang tertera dalam Deklarasi Helsinki telah dipenuhi
13. Penelitian dengan menggunakan relawan manusia sebagai subjek penelitian tanpa *Informed consent* dan *Ethical clearance* tidak dapat

dipublikasikan ataupun menerima dana penelitian.

2. Penelitian pada Subjek Khusus

Penelitian pada subjek khusus merupakan penelitian yang mempergunakan relawan manusia sebagai subjek penelitian yang memiliki ketergantungan pada orang lain. Kelompok yang termasuk pada subjek khusus adalah:

1. Bayi atau anak dibawah umur
2. Wanita hamil atau menyusui
3. Penderita gangguan jiwa
4. Kelompok rentan (*vulnerable*)
5. Penduduk/masyarakat dengan sumberdaya terbatas

Penelitian yang mengikutsertakan subjek khusus diatur dalam pasal 13 PP RI No.39 tahun 1995 yaitu: penelitian pada anak-anak hanya dapat dilakukan dalam rangka peningkatan kesehatan anak-anak, dan pada wanita hamil atau menyusui dalam rangka membenahi masalah kehamilan, persalinan atau peningkatan derajat kesehatannya dan pada penderita penyakit jiwa atau lemah ingatan, dalam rangka mengetahui sebab terjadinya penyakit jiwa atau lemah ingatan, pengobatan atau rehabilitasi sosial.

Kelompok manusia rentan atau *vulnerable group* adalah kelompok yang secara relatif atau absolut tidak mampu melindungi kepentingan sendiri. Oleh karena itu diperlukan pertimbangan etik khusus yang ketat, bertujuan melindungi hak dan kesejahteraannya untuk mempergunakan kelompok rentan sebagai subjek penelitian. Penelitian yang dilakukan pada kelompok ini, selain memperoleh *informed consent* sesuai standar etik, juga harus dilengkapi izin penanggung jawab sosialnya. Kelompok yang termasuk manusia rentan adalah:

1. Kelompok yang tergantung secara sistem, seperti mahasiswa fakultas kedokteran, karyawan rumah sakit, pegawai pabrik farmasi, angkatan bersenjata atau kepolisisn
2. Manusia lanjut usia di panti werda
3. Penerima tunjangan sosial, orang miskin, tunakarya, tunawisma, kelompok etnis minoritas, pengembara, pengungsi, narapidana, penderita penyakit yang tidak dapat disembuhkan
4. Kelompok masyarakat yang belum mengenal konsep kesehatan modern

3. *Informed Consent* dan *Ethical Clearance*

Informed consent (persetujuan setelah penjelasan) merupakan pilihan sukarela seseorang untuk berpartisipasi dalam penelitian setelah mendapat penjelasan dan telah memahami seluruh aspek penelitian. Adapun persyaratan umum *informed consent* adalah:

1. Sebelum dilakukan penelitian, peneliti harus mendapat individual *informed consent* atau oleh orang yang secara hukum mewakili
2. Informasi disampaikan dalam bahasa yang dimengerti
3. Calon subjek mempunyai kesempatan untuk memutuskan
4. *Medical record* dan spesimen biologik yang terhimpun pada pelayanan klinik hanya dapat dipergunakan untuk penelitian tanpa *informed consent* dari subjek penelitian atas persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK).

Ethical clearance adalah persetujuan etik untuk penelitian yang mengikut sertakan manusia sebagai subjek penelitian atau penelitian yang menggunakan hewan coba. Rekomendasi *Ethical clearance* dikeluarkan

KEPK. Rekomendasi *Ethical clearance* adalah untuk menjamin bahwa:

1. Penelitian kedokteran / kesehatan dilaksanakan oleh, di atau bersama dengan lembaga yang memenuhi kriteria etik penelitian
2. Martabat, *privacy*, kesehatan, keselamatan, kesejahteraan subjek percobaan dihormati dan dilindungi

KEPK dalam hal ini bukan komisi penguji atau penilai ilmiah (akademis), tetapi merupakan komisi penilai dan pengambil keputusan tentang kelayakan etis suatu penelitian kedokteran/kesehatan guna mendukung terlaksananya penelitian kesehatan yang bermutu. Persetujuan etik, dikeluarkan berdasarkan penilaian protokol penelitian.

