

BIOETIKA PENELITIAN HAYATI

ANNISA HANIFWATI

2 JUNI 2021

**PEDOMAN DAN STANDAR ETIK
PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN NASIONAL
KOMISI ETIK PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN NASIONAL
KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
TAHUN 2017**

Prinsip Etik

Tahun 1976 Departemen Kesehatan, Pendidikan dan Kesejahteraan Amerika Serikat melahirkan *The Belmont Report* yang merekomendasikan tiga prinsip etik umum penelitian kesehatan yang mengikutsertakan manusia sebagai subjek 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 menghormati otonomi, yang mempersyaratkan bahwa manusia yang mampu memahami pilihan pribadinya untuk mengambil keputusan **mandiri** (*self determination*), dan 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. Subjek manusia diikutsertakan dalam penelitian kesehatan dimaksudkan membantu tercapainya tujuan

penelitian kesehatan yang 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 subjek penelitian dan;
- d. Prinsip *do no harm (non maleficent* - tidak merugikan) yang menentang segala tindakan

dengan sengaja merugikan subjek penelitian.

Prinsip tidak merugikan adalah jika tidak dapat melakukan hal yang bermanfaat, maka

sebaiknya jangan merugikan orang lain. Prinsip tidak merugikan bertujuan agar subjek

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 yang merata (*distributive*

justice) yang mempersyaratkan pembagian seimbang (*equitable*), dalam hal beban



dan

manfaat yang diperoleh subjek dari keikutsertaan dalam penelitian. Ini dilakukan dengan

memperhatikan distribusi usia dan gender, status ekonomi, budaya dan pertimbangan

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 subjek yang rentan.

Peran dan Legitimasi KEPK:

Peran KEPK dalam pengambilan keputusan atas usulan penelitian? Komite Uji Klinis Eropa/AS, negara2 lain dan WHO mendefinisikan sebuah komite etik penelitian sebagai:

“sebuah badan independen di suatu negara anggota, yang terdiri dari para profesional kesehatan dan anggota nonmedis, bertanggung jawab untuk melindungi hak-hak, keamanan dan kesejahteraan subjek manusia yang terlibat dalam percobaan dan untuk memberikan jaminan perlindungan publik yang, oleh, antara lain, terekspresikan pendapatnya pada sidang keputusan protokol, kesesuaian para peneliti dan kecukupan fasilitas, dan pada metode dan dokumen yang akan digunakan untuk menginformasikan subjek percobaan dan mendapatkan persetujuan”.

Terdapat tiga peran KEPK yaitu:

1. melindungi dan mendukung otonomi manusia baik sebagai calon dan subjek penelitian;



2. melindungi kesejahteraan calon dan subjek penelitian dan;
3. menyeimbangkan sejumlah pertimbangan moral yang relevan ketika mempertimbangkan proposal/protokol penelitian, termasuk menghormati otonomi, perlindungan dan peningkatan kesejahteraannya.

STANDAR ETIK PENELITIAN BAGI PENELITI

Peneliti ialah insan yang memiliki kepakaran yang diakui dalam suatu bidang keilmuan. Tugas utama yang diemban peneliti adalah melakukan penelitian ilmiah dalam rangka pencarian kebenaran ilmiah.

Ilmuwan-peneliti berpegang pada nilai-nilai integritas, kejujuran, dan keadilan.

Agar penelitian dan pengembangan kesehatan berjalan baik, seyogyanya seorang peneliti

mempunyai penguasaan yang mumpuni baik sisi ilmiah, klinis, teknis dan penguasaan lain

terkait topik penelitian yang dilakukan. The World Medical Association/ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) telah mengembangkan Deklarasi Helsinki sebagai pernyataan prinsip etik untuk memberikan panduan bagi peneliti, dokter dan partisipan lain dalam penelitian kesehatan yang mengikutsertakan subjek manusia. Penelitian kesehatan yang mengikutsertakan subjek manusia mencakup penelitian pada material bahan biologi manusia yang dapat diidentifikasi atau data yang dapat diidentifikasi. Dalam penelitian kesehatan pada subjek manusia, pertimbangan yang berkait dengan kesejahteraan dan keselamatan subjek manusia harus didahulukan di atas kepentingan ilmu dan masyarakat.

Peneliti harus memahami standar etik penelitian, persyaratan hukum, dan peraturan untuk

penelitian atas subjek manusia di negaranya sendiri serta persyaratan internasional yang

berlaku, dengan tujuan agar subjek penelitian terutama manusia tidak dirugikan. Peneliti juga

diharapkan mampu menyampaikan informasi penting penelitian kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) untuk dilakukan telaah dan atau kajian termasuk protokol penelitian dan pernyataan peneliti menyangkut konflik kepentingan peneliti.



Dalam melakukan penelitian kesehatan, peneliti diharapkan memenuhi kriteria standar etik

penelitian yang pelaksanaannya terbagi menjadi tiga fase seperti berikut dibawah ini:

A. Sebelum Pelaksanaan Penelitian:

1. Peneliti memiliki penguasaan yang baik atau kompeten dibidang topik penelitian.

2. Penelitian kesehatan yang mengikutsertakan subjek manusia harus dilaksanakan hanya

oleh orang yang berkualifikasi ilmiah dan di bawah pengawasan petugas medis yang kompeten secara klinis.

3. Peneliti memahami standar etik penelitian yang mengikutsertakan subjek manusia.

Peneliti memahami deklarasi Helsinki yang memuat panduan untuk para peneliti / Ilmuwan/dokter dalam penelitian kesehatan yang melibatkan subjek manusia dan dasar

prinsip etik yaitu: *respect for persons, beneficence, dan justice.*

4. Sebelumnya peneliti harus melakukan penilaian cermat mengenai risiko dan beban yang

dapat diprediksi pada subjek manusia dibandingkan dengan manfaat yang dapat terlihat

bagi subjek tersebut atau pihak lainnya.

5. Peneliti harus berupaya meminimalkan risiko dan ketidaknyamanan yang akan dialami

subjek. Peneliti harus memberikan perlindungan khusus bila penelitian itu

mengikutsertakan subjek yang rentan (vulnerable).

6. Perlindungan subjek yang berpartisipasi dalam penelitian, meliputi:

a. penggunaan protokol penelitian sesuai kaidah ilmiah dan teknis, yang secara efektif

menempatkan kesejahteraan peserta di atas kepentingan ilmu pengetahuan dan masyarakat.

b. memiliki tugas untuk berkomunikasi dengan calon subjek atas semua informasi yang

diperlukan untuk persetujuan diinformasikan.



c. melindungi kerahasiaan peserta sebagaimana diatur dalam *informed consent*

d. diminimalkan / menghindari stigma dalam masyarakat setempat

7. Peneliti harus melakukan penelitian sesuai dengan protokol yang disetujui; hanya dapat

membuat perubahan dengan persetujuan terlebih dahulu dari sponsor dan KEPK.

Peneliti juga harus melakukan penelitian dengan integritas:

a. Oleh pelatihan yang memadai, etik, dan memastikan integritas data melalui ketaatan pada prosedur penelitian, transparan dalam identifikasi dan pengelolaan konflik kepentingan.

b. Mematuhi semua keputusan, ketentuan, dan rekomendasi KEPK.

c. Harus melaporkan ke KEPK apapun efek samping atau masalah tak terduga yang melibatkan risiko kepada peserta, termasuk pelanggaran protokol atau keluhan dari para peserta.

d. Melanjutkan perlindungan peserta setelah penelitian selesai, seperti penyediaan pelayanan kesehatan, komplikasi atau fasilitasi akses ke produk penelitian.

8. Bila penelitian menggunakan hewan, peneliti wajib mengetahui spesies hewan yang

digunakan, jumlah hewan yang diperlukan. Hanya hewan yang dibenarkan secara hukum yang dapat digunakan untuk penelitian. Perlakuan yang benar yang akan diberikan kepada hewan, mengikuti prinsip 3R termasuk pemberian anestesi untuk mengeliminasi sensibilitas atas nyeri perlu dikuasai peneliti.

B. Saat Pelaksanaan Penelitian:

1. Peneliti mengirim aplikasi kajian etik penelitian kepada KEPK

a. Peneliti wajib mengisi dan mengirim aplikasi kajian etik proposal penelitian kepada

KEPK. Mengingat peneliti bertanggung jawab langsung baik ilmiah maupun etik pada penelitian yang dilakukan, maka seorang peneliti harus kompeten dan

“qualified” pada topik penelitian termasuk perlakuan dasar etik penelitian yang mencakup *respect for persons, beneficence dan justice*

b. Rancangan dan kinerja setiap prosedur penelitian yang mengikutsertakan subjek manusia harus dirumuskan dengan jelas dalam protokol penelitian. Protokol ini harus



diajukan untuk pertimbangan, komentar, petunjuk, dan bila mungkin, persetujuan dari komisi telah etik yang ditunjuk, yang harus independen dari peneliti, sponsor atau pengaruh tidak semestinya.

c. Bila peneliti seorang peserta didik, maka tanggung jawab pengisian dan pengiriman

aplikasi kajian etik penelitian berada pada pembimbing/pembina/*supervisor* atau staf

pengajar.

d. Semua informasi terkait kajian etik penelitian harus ditulis lengkap dan dikirim ke KEPK termasuk bila terdapat pernyataan konflik kepentingan peneliti.

e. Peneliti wajib memenuhi permintaan perbaikan protokol yang diminta oleh KEPK dan

tidak melakukan pekerjaan apa pun terkait penelitian sebelum **mendapat *ethical approval*** dan **mendapat *informed consent*** dari calon subjek (misalnya pemeriksaan skrining)

2. Peneliti melaksanakan penelitian sesuai dengan protokol yang telah disetujui KEPK.

Peneliti melakukan kegiatan dalam cakupan dan batasan yang diperkenankan oleh hukum yang berlaku, bertindak dengan mendahulukan kepentingan dan keselamatan

semua pihak yang terkait dengan penelitian, berlandaskan tujuan mulia berupa penegakan hak-hak asasi manusia dengan kebebasan-kebebasan mendasarnya.