Protokol penelitian menguraikan secara jelas rencana dan pelaksanaan setiap prosedur percobaan. Didalam protokol penelitian dicantumkan surat pernyataan tentang pertimbangan etik yang berhubungan dengan penelitian yang dilakukan, dan menyatakan bahwa prinsip yang tertera pada Deklarasi Helsinki telah dipenuhi.

4. Etik Pemanfaatan Bahan Biologi Tersimpan

Bahan Biologi tersimpan (BBT) adalah bahan biologik yang tersisa dan tersimpan sesudah kegiatan pengumpulan dan pemeriksaan selesai. Bahan biologi tersimpan dapat berupa darah, serum, sumsum tulang, sel, jaringan, jaringan atau bagian tubuh yang berasal dari sisa kegiatan penelitian, dan pelayanan kesehatan berupa tindakan diagnostik (biopsi), tindakan pengobatan (operasi), atau autopsi, yang tersimpan dalam lemari pendingin atau sebagai blok parafin dilaboratorium. Penggunaan BBT secara teknis mencakup aspek pengumpulan,

penyimpanan, pemanfaatannya harus dilaksanakan secara etis dan dapat dipertanggungjawabkan.

Pada penanganan BBT terdapat jenis pemanfaatan secara etis dan dapat dipertanggungjawabkan:

1. Menghormati BBT sebagai bagian tubuh manusia dan menguburnya atau memusnahkannya dengan incineration.
2. Bahan biologi tersimpan yang anonim atau dianonimkan dapat dimanfaatkan untuk pengajaran dengan tujuan yang jelas
3. Bahan biologi tersimpan dapat dimanfaatkan untuk penelitian kesehatan. Penelitian kesehatan memanfaatkan BBT yang dipilih dengan tepat dapat menghasilkan pengetahuan baru yang bermakna tentang segi klinis penyakit. Pengetahuan baru tersebut baru tersebut akan bermanfaat untuk pengobatan penderita lain di kemudian hari
4. BBT tetap disimpan dan perlu diperingatkan bahwa pengambilan, penggunaan dan penyimpanan BBT memerlukan pembenaran etis dan dilakukan mengikuti peraturan etik. Penyimpanan BBT adalah dengan harapan bahwa di kemudian hari akan diperlukan untuk penilaian kesehatan yang memenuhi persyaratan ilmiah dan etik
5. Etik Penggunaan Hewan Coba

Penelitian obat baru atau sarana medik baru tidak boleh dilaksanakan langsung terhadap manusia, karena itu hewan coba sangat diperlukan untuk penelitian kedokteran /kesehatan. Hal ini disebabkan karena hewan coba sebagai sistem biologis utuh masih belum dapat tergantikan dengan model matematik atau simulasi komputer. Pada revisi

Deklarasi Helsinki yang kelima di Tokyo pada tahun 2004 ditetapkan ketentuan etik penggunaan hewan coba yang menyebutkan bahwa: penelitian kesehatan yang mengikutsertakan manusia sebagai subjek penelitian harus memenuhi prinsip-prinsip ilmiah yang sudah diterima secara umum, didasarkan pada pengetahuan seksama dari kepustakaan ilmiah dan sumber informasi lain, percobaan laboratorium yang memadai, dan jika layak percobaan hewan. Keberhatian (*caution*) yang tepat harus diterapkan pada penelitian yang dapat mempengaruhi lingkungan dan kesejahteraan hewan yang digunakan dalam penelitian yang dapat mempengaruhi lingkungan dan kesejahteraan hewan.

Kelayakan penggunaan hewan percobaan secara etis pada penelitian kedokteran/kesehatan harus dikaji dengan membandingkan penderitaan yang dialami oleh hewan coba dengan manfaat yang diperoleh untuk manusia. Penggunaan hewan coba pada penelitian harus memenuhi prinsip 3 R yaitu *Reduction*, *refinement* dan *Replacement*.