3. Peneliti tidak diperbolehkan melakukan deviasi atau perubahan terhadap protokol tanpa

pemberitahuan dan persetujuan KEPK sebelumnya, kecuali harus melakukan tindakan

segera untuk menghindari kondisi berbahaya bagi subjek penelitian. Setelah ini, peneliti

harus segera melaporkan deviasi ini ke sponsor dengan menjelaskan alasannya.

Perubahan protokol yang tidak meningkatkan risiko atau ketidaknyaman subjek (misalnya perubahan nomor HP peneliti) dapat disampaikan dalam bentuk notifikasi kepada KEPK. Notifikasi ini tidak memerlukan persetujuan dari KEPK.

4. Peneliti harus memberi informasi kepada KEPK bila terdapat perubahan di tempat penelitian yang akan berpengaruh pada pelaksanaan penelitian, misal menurunkan



proteksi, mengurangi keuntungan dan meningkatkan risiko bagi subjek penelitian.

5. Melaporkan keamanan yang terjadi saat pelaksanaan penelitian.

a. Peneliti wajib melaporkan semua kejadian yang tidak diinginkan, kejadian serius berhubungan dengan pelaksanaan penelitian atau masalah yang tidak dapat diantisipasi terkait risiko berbahaya terhadap subjek penelitian atau lainnya kepada KEPK dan/atau badan penanggung jawab lain sesuai aturan tertulis KEPK.

b. Khusus untuk Kejadian yang Tidak Diinginkan yang **serius** (*serious adverse event, SAE*), peneliti harus melaporkannya ke sponsor dalam waktu 1 x 24 jam sejak pertama kali ia mengetahui terjadinya SAE tersebut. Pelaporan yang sama kemudian ditujukan ke KEPK dan BPOM dalam waktu secepat mungkin.

c. Peneliti harus segera melaksanakan rekomendasi atau keputusan KEPK terkait laporan masalah keamanan tersebut.

6. Melaporkan kemajuan penelitian dan tindak lanjut

a. Peneliti melaporkan dan mengirimkan ringkasan tertulis kemajuan penelitian kepada

KEPK secara berkala, minimal sekali dalam setahun, atau dengan waktu yang lebih cepat / sering bila memang dibutuhkan oleh KEPK.

b. Bila peneliti atau sponsor menghentikan lebih awal pelaksanaan penelitian, peneliti

harus melaporkan alasan atau penyebab penghentian tersebut. Selain itu peneliti harus memberikan laporan hasil penelitian sebelum penelitian dihentikan dan menjelaskan kepada subjek penelitian tentang penghentian penelitian serta rencana perawatan dan tindak lanjut pasca penghentian penelitian.

c. Bila KEPK menghentikan atau membatalkan persetujuan penelitian, peneliti diminta

menginformasikan kepada institusi penyelenggara penelitian, sponsor dan organisasi lain yang terkait dengan penelitian tersebut.

7. Informasi kepada subjek penelitian saat penelitian berlangsung

a. Peneliti mempunyai tanggung jawab memberi informasi kepada semua subjek penelitian tentang kemajuan penelitian dengan bahasa yang sederhana dan mudah dimengerti, misal: bila penelitian dihentikan lebih awal, terjadi perubahan pada pelaksanaan penelitian yang berpotensi merugikan atau menguntungkan subjek penelitian.

b. Peneliti harus memberi informasi kepada subjek penelitian mengenai hak untuk



menolak ikut dalam penelitian dan juga bila ia sudah menyatakan mau ikut dalam penelitian, ia tetap dapat mengundurkan diri kapan saja tanpa dampak negatif apa pun.

C. Setelah Pelaksanaan Penelitian:

1. Peneliti berkewajiban melaporkan ke KEPK saat penelitian sudah selesai. Subjek penelitian juga harus diberitahu bila penelitian telah selesai, termasuk memberi informasi

hasil penelitian dan rencana perawatan pasca penelitian.

2. Penulis mempunyai kewajiban etik mempublikasikan hasil penelitian dengan tetap menjaga akurasi hasil penelitian.

a. Peneliti mengelola, melaksanakan, dan melaporkan hasil penelitian ilmiahnya secara

bertanggung jawab, cermat, dan saksama. Hasil negatif dan positif harus dipublikasi atau sekurang-kurangnya terbuka bagi publik. Namun juga peneliti harus memahami ketentuan yang berlaku secara internasional bahwa semua uji klinik terkait pengembangan obat baru yang datanya akan digunakan untuk permohonan ijin pemasaran bersifat konfidensial, dan peneliti tidak diperkenankan melakukan publikasi sendiri-sendiri tanpa ijin tertulis dari sponsor.

b. Peneliti menyebarkan informasi tertulis dari hasil penelitiannya, informasi pendalaman pemahaman ilmiah dan/atau pengetahuan baru yang terungkap dan diperolehnya, disampaikan ke dunia ilmu pengetahuan pertama kali dan sekali, tanpa melakukan duplikasi atau berganda atau diulang-ulang.

Dengan melaksanakan tiga fase kriteria standar etik penelitian diatas, peneliti diharapkan

mampu menjaga keamanan dan memberi perlakuan yang baik kepada subjek manusia. Nilai

integritas, kejujuran dan keadilan akan tetap melekat pada peneliti sehingga penelitian dapat

diselesaikan sesuai standar etik.



A. PENELITIAN UMUM

1. ASPEK ETIK UJI KLINIK

Semua pelaku uji klinik harus memahami pedoman etik untuk penelitian yang menggunakan subjek manusia.

Pedoman mutakhir yang kini digunakan adalah CIOMS 2016, pada butir 5 dan 21 yang juga mengulas secara rinci.

Perbedaan yang terdapat antara Deklarasi Helsinki atau CIOMS 2016 dan Good Clinical Practice (GCP) ialah bahwa CIOMS 2016 memberikan pedoman mengenai substansi etik penelitian pada subjek manusia, sedangkan GCP memberikan prinsip-prinsip manajemen uji klinik. Dengan demikian kedua pedoman ini saling melengkapi. Ada banyak isu etik yang berkaitan dengan uji klinik, antara lain informed consent, hak subjek untuk undur diri, hak menolak, hak mendapat informasi baru, asuransi, penjaminan rahasia, komisi etik, pemusnahan sisa bahan biologik, penggunaan plasebo, penggunaan vulnerable subjects, kelainan jiwa, kompetensi tim peneliti, honor subjek penelitian.

Prinsip etik lain yang juga diterapkan dalam etik uji klinik ialah prinsip Belmont yang intinya menekankan perlu diterapkan rasa hormat terhadap subjek **penelitian** (*respect for person*), tidak melakukan sesuatu yang merugikan subjek, memaksimalkan manfaat dan meminimalkan risiko (*beneficence*) dan keadilan (*justice*).

Dalam melakukan uji klinik dengan desain *Randomized Clinical Trial* (RCT) yang etis, juga ditekankan perlu adanya *equipoise*, yaitu perlunya adanya keadilan. Bila misalnya ada suatu penelitian RCT yang membandingkan efikasi obat A versus obat B, maka penelitian ini dianggap etis bila jumlah orang yang berpendapat bahwa obat A yang lebih baik adalah kurang lebih sama banyaknya dengan jumlah orang lain yang berpendapat obat B lebih baik.

klinik

a. Desain

Terdapat perbedaan mendasar antara studi observasional dengan uji klinik. Studi observasional biasanya diterapkan dalam penelitian epidemiologi yang bersifat



observasional (misalnya **desain *case control*, *cross sectional*, atau *cohort***). Semua uji

uji klinik bersifat eksperimental, artinya peneliti sengaja memberikan obat kepada subjeknya untuk mengetahui efek apa yang akan terjadi. Di atas telah diuraikan bahwa

uji klinik fase 1 dan fase 2 awal bersifat terbuka dan tidak menggunakan pembandingan.

Uji klinik fase 2 akhir dan fase 3 menggunakan desain acak dan berpembandingan (*randomized controlled trial*, RCT). Uji klinik fase 4 bisa bersifat eksperimental maupun observasional.

Tergantung dari tujuan penelitian, obat pembandingan bisa berupa obat standar yaitu obat

yang diketahui merupakan obat terpilih untuk penyakit yang akan diobati, atau bisa berupa plasebo yaitu suatu bahan yang diketahui tidak mengandung khasiat apapun untuk kondisi yang diobati. Umumnya plasebo hanya boleh digunakan untuk kondisi atau penyakit yang belum ada obatnya, namun untuk kondisi yang ringan plasebo boleh

diberikan kepada subjek penelitian untuk jangka waktu singkat.

Penelitian epidemiologi menghadapi masalah etik yang lebih kecil dibandingkan dengan

penelitian eksperimental, tetapi kesimpulan yang dihasilkan tidak sekokoh hasil yang diperoleh dari studi eksperimental. Desain yang digunakan dalam uji klinik adalah aspek

yang tidak dapat dipisahkan dari masalah etik penelitian karena penelitian dengan desain yang buruk akan memberikan hasil yang tidak akurat atau menyesatkan. Uji klinik yang demikian ini jelas melanggar etik karena menyalahi pengorbanan subjek manusia yang telah ikut berpartisipasi dalam penelitian itu. Oleh karena itu di dalam komisi etik harus ada anggota yang memahami metodologi penelitian dengan baik.

b. Sponsor

Perlindungan hak paten obat baru di Indonesia berlaku selama 20 tahun



(Undang-undang

No. 14 tahun 2001). Dalam pelaksanaan uji klinik, sponsor mempunyai kewajiban tertentu antara lain menyediakan dana penelitian, menyusun protokol penelitian, menyediakan asuransi bagi subjek penelitian, memantau jalannya penelitian, mengaudit penelitian, menyediakan informasi yang lengkap dan mutakhir mengenai keamanan dan efikasi obat yang diteliti kepada komisi etik, peneliti, dan otoritas regulasi. Sponsor berhak menghentikan penelitian pengembangan suatu obat baru, baik untuk alasan keselamatan subjek penelitian, pertimbangan finansial maupun karena hal yang berkaitan dengan aspek regulasi.

c. Subjek

Baik orang sehat maupun sakit bisa ikut menjadi subjek uji klinik. Orang sehat seringkali mau ikut menjadi subjek penelitian karena mengharapkan imbalan uang. Ini bukan suatu hal yang melanggar etik sepanjang jumlah uang yang diberikan adalah wajar dan cara pemberiannya tidak bersifat memaksa subjek ikut penelitian sampai akhir penelitian (coercive). Subjek orang sakit mungkin mendapat manfaat terapeutik dari obat uji, karena itu mereka hanya mendapat sekedar uang transpor dan uang makan, atau bahkan tidak mendapat uang sama sekali.

Subjek uji klinik mempunyai hak antara lain untuk mendapat informasi yang jelas mengenai tujuan penelitian, prosedur, rasa tidak enak, risiko, menolak ikut atau mengundurkan diri dari penelitian. Di lain pihak, mereka juga terikat kewajiban untuk mematuhi instruksi yang diberikan oleh tim peneliti.

Mereka dapat dikeluarkan dari penelitian bila tidak kooperatif atau kondisi penyakitnya dinilai membahayakan oleh tim peneliti bila ikut terus dalam penelitian. Subjek yang vulnerable adalah subjek yang karena sesuatu sebab tidak mampu memberi pendapat



bebas ketika dimintakan kesediaannya ikut dalam suatu uji klinik. Mereka umumnya tidak diikutsertakan dalam uji klinik, kecuali kalau penelitian itu memang harus meneliti suatu obat untuk kelainan yang spesifik dijumpai pada kelompok itu.

d. Peneliti

Peneliti mempunyai peran yang sangat penting dalam uji klinik. **Peneliti utama (*the principal investigator, PI*)** adalah orang yang menjadi penanggung jawab tertinggi dalam suatu penelitian. Ia tidak selalu harus seorang dokter, tetapi di dalam tim penelitiannya harus ada dokter yang kompeten untuk mengawasi dan melindungi keselamatan subjek penelitian. Peneliti utama dan timnya harus terdiri dari orang-orang yang kompeten untuk menjalankan tugas dalam penelitian. Kompetensi ini harus bisa dibuktikan dengan pendidikan, latihan, atau pengalaman. Karena itu tim peneliti harus menyampaikan curriculum vitae mereka masing-masing kepada komisi etik pada waktu minta kaji etik. Seorang dokter yang melakukan penelitian pada pasiennya sebenarnya menghadapi konflik kepentingan. Sebagai seorang dokter ia harus mengutamakan kepentingan pasiennya dengan melakukan apa saja untuk keselamatan, kenyamanan, privacy, dan kesejahteraan pasiennya. Sebagai peneliti, ia harus mengutamakan agar penelitiannya berhasil dengan baik dengan menaati seluruh prosedur yang digariskan dalam protokol. Kedua kepentingan ini tidak selalu sejalan. Bila terjadi benturan kepentingan antara kepentingan subjek-subjek dan kepentingan penelitian maka peneliti harus menempatkan kepentingan subjek-subjek manusia di atas kepentingan penelitian. Seorang peneliti mempunyai banyak tugas dalam melaksanakan uji klinik, antara lain mempelajari dengan seksama protokol penelitian, mempertimbangkan risiko dan manfaat penelitian, mengajukan permohonan kaji etik dan permohonan ijin penelitian



dari otoritas regulasi, merekrut subjek penelitian, minta persetujuan calon subjek (***informed consent***) untuk melaksanakan penelitian sesuai dengan protokol.

berkomunikasi dengan komisi etik dan sponsor, mengizinkan monitor dan auditor menjalankan tugasnya, menyimpan obat uji dengan baik, menjaga keselamatan subjek

di atas segala kepentingan lainnya, dan membuat laporan yang lengkap, akurat dan tepat waktu. Peneliti dan timnya wajib memberikan perlindungan khusus bagi subjek yang ***vulnerable***, yaitu subjek yang tidak mampu memberikan pendapat bebas ketika

dimintakan kesediaannya ikut dalam suatu uji klinik. Peneliti beserta timnya juga harus

mengetahui isi Deklarasi Helsinki, prinsip Belmont, **Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB)**, ketentuan dan peraturan setempat yang berlaku dan selalu menghormati budaya dan adat istiadat penduduk setempat.

e. *Contract Research Organization (CRO)*

Contract Research Organization adalah suatu badan usaha atau organisasi yang menyediakan jasa layanan bagi sponsor dalam manajemen uji klinik misalnya menyusun

protokol uji klinik, antara lain mengajukan permohonan kaji etik dan permohonan persetujuan dari otoritas regulasi obat, menghubungi calon peneliti, membuat draft

kontrak kerja antara peneliti dan sponsor, menyediakan monitor dan auditor, meninjau

dan menilai fasilitas di tempat penelitian, menganalisis data, dan mempublikasi hasil

penelitian. CRO bekerja secara profesional dan menggunakan standar **Cara Uji Klinik yang Baik (*good clinical practice, GCP*)**. Sponsor dapat mendelegasikan seluruh atau

sebagian dari tugas dan kewajibannya dalam perencanaan dan pelaksanaan uji klinik kepada CRO. Semua delegasi wewenang dari sponsor ke CRO ini harus dituangkan dalam satu perjanjian tertulis sebelum uji klinik dimulai. Di Indonesia sudah ada beberapa CRO yang terutama berpusat di Jakarta.

f. Aspek Regulasi



Indonesia mengadopsi GCP pada tahun 2001 dan Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) mengeluarkan beberapa peraturan mengenai pelaksanaan uji klinik di

Indonesia yang harus diketahui oleh seluruh peneliti, sponsor, dan komisi etik.

Dalam

garis besarnya peraturan itu adalah sbb (1):

- a. Semua uji klinik pra-pemasaran (uji klinik fase 1, 2, dan 3) harus menerapkan standar CUKB.
- b. Semua uji klinik pra-pemasaran harus lolos dari kaji etik dari suatu komisi etik penelitian dan kaji ilmiah dari suatu komisi ilmiah penelitian sebelum mengajukan permohonan persetujuan dari otoritas regulasi (Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI).
- c. Permohonan persetujuan dari otoritas regulasi harus disertai keterangan persetujuan dari komisi etik dan komisi ilmiah dari institusi tempat peneliti bekerja.
- d. **Uji klinik untuk obat yang sudah mendapat ijin pemasaran (uji klinik fase 4) harus memenuhi standar CUKB, dan harus memberitahu (notifikasi) ke BPOM sebelum penelitian dimulai.** Bila dalam waktu 10 hari kerja terhitung dari disampaikannya dokumen yang lengkap tidak ada tanggapan/keberatan dari BPOM, uji klinik itu dapat dimulai.
- e. Khusus untuk keperluan pendidikan (misalnya pendidikan dokter spesialis), peneliti tidak perlu menerapkan standar CUKB, tetapi harus memenuhi persyaratan yang digariskan dalam Deklarasi Helsinki.
- f. Untuk insitusi yang tidak mempunyai komisi ilmiah, maka tugas melakukan kaji ilmiah dibebankan kepada komisi etik setempat.