Prinsip *Reduction* adalah penggunaan jumlah hewan coba sesedikit mungkin, dengan desain dan metoda statistik yang tepat yang masih dapat memberikan informasi yang memadai, dan menggunakan hewan yang lebih kecil dari pada hewan besar. Prinsip *refinement* adalah penggunaan metoda yang mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri dan kesusahan sehingga menjamin kesejahteraan hewan coba. Prinsip *replacement* merupakan metoda yang memungkinkan tercapainya tujuan penelitian tanpa menggunakan hewan coba. *Replacement* relatif adalah dengan menggunakan sel, jaringan atau organ

dari hewan vertebrata yang dimatikan secara manusiawi.

Persyaratan etik penelitian dengan mempergunakan hewan coba:

1. Hewan yang akan dipergunakan sebagai subjek penelitian harus dipilih dari hewan dengan skala filogenik paling rendah dan yang paling tidak perasa.
2. Perlu pertimbangan yang saksama terhadap relevansinya terhadap kesehatan manusia dan kemajuan pengetahuan biologis
3. Hewan yang dipilih harus dari spesies dan mutu yang tepat serta dalam jumlah sekecil mungkin yang diperlukan untuk memperoleh hasil ilmiah yang absah. Berasal dari sumber yang dapat dipercaya
4. Peneliti harus memperlakukan hewan coba sebagai makhluk yang perasa (*sentient*)
5. Peneliti harus bertanggung jawab prosedur yang menimbulkan rasa nyeri pada manusia, juga menimbulkan rasa nyeri pada hewan coba terutama vertebrata termasuk primata.
6. Prosedur penelitian yang menimbulkan rasa nyeri harus dilakukan pembiusan yang lazim sebagaimana dilakukan pada praktek kedokteran/hewan.
7. Pada penelitian yang menimbulkan rasa nyeri hebat, rasa nyeri berkepanjangan dan cacat, maka hewan harus dimatikan tanpa rasa nyeri
8. Hewan yang dimanfaatkan untuk keperluan penelitian biomedik harus dijamin kondisi hidup yang paling baik sesuai standar *animal laboratory science*, seperti lingkungan fisik, ruang gerak, suhu dan kelembaban udara, ventilasi, kandang, sanitasi, pakan dan air minum

Perlakuan terhadap hewan coba harus diiringi dengan pertimbangan etik, seperti perlakuan fisik, pengekangan dan pembatasan pakan dan air minum dalam waktu lama harus dihindari. Perlakuan pembedahan harus dilakukan dengan teknik aseptik dan dengan pembiusan yang lazim. Pada pasca pembiusan harus dilakukan pengawasan dan dipelihara dalam kondisi yang kering dan bersih, dan terpisah dari hewan lain.. Tindakan membunuh hewan dilakukan dengan cara yang menyebabkan hewan tidak sadar dan mati dengan cepat tanpa mengalami rasa nyeri.

Penggunaan fetus pada penelitian kesehatan, harus dilakukan seperti halnya hewan dewasa, terutama dalam hal pencegahan rasa nyeri. Bila perlakuan pada fetus menyebabkan fetus tidak dapat berkembang, maka fetus tersebut harus dibunuh segera setelah setelah kelahiran.

Setiap lembaga yang melakukan penelitian yang mempergunakan hewan coba sebagai subjek penelitian, harus memiliki tenaga kerja dengan kualifikasi yang diperlukan dalam program pemeliharaan hewan coba, menyediakan alat pelindung diri (*personal protection equipment*), menyediakan fasilitas ruang dan peralatan yang memenuhi persyaratan keamanan kerja, dan penanganan limbah yang baik dan benar.