2. ASPEK ETIK PENELITIAN EPIDEMIOLOGI

a. Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP, *Informed Consent*)

1) Persetujuan Individu

Bilamana individu menjadi subjek penelitian epidemiologi, biasanya diperlukan PSP. Untuk penelitian epidemiologi yang menggunakan data pribadi yang dapat dilacak, aturan PSP bisa bervariasi seperti yang akan dibahas lebih lanjut di bawah ini. PSP



diperlukan bila subjek penelitian mampu memahami tujuan dan sifat dari penelitian dan apa keterlibatannya dalam penelitian.

a) Seorang peneliti yang merencanakan untuk tidak mencari PSP berkewajiban untuk menerangkan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan bagaimana penelitian masih tetap etis walaupun tidak ada PSP; mungkin oleh karena tidak praktis untuk menemukan subjek yang catatannya perlu diperiksa, atau tujuan penelitian adalah perilaku subjek, sehingga PSP dapat mengubah perilaku subjek atau membuat subjek merasa tidak berminat samasekali. Peneliti akan memberikan jaminan bahwa perlindungan akan dilakukan untuk melindungi kerahasiaan dan bahwa penelitian dimaksudkan untuk menjaga atau meningkatkan kesehatan.

b) Pembeneran lain untuk tidak mencari PSP adalah bahwa subjek penelitian telah mendapat pengumuman bahwa kebiasaan menyediakan data pribadi untuk penelitian epidemiologi adalah suatu hal yang telah biasa dilakukan.

c) Isu etik mungkin saja akan muncul bila catatan tentang pekerjaan, rekam medis, sediaan jaringan, dan lain-lain digunakan untuk suatu tujuan yang lain dari tujuan semula walaupun penelitian tersebut tidak akan merugikan subjek.

d) Beberapa organisasi dan instansi pemerintah mempekerjakan ahli epidemiologi yang mungkin mempunyai akses terhadap data yang didapat berdasarkan kontrak perburuhan, tanpa persetujuan subjek penelitian. Ahli epidemiologi ini perlu mempertimbangkan apakah etis bagi mereka menggunakan kewenangan akses terhadap data pribadi. Secara etik, mereka diharapkan mencari persetujuan dari individu yang bersangkutan atau mencari pembeneran atas akses tanpa perlu mencari persetujuan.

e) Hal tersebut mungkin saja etis karena hanya menimbulkan risiko kerugian yang minimal terhadap individu dan memberi keuntungan yang besar pada masyarakat. Tetapi peneliti harus menjamin kerahasiaan individu yang memiliki data.

2) Persetujuan Masyarakat

a) Pada dasarnya PSP harus diminta dari setiap subjek penelitian. Bila hal tersebut tidak dimungkinkan, persetujuan dari perwakilan masyarakat atau kelompok perlu dicari, tetapi perwakilan tersebut perlu dipilih berdasarkan sifat, tradisi dan aliran politik dari masyarakat atau kelompok tersebut. Persetujuan yang diberikan oleh perwakilan masyarakat harus konsisten dengan prinsip-prinsip etik



umum masyarakat.

b) Jika seseorang ditunjuk oleh suatu badan di luar kelompok, misalnya suatu instansi pemerintah yang berbicara atas nama kelompok, peneliti perlu mempertimbangkan keabsahan orang itu untuk berbicara atas nama kelompok, dan bila perlu mencari persetujuan dari perwakilan lain.

c) Pemilihan masyarakat atau kelompok untuk penelitian epidemiologis harus didasarkan atas pertimbangan etik. Peneliti harus peka terhadap tatanan masyarakat dan perlu menghormati hak asasi dari kelompok yang miskin dan marjinal.

b. Perangsangan Untuk Ikut Serta

1) Individu atau masyarakat tidak boleh ditekan untuk ikut serta dalam penelitian. Terkadang sulit untuk membedakan antara melakukan tekanan atau memberi rangsangan yang berlebihan. Kemanfaatan suatu penelitian seperti bertambahnya pengetahuan baru adalah merupakan rangsangan yang tepat, akan tetapi bila penduduk atau masyarakat kekurangan pelayanan dasar kesehatan dan atau uang, kemungkinan imbalan berupa barang, pelayanan atau pembayaran uang tunai dapat mempengaruhi keikutsertaan mereka. Untuk menetapkan aspek etis dari perangsangan serupa itu, harus didasarkan pada pemahaman tradisi dari budaya setempat.

2) Risiko yang mungkin terjadi dalam keikutsertaan harus dapat diterima oleh subjek meskipun tanpa rangsangan. Adalah suatu hal yang wajar untuk mengganti pengeluaran, seperti untuk biaya perjalanan. Menyediakan kompensasi dan biaya atas kerugian, cedera dan kehilangan penghasilan tidak dianggap sebagai rangsangan, melainkan sebagai suatu hal yang wajar.

c. Memaksimalkan Manfaat

1) Mengkomunikasikan Hasil Penelitian

a) Sebagian dari keuntungan yang diharapkan masyarakat, kelompok dan individu adalah mendapatkan informasi dari keikutsertaannya dalam penelitian, yaitu tentang temuan yang terkait dengan kesehatan mereka. Bila temuan dapat dimanfaatkan dalam tindakan untuk meningkatkan kesehatan masyarakat, peneliti harus mengkomunikasikan kepada pejabat kesehatan.

b) Temuan penelitian dan saran bagi masyarakat perlu disebarluaskan melalui media yang mudah tersedia.



2) Melepas hasil Hasil penelitian Penelitian

a) Peneliti ada kemungkinan memaksa pengungkapan data yang ada pada instansi pemerintah atau swasta, akan tetapi sebagai individu yang berprofesi di bidang kesehatan, mereka memiliki kewajiban etis untuk menyarankan pelepasan informasi yang bermanfaat bagi masyarakat.

b) Para sponsor penelitian tidak diperkenankan menekan peneliti untuk menyajikan temuannya sesuai dengan kepentingan sponsor, seperti memperlihatkan keunggulan suatu produk atau prosedur yang dihasilkannya terhadap kesehatan

Sponsor juga tidak boleh menyajikan interpretasi, kesimpulan atau teori dan hipotesis, seolah-olah hal itu sudah terbukti kebenarannya.

d. Pelayanan Kesehatan bagi Masyarakat yang Sedang Diteliti

Penyelenggara proyek penelitian epidemiologi di negara yang sedang berkembang mungkin menimbulkan harapan di masyarakat bahwa akan diselenggarakan pelayanan

kesehatan, paling tidak selama penelitian berlangsung. Harapan seperti itu hendaknya

jangan dikecewakan, dan bilamana penduduk memerlukan pelayanan kesehatan, harus

diupayakan agar mereka dapat diobati atau dirujuk pada pelayanan kesehatan setempat

yang mampu memberikan pelayanan yang dibutuhkan.

e. Meminimalkan Kerugian

1) Para peneliti yang merencanakan penelitian harus mengetahui risiko yang menimbulkan kerugian, atau berbuat salah karena melanggar norma yang berlaku. Kerugian mungkin saja terjadi, misalnya bila tenaga kesehatan yang jumlahnya terbatas dialihkan dari tugas rutin mereka untuk melayani kebutuhan penelitian atau prioritas pelayanan kesehatan yang diubah tanpa sepengetahuan masyarakat.

Adalah salah bila menganggap anggota masyarakat hanya sekedar barang (obyek) yang diteliti, kendati mereka tidak dirugikan.

2) Telaah etik perlu senantiasa memperhatikan kemungkinan risiko pada subjek atau kelompok yang mendapat stigmatisasi, prasangka, kehilangan kehormatan atau harga diri, atau kerugian secara ekonomis karena keikutsertaannya dalam penelitian. Peneliti harus mampu untuk memperlihatkan bahwa keuntungan penelitian akan



melebihi risiko, baik untuk individu maupun kelompok. Adalah tidak etis untuk memaparkan seseorang pada risiko yang tidak proporsional terhadap keuntungan yang diharapkan, atau membiarkan terjadinya risiko yang dapat dicegah, atau yang setidaknya dapat diminimalkan.

3) Bila seseorang yang sehat menjadi anggota masyarakat atau subkelompok yang risikonya meningkat dan terlibat dalam kegiatan yang berisiko tinggi, adalah tidak etis apabila peneliti tidak menyarankan upaya untuk melindungi penduduk atau subkelompok tersebut.

f. Publikasi yang Tidak Merugikan

Konflik bisa terjadi bila temuan ilmiah yang diungkapkan secara jujur dan terbuka menimbulkan kerugian pada pihak tertentu. Kerugian dapat dikurangi melalui interpretasi

data dengan cara melindungi mereka yang terkena risiko tanpa mengurangi integritas

ilmiah. Peneliti sedapat mungkin mengantisipasi dan menghindari salah interpretasi yang mungkin menyebabkan kerugian.

g. Menghormati Adat Istiadat Setempat

1) Penelitian yang tujuannya bertentangan dengan adat istiadat setempat umumnya dianggap tidak baik. Meskipun nilai dan adat istiadat setempat harus dihormati, tetapi hal yang mendorong terjadinya perubahan, misalnya yang berkaitan dengan kebiasaan makan atau perilaku yang berisiko bisa menjadi tujuan dari suatu penelitian epidemiologi, meskipun hal itu berlawanan dengan adat istiadat setempat.

2) Meskipun anggota masyarakat mempunyai hak untuk tidak dipaksa berbuat yang sesuai dengan kaidah kesehatan, penelitian yang dapat menghasilkan manfaat kesehatan pada umumnya dapat diterima secara etis dan tidak dianggap merugikan. Namun para peneliti sebaiknya tidak membesar-besarkan manfaat yang akan dihasilkan agar tidak menimbulkan harapan yang berlebihan dari subjek (partisipan) penelitian untuk memperoleh pelayanan kesehatan yang lebih baik.

h. Kepekaan Terhadap Budaya Yang Berbeda

1) Ahli epidemiologi sering meneliti kelompok budaya yang berbeda dengan budayanya



sendiri, baik di dalam maupun di luar negeri. Sponsor dan negara tempat penelitian dilakukan mungkin berbeda dalam interpretasi dan penerapan nilai tertentu, misalnya berhubungan dengan otonomi individu.

2) Peneliti harus menghormati baik standar etik negara atau masyarakat asalnya maupun nilai budaya masyarakat tempat penelitian dilaksanakan, kecuali bila hal ini melanggar aturan moral yang secara umum berlaku. Misalnya penelitian yang mengharuskan pemeriksaan fisik terhadap wanita yang ternyata pemeriksanya adalah pria. Peneliti dapat merugikan reputasinya bila melakukan sesuatu yang dapat diterima di masyarakat/negara tempat penelitian dilakukan tapi tidak dapat diterima di negaranya sendiri, misalnya penelitian tentang obat yang dilarang di negaranya, dilaksanakan di negara lain yang belum ada aturannya.

i. Kerahasiaan

Penelitian dapat meliputi pengumpulan data yang berkaitan dengan individu atau kelompok, dan data demikian dapat menimbulkan kerugian atau ketidaknyamanan bila

diberitahukan kepada pihak ketiga. Peneliti harus berusaha untuk melindungi kerahasiaan data, misalnya dengan menghilangkan identifikasi perorangan atau membatasi akses kepada data, atau cara lainnya. Adalah lazim dalam epidemiologi untuk mengelompokkan data, sehingga identitas pribadi jadi tersamar. Bila kerahasiaan

kelompok tidak dapat dipertahankan atau terpaksa dilanggar, peneliti harus mengambil

langkah untuk menjaga atau memperbaiki nama baik dan status kelompok tersebut.

Informasi mengenai subjek secara umum dapat dibagi sebagai berikut:

1) Informasi tak terkait ("unlinked") yang tidak dapat dikaitkan atau dihubungkan dengan orang yang bersangkutan; karena orang tersebut tidak diketahui oleh peneliti, kerahasiaan (konfidensialitas) tidak terancam dan PSP tidak menjadi masalah.

2) Informasi terkait ("linked") yang dapat berupa:

a) Anonimus, bila informasi tidak dapat dikaitkan dengan subjek yang bersangkutan kecuali dengan kode atau cara lain yang hanya diketahui oleh yang bersangkutan, sedangkan peneliti tidak dapat mengetahui identitas orang



tersebut;

b) Non-nominal, bila informasi dapat dikaitkan dengan seseorang melalui kode (tanpa disertai identifikasi perorangan) yang diketahui orang tersebut dan peneliti.

c) Nominal atau nominatif, bila informasi dapat dikaitkan dengan orang melalui identitas pribadi, biasanya nama.

3) Ahli epidemiologi membuang informasi mengenai identitas subjek bila mengkonsolidasi data untuk keperluan analisis statistik.

Data yang dapat dikaitkan dengan subjek tidak akan dipakai bila studi dilakukan tanpa

identifikasi pribadi, misalnya tes darah secara *"unlinked anonymous"* dalam rangka surveilans

infeksi HIV. Bila data identifikasi personal dicatat dalam penelitian, peneliti harus menjelaskan

kepada komisi etik mengapa hal tersebut perlu dilakukan dan bagaimana konfidensialitas bisa

dijaga. Dalam lingkungan pemerintahan, kewajiban untuk melindungi konfidensialitas sering

diperkuat dengan kewajiban mengucapkan sumpah untuk menyimpan rahasia.

ASPEK ETIK PENELITIAN PSIKOLOGI (PERILAKU)

a. Subjek Harus Diberi Informasi Yang Berkaitan Dengan:

1) Pernyataan bahwa keikutsertaan subjek adalah sukarela dan bahwa penolakan untuk ikut serta tidak akan mengakibatkan konsekuensi apapun atau kerugian dibandingkan dengan subjek yang ikut serta.

2) Tujuan Penelitian.

3) Prosedur dan Tata Cara Penelitian.

4) Semua risiko terduga dan ketidaknyamanan terhadap subjek (bila ada). Termasuk di

sini tidak hanya masalah fisik tetapi juga kemungkinan masalah psikologis.

5) Keuntungan penelitian terhadap masyarakat dan kemungkinan keuntungan bagi subjek secara individual.

6) Lama waktu subjek terlibat dalam penelitian.



7) *Contact Person* untuk menjawab pertanyaan-pertanyaan atau bila ada cedera, atau kegawatan.

8) Hak subjek atas kerahasiaan dan hak untuk menarik diri dari penelitian setiap saat tanpa konsekuensi apapun.

b. Perlindungan Terhadap Subjek

Para peneliti harus menjamin bahwa subjek yang ikut serta dalam penelitian itu tidak akan mengalami distress. Mereka harus dilindungi dari segala kerugian fisik dan mental.

Artinya, tidak boleh mempermalukan, menakuti-nakuti, melecehkan, atau merugikan subjek.

Secara normal, risiko kerugian harus tidak lebih besar dari pada kehidupan sehari-hari,

yaitu subjek tidak mengalami risiko lebih dari yang mereka hadapi di kehidupan sehari-hari.

Peneliti juga harus menjamin bahwa bila mengikutsertakan kelompok rentan (manula, penyandang cacat, anak-anak, dan lain-lain), mereka harus diperlakukan secara khusus.

Sebagai contoh, bila meneliti tentang anak-anak, harus dijamin bahwa keikutsertaan mereka harus sesingkat mungkin karena mereka itu mudah lelah dan mempunyai daya

perhatian yang terbatas.

Peneliti tidak selalu mampu untuk meramal secara akurat tentang risiko bagi yang ikut

serta dalam penelitian dan dalam beberapa kasus harus diberikan psikoterapi bila subjek mengalami gangguan psikis selama penelitian.

c. Deception

Keadaan deception ini adalah keadaan subjek mengalami salah paham atau salah penjelasan tentang tujuan penelitian. Jenis deception termasuk:

1) Deliberate misleading (menyesatkan dengan sengaja), yaitu contoh menggunakan persekongkolan, manipulasi terencana dalam tata lapangan, instruksi yang menyesatkan.



2) Deception by omission (penyesatan terencana), contohnya kegagalan untuk memberikan seluruh informasi tentang penelitian atau menciptakan ketidakpastian. Peneliti harus tidak memperdaya subjek tentang seluk beluk penelitian, kecuali terpaksa, dan ini pun harus diberi pendapat yang diterima oleh seorang pakar yang independen. Bila peneliti mendapatkan *Informed Consent* secara "curang", maka mereka subjek telah setuju untuk ikut serta dalam penelitian tanpa mengetahui secara aktual apa yang telah mereka disetujui itu. Seluk beluk yang sebenarnya dari penelitian harus dibuka sesegera mungkin atau mungkin paling tidak selama psikoterapi. Para peneliti masih memperdebatkan bahwa *deception* tidak akan pernah dibenarkan, dan menolak praktik ini disebabkan karena: (a) melanggar hak seseorang untuk memilih ikut serta atau tidak; (b) dasar yang dipertanyakan untuk membangun kedisiplinan; (c) menyebabkan ketidakpercayaan psikologis dalam masyarakat.

ASPEK ETIK PENELITIAN GENETIKA

a. Prinsip Etik Umum

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

b. Aspek Etik Pada Rancangan Penelitian

Setiap protokol penelitian harus dirancang untuk meyakinkan bahwa hak asasi manusia, harkat martabat, dan kesejahteraan subjek dan kelompok di tempat subjek berada



harus

diutamakan daripada manfaat pengetahuan yang akan diperoleh dari penelitian tersebut. Prinsip etik keadilan menegaskan bahwa, dalam populasi, terdapat distribusi

manfaat dan beban untuk berpartisipasi dalam penelitian dan untuk semua subjek, harus terdapat keseimbangan antara manfaat dan beban.

c. Aspek Etik Pengumpulan Data

Sebelum melakukan rekrutmen subjek atau kelompok subjek pada penelitian genetika,

persetujuan setelah **penjelasan (PSP, *informed consent*)** harus diperoleh dari subjek.