6. Etik Penelitian Genetika

Penelitian genetik memberikan informasi mengenai kepekaan seseorang terhadap penyakit dan dapat dipergunakan untuk memprediksi kemungkinannya menderita penyakit dikemudian hari. Informasi tersebut dapat memberikan manfaat pada individu tersebut terutama bila terdapat strategi pencegahannya. Tetapi dapat

juga menimbulkan implikasi psikososial seperti rasa bersalah dari anggota keluarga yang menderita. Partisipasi keluarga sering diperlukan pada penelitian genetik, dan hasil penelitian tersebut dapat memberikan informasi mengenai kondisi genetik yang diharapkan dapat dipergunakan untuk mengatasi masalah kesehatan keturunan keluarga tersebut.

Penelitian genetik, baik individu, keluarga maupun populasi, dihadapkan pada masalah etik, mulai dari desain penelitian, pengumpulan data dan publikasi hasil penelitian.

Penelitian genetik memiliki tiga prinsip dasar etik seperti penelitian yang melibatkan relawan manusia sebagai subjek pada umumnya. Tapi ruang lingkup penelitian genetik mempunyai aspek etik khusus yang perlu diperhatikan oleh peneliti. Pada analisis *pedigree*, yang diperlukan untuk melihat insiden dan perjalanan penyakit dalam keluarga, perlu diperhatikan hal-hal sebagai berikut: informasi yang tidak diharapkan menimbulkan stres psikososial, stigma sosial dan diskriminasi; anggota keluarga tidak ingin memberikan informasi kepada keluarga lainnya. Karena itu kerahasiaan hasil penelitian perlu dijaga, disamping itu subjek harus mengetahui informasi data dirinya yang akan dipublikasi.

Publikasi hasil penelitian analisis lokalisasi dan indentifikasi gen yang menyebabkan penyakit dapat melibatkan analisis *pedigree* atau analisis resiko spesifik pada populasi, harus mempertimbangkan hak subjek, keluarga, dan manfaat serta risiko yang dapat timbul akibat publikasi.

Penelitian penapisan genetik yang bertujuan untuk mencari individu dalam populasi yang mempunyai resiko atau

kepekaan untuk menderita penyakit genetik atau pembawa sifat, harus dilakukan dengan tujuan yang jelas. Peneliti harus memberikan perhatian khusus untuk melindungi individu dari informasi genetik yang diperoleh, yang dapat disalahgunakan secara ekonomi, psikososial berupa stigmatisasi dan diskriminasi. Konseling genetik harus tersedia bagi individu atau keluarga yang mengikuti penapisan genetik. Penapisan genetik tidak boleh dilakukan bila belum ada obat yang teruji.

Uji prenatal hanya dilakukan dengan alasan medis yang kuat, dan dapat dilakukan untuk mempersiapkan orang tua bila anak yang akan lahir mungkin cacat atau menderita penyakit. Uji prenatal tidak boleh dilakukan kalau hanya untuk menseleksi jenis kelamin, karena akan berdampak pada populasi. Dampak terhadap masyarakat yaitu ketidak seimbangan rasio jenis kelamin lebih besar daripada manfaatnya bagi individu atau keluarga.

7. Etik Penelitian Epidemiologi

Penelitian epidemiologi sebagian besar dilakukan melalui observasi, dan tidak membutuhkan tindakan yang lebih dari wawancara dan pemeriksaan fisik. Bahkan ada kalanya data diambil dari file yang sudah ada misalnya rekam medis, hasil survei nasional, dan laporan daerah dan sebagainya.

Berdasarkan ada tidaknya perlakuan pada subjek, penelitian epidemiologi digolongkan menjadi dua yaitu penelitian observasional dan penelitian eksperimental. Penelitian observasional dilaksanakan tanpa memberikan perlakuan pada subjek penelitian. Data penelitian observasional dikumpulkan melalui wawancara, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, atau dari rekam medik dan data sekunder lainnya, memberikan

risiko minimal terhadap subjek penelitian. Walaupun demikian, data tersebut dapat merupakan pelanggaran *privacy*, karena mengungkap rahasia subjek, sehingga dibutuhkan *informed consent*. Pada penelitian eksperimental, peneliti secara sengaja merubah satu atau lebih faktor yang akan dipelajari efeknya, sehingga menimbulkan implikasi etik.