Kebutuhan etis dan hukum persetujuan setelah penjelasan mempunyai dua aspek: memberikan informasi dan memberi kesempatan kepada calon subjek untuk memilih

ikut serta dalam penelitian.

d. Aspek Etik Melaporkan Hasil Penelitian

Peneliti dianjurkan untuk mempublikasikan temuannya, setelah secara ilmiah hasilnya

divalidasi. Hasil penelitian dan metoda yang dipergunakan sebaiknya dipublikasi sehingga dapat memberi kontribusi kepada ilmu pengetahuan. Mempublikasikan informasi yang diperoleh dari hasil penelitian tidak dianjurkan bila dapat menyebabkan

implikasi sosial yang berat, baik secara nasional maupun internasional. 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 subjek**. Untuk itu diperlukan pedoman supaya hasil ***genotyping*** dapat diberikan kepada subjek penelitian, antara lain;

a) temuan secara ilmiah dapat dipertanggungjawabkan,

b) temuan mempunyai dampak yang bermakna untuk kesehatan subjek,

c) upaya pengobatan tersedia,

d) pelayanan medik atau rujukan dapat disediakan.

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 keluarga ke anggota keluarga lainnya diperlukan persetujuan dari yang bersangkutan.

3) Latar belakang budaya di suatu daerah dimana perempuan mempunyai posisi yang

lemah, memberikan informasi mengenai penyakit yang diperoleh dari hasil genotyping kepada suami dapat menimbulkan konsekuensi keretakan keluarga.

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 mengenai subjek tidak dapat dipublikasi dalam silsilah kecuali bahwa informasi tersebut sangat penting dilihat dari sudut pandang ilmiah dan subjek telah memberikan PSP.

4) Mempublikasikan hasil penelitian genetika harus mempertimbangkan risiko, manfaat

dan kerahasiaan eksklusi dan inklusi subjek secara transparan.

ASPEK ETIK PENELITIAN PEMANFAATAN BAHAN BIOLOGIK TERSIMPAN (BBT)

Beberapa masalah inti yang perlu diperhatikan pada penanganan BBT, yaitu menghormati

manusia sumber BBT yang masih hidup atau telah meninggal dan keluarganya, memahami

peran *informed consent*, serta keberadaan keaneka-ragaman tekanan budaya.

Dalam

menghadapi masalah inti tersebut, sikap yang paling baik diambil adalah menghargai bahan

biologik sebagai suatu pemberian (*gift relationship*). Sesuai Peraturan Pemerintah Republik

Indonesia nomor 18 tahun 1981 tentang bedah mayat klinis dan bedah mayat anatomis serta

transplantasi alat dala tau jaringan tubuh manusia, maka diatur tentang



pemeriksaan bedah mayat klinis, anatomis, alat tubuh manusia, jaringan, transplantasi dan donor. Peraturan pemerintah tersebut mengatur bahwa pemanfaatan mayat, alat tubuh manusia, jaringan, transplantasi dan donor, baik untuk kepentingan klinis dan anatomis, harus disertai dengan persetujuan tertulis penderita dan atau keluarganya yang terdekat setelah penderita meninggal dunia, apabila sebab kematiannya belum dapat ditentukan dengan pasti. Atau bisa tanpa persetujuan penderita atau keluaraganya yang terdekat, apabila dalam jangka waktu 2x24 jam (dua kali dua puluh empat) jam tidak ada keluarga terdekat dari yang meninggal dunia datang ke rumah sakit. Bedah mayat klinis adalah pemeriksaan yang dilakukan dengan cara pembedahan terhadap mayat untuk mengetahui dengan pasti penyakit atau kelainan yang menjadi sebab kematian dan untuk penilaian hasil usaha pemulihan kesehatan. Bedah mayat anatomis adalah pemeriksaan yang dilakukan dengan cara pembedahan terhadap mayat untuk keperluan pendidikan di bidang ilmu kedokteran. Pada penelitian kesehatan, juga harus memperhatikan hal tersebut, jika autopsi organ dan jaringan yang diambil dari mayat, disertai dengan persetujuan penderita sebelum meninggal atau dengan persetujuan keluarga sesudah meninggal maka integritas mayat tetap dihormati dan dipertahankan. Namun jika jaringan atau organ diambil tanpa persetujuan, maka integritas mayat dirasakan ternodai (*desecrated*). Konsiderasi tersebut memberi penekanan pada penghormatan bahan biologik manusia.



Terdapat empat alternatif pemanfaatan BBT yang secara etis dapat dipertanggungjawabkan,

yaitu:

a. Menghormati BBT sebagai bagian tubuh manusia dan menguburnya atau memusnahkannya dengan **dibakar (*incineration*)** seperti yang lazim 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.

b. BBT yang anonim atau dianonimkan dapat dimanfaatkan untuk pengajaran dengan

tujuan yang jelas.

c. BBT dapat dimanfaatkan untuk penelitian kesehatan yang dipilih dengan tepat hingga

dapat menghasilkan pengetahuan baru yang bermakna tentang segi klinis suatu penyakit. Bahkan bila memungkinkan, pengetahuan baru tersebut akan bermanfaat untuk pengobatan penderita lain di kemudian hari.

d. **BBT yang termasuk materi biologik yaitu bahan biologi yang terkandung dalam spesimen klinik, spesimen hewan, tumbuh-tumbuhan, isolat virus, bakteri, jamur dan**

jasad renik lain, parasit, vektor dan sumber daya alam lain yang bagiannya dan atau derivatnya serta produk dari bagian dan atau derivat tersebut termasuk yang mengandung materi dan informasi sekuens genetik, seperti urutan nukleotida dalam

molekul RNA dan atau cDNA diatur dalam Peraturan Menkes RI nomor 657/Menkes/PER/VIII/2009 untuk pengiriman dan penggunaannya.

e. Perlu diperingatkan bahwa pengambilan, penggunaan dan penyimpanan BBT memerlukan pembenaran etis, dan dilakukan mengikuti peraturan etik. BBT disimpan dengan harapan bahwa di kemudian hari bisa digunakan untuk penelitian kesehatan yang tentu saja harus memenuhi persyaratan ilmiah dan etik.

Penilaian protokol penelitian dan pemberian persetujuan ilmiah dan etik untuk



penelitian

kesehatan yang menggunakan BBT dilakukan dengan prosedur yang lazim digunakan

dengan beberapa tambahan, sebagai berikut:

a. Penelitian yang memanfaatkan BBT baru boleh dimulai jika telah mendapat persetujuan

dari komisi ilmiah dan etik yang berwenang. Penelitian kesehatan menggunakan BBT dapat melalui penilaian cepat (*expedited*), karena risikonya minimal terhadap subjek manusia.

b. Persetujuan terdiri atas dua unsur, yaitu persetujuan ilmiah dan persetujuan etik, yang

pada hakekatnya merupakan suatu 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 adalah tidak etis

karena memaparkan subjek penelitian (manusia sumber BBT) pada risiko tanpa kejelasan akan memperoleh manfaat.

d. Penelitian yang memanfaatkan BBT hanya boleh dilaksanakan kalau penelitian akan

menghasilkan informasi yang tidak mungkin dapat diperoleh dengan cara lain.

e. Metode penelitian harus sesuai dengan tujuan penelitian dan bidang ilmu pengetahuan

terkait.

f. Peneliti utama dan seluruh tim peneliti harus kompeten dan memenuhi persyaratan

kemampuan yang dinilai latar belakang pendidikan, pelatihan, pengalaman kerja dan track record-nya, serta harus mampu menjamin bahwa etik penelitian akan dihormati dan dilaksanakan.

g. Penelitian harus didukung oleh sarana dan prasarana yang memadai supaya penelitian

dapat dilaksanakan dengan baik dan aman.



h. Penilaian protokol penelitian dan persetujuan etik dimaksud untuk menjamin kehidupan

(life), kesehatan *(health)*, kesejahteraan *(welfare)*, keleluasaan pribadi *(privacy)*, dan

martabat *(dignity)* manusia sumber BBT.

i. Perlu dijamin bahwa kepentingan dan kesejahteraan manusia sumber BBT tidak pernah

dikalahkan (override) oleh kepentingan dan tujuan penelitian bagaimana pun pentingnya.

ASPEK ETIK PENELITIAN EKSPERIMENTAL DENGAN HEWAN PERCOBAAN

Dalam upaya meningkatkan mutu etik pada penggunaan hewan percobaan, sejak tahun 1980

digunakan konsep 3R, yaitu singkatan dari *Replacement, Reduction, Refinement*.

Konsep 3R

adalah sarana untuk menghilangkan segi-segi yang tidak manusiawi (inhumane) pada

penggunaan hewan percobaan, dan telah memberi dasar bagi perumusan peraturan perundang-undangan di beberapa wilayah dan negara di dunia, termasuk Indonesia (Undang

Undang RI nomer 18 Tahun 2009 Tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan; Bab VI tentang

Kesehatan Masyarakat Veteriner dan Kesejahteraan Hewan pasal 66 tentang kesejahteraan

hewan).hewan dan pembenaran etiknya. Apabila untuk membuktikan suatu hipotesis diperlukan penggunaan hewan, maka harus dimulai dengan menggunakan hewan yang paling rendah tingkatannya atau apabila memungkinkan cukup menggunakan metoda *in-vitro* (memakai kultur sel ataupun jaringan) atau simulasi komputer. Walaupun banyak metode *in-vitro* yang dapat digunakan, tetapi tidak semua metode *in-vitro* sudah mengalami validasi dan menunjukkan hasil yang sama dengan metoda *in-vivo*. Proses inilah yang dimaksud dengan *replacement*.



Apabila tidak ada pilihan lain dan harus menggunakan hewan percobaan, maka harus di kaji

dengan baik jumlah hewan yang akan digunakan. Peneliti tidak dapat dengan mudahnya

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 sesedikit mungkin tanpa menghilangkan arti dari suatu

penelitian. Proses ini yang disebut sebagai reduction. Setelah melewati replacement, reduction,

maka peneliti harus memasuki langkah berikutnya yaitu **refinement**. **Pada tahap ini, peneliti**

ataupun pengguna hewan percobaan harus memperhatikan perlakuan yang akan digunakan pada hewan percobaannya. Perlakuan tersebut harus melihat azas kesejahteraan hewan

(animal welfare) yang di singkat menjadi 5F atau 5 *Freedom* yaitu:

a) Freedom from hunger and thirst

b) Freedom from pain

c) Freedom from distress and feeling discomfort

d) Freedom from injury and diseases

e) Freedom to express their normal behavior

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 sebelum uji klinis dimana harus

diperhatikan jumlah hewan dan jenis hewan (rodent vs non rodent) untuk uji keamanan obat,

lamanya pemberian obat serta jenis obat yang diberikan.



Komisi Etik Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Nasional (KEPPKN) berpendapat bahwa dewasa ini dan di masa yang akan datang penggunaan hewan percobaan dalam penelitian kesehatan masih dibutuhkan karena masih tetap diperlukan pengujian pada makhluk hidup yang utuh (*whole living organism*). Diketahui dan disadari bahwa pada penelitian hewan percobaan, hewan 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 (**3R dan 5F**). Deklarasi Helsinki yang dipakai sebagai referensi utama untuk etik penelitian kesehatan menyebut di dua butir tentang penggunaan hewan percobaan, yaitu butir 11 dan 12.

a) Butir 11

Penelitian kesehatan yang mengikutsertakan manusia sebagai subjek 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 diperlukan percobaan hewan.

b) Butir 12

Keberhati-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 percobaan untuk



penelitian kesehatan. Beberapa negara sudah melarang penggunaan hewan tertentu seperti kera, anjing, kucing dan kuda. Di Inggris dalam kurun waktu 20 tahun terakhir, jumlah hewan percobaan yang digunakan berkurang sebanyak 50%. Di perusahaan farmasi di dunia, dalam dasawarsa terakhir jumlah hewan yang dipakai berkurang 90%.

Pada saat ini, di negara-negara penghasil hewan percobaan, khususnya satwa primata, telah didirikan banyak *contract reserarch organization* (CRO). Pendirian CRO tersebut di sebabkan oleh banyak hal. Salah satu di antaranya adalah biaya yang lebih murah karena biaya hewan tidak lagi di bebani dengan biaya transportasi (pesawat), karantina dan penyesuaian dengan lingkungan (conditioning). Selain itu juga tersedianya jumlah hewan yang cukup dan tidak beratnya tekanan dari animal right. Walaupun riset-riset 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 Association for Assesment and Accreditation of Laboratory Animal Care (AAALAC) Internasional sebelum mereka dapat melaksanakan penelitian di fasilitasnya dengan menggunakan dana pabrik obat ataupun dari US-NIH. 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 (Guide for the Care of Laboratory Animal) atau prinsip Good Laboratory Manufacture Practice.

Agar supaya penggunaan hewan percobaan 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:

- a) Setiap penelitian kesehatan, pendidikan maupun pelatihan yang menggunakan hewan percobaan harus mengajukan protokolnya kepada KEPK yang berwenang di fasilitas dimana penelitian dilakukan, untuk dinilai dan diberi persetujuan etik;
- b) Pada penilaian protokol penelitian, pendidikan maupun pelatihan, KEPK akan menggunakan konsep **3R dan 5F** sebagai pedoman dan landasan berpikir;
- c) 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;
- d) Untuk dapat melakukan penilaian protokol yang menggunakan hewan percobaan dengan baik, paling sedikit anggota KEPK harus beranggotakan seorang dokter hewan yang mempunyai pengetahuan dan pengalaman dalam hewan laboratorium atau spesies yang digunakan, seorang peneliti yang berpengalaman dalam melakukan penelitian hewan dan seorang nonpeneliti yang tidak ada hubungannya (non afiliasi) dengan institusi (orang awam);
- e) Salah satu prinsip etik penelitian adalah keseimbangan yang wajar antara risiko dan manfaat. Sebagai contoh adalah larangan total menggunakan hewan percobaan untuk uji-coba kosmetika, karena manfaat untuk umat manusia tidak seimbang dengan



penderitaan hewan. Penggunaan hewan percobaan dalam penelitian masih dapat dilakukan apabila secara keilmuan belum tersedianya metoda *in-vitro* untuk menggantikannya;

f) Hewan percobaan harus dipilih mengutamakan hewan dengan sensitivitas neurofisiologik yang paling rendah (*non-sentient organism*) dan hewan yang rendah di

skala evolusi. Selain itu juga pemilihan hewan percobaan harus sesuai dengan acuan pustaka ataupun penelitian pendahuluan. Apabila hewan percobaan yang di pakai merupakan hewan model untuk penelitian penyakit pada manusia, maka hewan tersebut

harus memberikan gejala yang mirip dengan gejala penyakit pada manusia;

g) Harus diupayakan semaksimal mungkin untuk mengurangi rasa nyeri, ketidaknyamanan

dan kesusahan (distress) bagi hewan percobaan. Tindakan yang direncanakan untuk meringankan atau menghilangkan penderitaan hewan percobaan harus disebut secara

khusus dan rinci dalam protokol penelitian;

h) Desain penelitian harus dibuat seramping mungkin, kalau perlu dengan konsultasi pakar

desain percobaan/ahli statistik supaya walaupun jumlah hewan yang digunakan sesedikit mungkin, hasil penelitian tetap valid;

i) Di lembaga harus ditugaskan seorang dokter hewan yang memiliki pengetahuan dan

pengalaman dalam bidang laboratory animal medicine and science sebagai penanggung

jawab akan pemeliharaan dan penanganan hewan percobaan;

j) 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 nomer 18 tahun 2009 tentang peternakan dan kesehatan hewan;

k) Penanganan hewan percobaan selama penelitian dan pengorbanan pada akhir penelitian harus dilakukan secara manusiawi (humane). Cara melakukan prosedur



bedah, penggunaan anestesia dan analgesia, sacrifice sacrifice hewan percobaan harus

dijelaskan di protokol penelitian;

l) Peneliti dan tenaga penunjang harus memiliki kemampuan yang memadai tentang pemeliharaan dan penanganan hewan percobaan 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 suatu penelitian.

PENELITIAN KHUSUS

ETIK PENELITIAN OBAT HERBAL/TRADISIONAL

Pelaksanaan uji klinik herbal (termasuk tumbuhan/tanaman obat) harus mengacu kepada prinsip-prinsip CUKB, hal tersebut dimaksudkan agar data klinik yang dihasilkan

dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah dan etis sehingga menjadi data klinik yang

sahih, akurat dan dapat dipercaya. Kualitas data yang demikian diperlukan sebagai data

dukung saat registrasi, sehingga keputusan registrasi yang dihasilkan tidak bias. Selain

ditujukan untuk memperoleh data dengan kualitas sebagaimana disebutkan di atas, prinsip CUKB juga dimaksudkan untuk melindungi peserta atau subjek-subjek manusia

yang berpartisipasi dalam ujiklinik.

Para pihak yang terlibat dalam uji klinik harus memahami secara benar prinsip CUKB yang merupakan standar yang telah diterima secara internasional dalam melakukan uji

klinik serta mempersiapkannya dengan baik. Para pihak terkait, baik sponsor, Organisasi Riset Kontrak (ORK), peneliti, dan yang terlibat lainnya termasuk pihak Komisi Etik Penelitian Kesehatan dan regulator harus memiliki pemahaman yang seimbang mengenai CUKB. Hal tersebut sangat diperlukan mengingat peran para pihak



di atas sangat menentukan diperolehnya data klinik yang shahih, akurat dan terpercaya

selain perlindungan kepada manusia yang menjadi subjek uji klinik.

Untuk dapat menjalankan peran secara optimal, para pihak yang terlibat dalam uji klinik

untuk memperhatikan hal-hal seperti:

a. Sponsor dan ORK:

1) Memiliki sumber daya yang kompeten dan memahami prinsip *GCP* serta regulasi yang berlaku.