Prinsip etik dalam penelitian epidemiologi adalah menerapkan prinsip etik penelitian yang menggunakan relawan manusia sebagai subjek penelitian. Disamping itu perlu diperhatikan pelayanan kesehatan masyarakat yang sedang diteliti terutama bila penelitian dilaksanakan pada daerah di negara sedang berkembang, menghormati adat istiadat setempat, kepekaan terhadap budaya yang berbeda, dan mempertimbangkan kelompok rentan.

8. Etik Penelitian Sel Punca (*Stem Cell*)

Sel punca adalah sel yang pertumbuhannya belum diarahkan (*unspecialized, undifferentiated*), memiliki dua ciri khas yaitu: mampu memperbarui diri dan mampu menghasilkan beraneka ragam keturunan. Berdasarkan kemampuan diferensiasi, sel punca terdiri dari pluripoten, yaitu sel punca yang terus berdiferensiasi membentuk berbagai macam rumpun sel dan multipoten atau *adult stem cell*, yaitu sel punca yang berasal dari jaringan tertentu pada bayi dan orang dewasa dengan fungsi menyediakan sel-sel baru untuk mengganti sel-sel yang rusak atau mati.

Berdasarkan sumbernya, sel punca terdiri dari *embryonic stem cells*, *adult stem cells*, dan *induced pluripotent stem cells*. *Embryonic stem cells* berasal dari bagian dalam blastokista yaitu

embrioblas yang diambil dari embrio terluang sisa *in vitro fertilization* (IVF). *Embryonic stem cells* lain diperoleh dari embrio hasil teknik *somatic cell nuclear transfer* (SCNT) yaitu inti sel somatik dimasukkan kedalam sel telur yang sudah dikeluarkan intinya, teknik ini disebut dengan kloning. Sumber sel punca yang berasal dari bayi dan dewasa (*adult stem cell*) diambil dari sum-sum tulang, darah, kulit, hati dan otak. Sel punca dapat juga berasal dari sel somatik yang diinduksi dengan retrovirus, disebut *induced pluripotent stem cells*.

Embryonic stem cells merupakan sel punca yang paling banyak memberikan harapan untuk pengembangan terapi dibanding dengan kedua sumber sel punca lainnya. Tetapi implikasi etik, hukum dan sosial-politik juga menjadi masalah yang paling kontroversial dalam bioetika saat ini. Pemusnahan embrio dari sisa IVF dianggap sebagai pemusnahan kehidupan baru "seseorang". Apalagi bila dikaitkan dengan sumpah Hipocrates, dan Sumpah Dokter berdasarkan deklarasi Geneva 1983: *I will maintai the utmost respect for human life from its beginning*, atau Sumpah Dokter Indonesia: Saya akan menghormati setiap hidup insani mulai dari saat pembuahan. Penelitian sel punca embrionik menimbulkan masalah etik yang berbeda di berbagai neagra dan kepercayaan, karena berkaitan dengan ketidak pedulian terhadap martabat kehidupan manusia.

Penggunaan *adult stem cells* dan *induced pluripotent stem cells* pada penelitian tidak menimbulkan masalah etik khusus, karena implikasi etik sama seperti etika penggunaan bahan biologi tersimpan.

Untuk mengatasi kendala etika pada penelitian pemanfaatan *embryonic stem cells*, maka dikembangkan *chimera*, yaitu makhluk yang direkayasa dari lebih satu organisme, misalnya menggunakan sel telur hewan (sapi) dan sel somatik manusia dengan teknik SCNT untuk penelitian dasar biomedik. Tapi embrio *chimera* tersebut hanya boleh dipergunakan sampai berumur 14 hari. Pedoman dari *National Academy of Science*, melarang memasukkan sel manusia kedalam blastokista *non-human primata*, dan juga sebaliknya, melarang memasukkan sel hewan dan manusia lain kedalam blastokista manusia.

PENUTUP

Riset biomedik, yang meliputi penelitian farmasetik, peralatan kesehatan, radiasi medik dan imaging, prosedur bedah, catatan medik, sampel biologik, penelitian epidemiologi dan ilmu sosial/psikologi sangat diperlukan bagi penyempurnaan pelayanan kesehatan guna kesejahteraan manusia. Pelaksanaan penelitian biomedik biasanya melibatkan relawan manusia atau hewan coba sebagai subjek penelitian, yang dalam perkembangannya banyak penelitian telah dilakukan dengan mengabaikan hak, martabat, keselamatan kesejahteraan kesejahteraan subjek penelitian. Oleh karena itu semua penelitian kedokteran kesehatan yang melibatkan manusia dan hewan sebagai subjek penelitian diatur dalam undang-undang, peraturan pemerintah dan keputusan menteri yang mengatur tentang penerapan Deklarasi Helsinki pada peiaksanaan penelitian. Prinsip yang terkandung pada semua peraturan tersebut adalah bahwa peneliti dalam melakukan penelitian

kedokteran/kesehatan harus berlandaskan azas etik umum, yaitu menghormati harkat dan martabat manusia, prinsip berbuat baik dan tidak merugikan serta

prinsip keadilan. Penelitian yang telah menggunakan azas etik penelitian, direkomendasi oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan.

DAFTAR RUJUKAN

1. Arjatmo Tjokrinegoro dan Sumedi S, 2004. Metodologi penelitian bidang kedokteran ed.3. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
2. Askandar Tjokropawiro, Widodo JP dan Suhartono TP, 1997. Pedoman penelitian Kedokteran. Airlangga University Press.
3. Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2001. Pedoman Cara Uji Klinik yang Baik di Indonesia. Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial.
4. Chalmers D, 2006. Bioethics, human right and biobanking: some new directions. Proceeding: Pertemuan Nasional IV Jaringan Boetika Kesehatan Indonesia.
5. Djoko Wahono Soeatmadji, 2010. Dasar Etika Penelitian Yang Melibatkan Manusia Sebagai Subjek Penelitian. Makalah Lengkap Seminar Nasional : Pemahaman Etik dalam Penelitian Kesehatan Menggunakan subjek Manusia dan Hewan untuk Melindungi Kepentingan subjek dan Mengantisipasi Masalah hukum.
6. Guwandi J, 1994. Informed Consent & Informed Refusal. 4th.ed. Fakultas Kedokteran Indonesia.
7. Komisi Nasional Etik Penelitian kesehatan Depkes RI, 2005. Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan.
8. Komisi Nasional Etik Penelitian kesehatan Depkes RI, 2008. Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan. Suplemen I: Etik Pemanfaatan Bahan Biologi Tersimpan.
9. Komisi Nasional Etik Penelitian kesehatan Depkes RI, 2008. Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan. Suplemen II: Etik Penggunaan Hewan Coba Komisi Nasional.
10. Etik Penelitian kesehatan Depkes RI, 2008. Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan. Suplemen IV: Etik penelitian Genetik.
11. Komisi Nasional Etik Penelitian kesehatan Depkes RI, 2008. Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan. Suplemen V: Etik penelitian Gwenetika
12. Komisi Nasional Etik Penelitian kesehatan Depkes RI, 2008. Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan. Suplemen IV: Etik penelitian Sel Punca.
13. Jusuf Hanafiah, 2006. Pentingnya *Informed Consent* dalam Penelitian Kedokteran. Proceeding: Pertemuan Nasional IV Jaringan Boetika Kesehatan Indonesia.
14. Muhamad Kamil Tadjudin, 2001. Dalam: Metodologi penelitian bidang kedokteran ed.3. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia.
15. Muhamad Zainuddin, 1999. Metodologi Penelitian
16. Sri Oemijati, Rianto S dan Arif B, 1996. Pedoman Etik Penelitian Kedokteran Indonesia. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia.
17. Suhartono Taat Putra, 1998. Buku Pedoman : Penelitian Fakultas Kedokteran. Airlangga University Press.