2) Mengetahui dokumen yang harus tersedia saat uji klinik dan memahami fungsi dari setiap dokumen tersebut.

b. Komisi Etik Penelitian Kesehatan dan Regulator:

Memiliki sumber daya yang kompeten dalam rangka mengawal bahwa protokol uji serta dokumen uji lainnya dapat dipertanggungjawabkan secara etis dan ilmiah untuk dilaksanakan serta melakukan pengawasan terhadap pelaksanaan uji tersebut.

c. Peneliti:

1) Memiliki latar belakang yang sesuai dan memahami *GCP/CUKB* serta memiliki sertifikat *GCP/CUKB*.

2) Memiliki sumber daya yang kompeten dan memahami prinsip *GCP* serta regulasi yang berlaku.

d. Tempat Penelitian (*site*):

Harus memiliki fasilitas yang cukup, seperti ketersediaan ruang-ruang sesuai fungsi masing-masing, peralatan medis serta obat untuk keadaan darurat, peralatan elektronik yang menunjang pelaksanaan uji klinik.

Sesuai dengan **prinsip *GCP/CUKB*** bahwa uji klinik yang akan dilaksanakan harus dilengkapi dengan protokol yang jelas, rinci dan lengkap. Peneliti beserta sponsor harus memahami isi dari protokol uji klinik. Sponsor dapat melaksanakan pertemuan antar peneliti untuk memahami isi protokol, sehingga dalam pelaksanaan uji terdapat

kesamaan pemahaman di antara tim penelitian, demikian pula dengan sponsor.

Dalam hal diperlukan, sponsor dapat mengontrakan sebagian atau keseluruhan fungsinya kepada ORK. Namun sponsor tetap bertanggung jawab terhadap



keseluruhan uji klinik tersebut.

Langkah-langkah berikut dapat digunakan sebagai acuan dalam rangka persiapan pelaksanaan uji klinik:

1) Karakteristik produk uji:

Terhadap produk yang akan diuji dilakukan pemastian tumbuhan:

- a) kebenaran identitas untuk tumbuhan yang digunakan.
- b) tidak termasuk dalam daftar tumbuhan yang dilarang di Indonesia
- c) riwayat penggunaan harus dapat ditelusur apakah herbal yang akan diuji klinik memiliki riwayat empiris baik untuk indigenus ataupun nonindigenus.
- d) bagian tumbuhan yang digunakan
- e) identifikasi senyawa aktif/senyawa identitas untuk keperluan standardisasi.

2) Standardisasi bahan baku dan produk uji:

a) Cara penyiapan bahan baku dan produk uji, termasuk metode ekstraksi yang digunakan,

b) Metode analisa kualitatif dan kuantitatif senyawa aktif atau senyawa identitas.

Proses standardisasi dilakukan agar produk uji di tiap fase uji serta bila kemudian dipasarkan/diedarkan memiliki keterulangan yang sama.

Pihak sponsor ataupun produsen harus memahami bahwa proses pembuatan produk uji harus konsisten pada setiap tahap atau fase, dan proses pembuatan tersebut harus mengacu kepada standar **Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB)**. Lakukan penilaian terhadap data non klinik yang ada/telah dilakukan, bagaimana profil keamanan dan/atau aspek lainnya. bagaimana **Lethal Dose (LD50)**, data toksisitas akut, subkronik dan atau kronik sesuai kebutuhan untuk kondisi yang diujikan.

e. Pertimbangkan untuk mengontrak ORK bila diperlukan. Bila melakukan kontrak dengan ORK, lengkapi dengan surat perjanjian kontrak dan jelaskan fungsi sponsor apa yang dikontrakkan kepada ORK.

f. Persiapkan kompetensi monitor (sponsor/ORK).

g. Pemilihan tempat pelaksanaan uji klinik dan pemilihan peneliti serta persiapkan tempat pelaksanaan tersebut. Sponsor memiliki peran penting dalam pemilihan tempat uji klinik. Pertimbangan utama yang harus dijadikan landasan pemilihan, antara lain:



- 1) Terdapat peneliti dengan latar belakang keahlian yang sesuai.
- 2) Ketersediaan sumber daya, sistem dan fasilitas/perangkat penunjang ditempat penelitian.

3) Ketersediaan ***Standard Operating Procedures (SOP)***.

h. Pembuatan/penyusunan protokol uji klinik.

1) Elemen dalam protokol uji klinik yang disusun harus jelas dan lengkap, dimulai dari hal administratif seperti judul, nomor/versi dan tanggal, nama Peneliti Utama, Nama Koordinator Peneliti (bila ada), hingga yang bersifat ilmiah, seperti:

a) Desain

- Menjelaskan secara singkat desain studi dan secara umum bagaimana desain dapat menjawab pertanyaan/tujuan uji.
- Dapat memberikan gambaran tipe/desain uji (misalnya placebo controlled, double blind, single blind atau open label).

b) Tujuan

- Harus tepat sasaran, jelas dan fokus, harus dapat diakomodir oleh parameter pengukuran khasiat maupun keamanan.
- Tujuan dapat terdiri dari tujuan primer dan sekunder ataupun bahkan tersier. Namun perlu diperhatikan adalah bahwa tujuan ujik linik harus jelas, tepat sasaran dan fokus.

i. Parameter/end point untuk efikasi/khasiat dan keamanan.

Parameter end point dimaksud harus dapat menjawab tujuan uji.

- 1) Penyediaan dokumen uji lain terkait dengan pelaksanaan uji klinik.
- 2) Persiapan untuk adanya penjaminan mutu pelaksanaan uji klinik dan untuk dapat dihasilkannya data yang akurat dan terpercaya.
- 3) Pengajuan persetujuan untuk dokumen/ pelaksanaan uji klinik.
- 4) Pertimbangan/peninjauan dan persetujuan uji klinik oleh Komisi Etik dan regulator.

j. Persetujuan subjek (Informed Consent) dan rekrutmen subjek

Rekrutmen subjek merupakan salah satu tahapan penting sebelum dimulainya uji klinik. Hal prinsip yang harus diperhatikan dalam hal ini adalah bahwa (calon) subjek tidak boleh dilakukan tindakan apapun yang terkait dengan prosedur uji klinik sebelum subjek mendapat penjelasan dan menyatakan persetujuan yang ditandai



dengan menandatangani informed consent. Pelanggaran terhadap proses informed consent merupakan pelanggaran yang bersifat critical.

1) Penapisan (screening) dan penyertaan (enrollment) subjek.

2) Pengelolaan pelaporan Kejadian Tidak Diinginkan maupun pelaporan lain.

k. Pengelolaan data penelitian

l. Laporan akhir penelitian

m. Kelengkapan protokol secara utuh, peran dari peneliti, Komisi Etik Penelitian Kesehatan, sponsor, pihak regulator, dokumen yang harus tersedia dan lainnya yang terkait dapat mengacu kepada Pedoman Cara Uji klinik yang Baik di Indonesia.

Langkah-langkah di atas beberapa dapat dilakukan secara paralel namun di beberapa langkah lainnya harus dilakukan secara berurutan. Contoh langkah yang dapat dilakukan paralel seperti pada angka 8, 9, 10, sedangkan contoh yang harus berurutan

seperti pada angka 11,12,13 dan 14 (**Disadur dari Peraturan BPOM Nomor 13 Tahun 2014 tentang Pedoman Uji Klinik Obat Herbal**).

ETIK PENELITIAN SEL PUNCA (*STEM CELL*)

Terdapat 3 macam sel punca, yaitu sel punca embrionik, sel punca dewasa dan sel punca hasil reprogram sel somatik. Ketiga macam sel punca menghadapi masalah etiknya sendiri. Sel punca hasil reprogram sel somatik adalah hasil upaya untuk memperoleh sel punca yang tidak berkaitan dengan embrio manusia.

Perkembangannya sekarang masih pada tahap awal penelitian dasar biomedik dan belum tampak suatu implikasi etik khusus. Demikian juga dengan sel punca dewasa. Yang diperlukan adalah Persetujuan setelah Pemberitahuan Penjelasan (PSP) atau informed *consent* subjek manusia yang menyumbang bahan biologiknya dan diupayakan supaya risiko untuk subjek manusia sekecil mungkin dengan memperoleh manfaat sebesar mungkin.

Sel punca dengan masalah etik yang paling besar dan kompleks adalah sel punca embrionik manusia. Tetapi dibanding 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 embrio menyebabkan bahwa sel punca embrionik merupakan topik yang paling kontroversial dalam bioetik dewasa ini.

Penelitian sel punca embrionik menimbulkan masalah etik karena rupanya kegiatan ilmiah tersebut kurang memperdulikan martabat kehidupan manusia. Memang benar, penelitian dilakukan demi tujuan yang sangat terpuji, yaitu mencari terapi baru untuk sejumlah penyakit yang sampai sekarang belum dapat disembuhkan dan menyediakan

wahana penelitian yang amat berguna bagi kemanusiaan. Namun demikian, 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 yang 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. Salah satu prinsip etik kedokteran sendiri menggarisbawahi bahwa tidak diperbolehkan

menyembuhkan seseorang dengan membunuh orang lain.

Sebagaimana telah diutarakan sebelumnya, sel punca dewasa (*adult stem cell*) tidak menghadapi masalah etik pada skala mikro. Namun demikian masih banyak masalah

yang harus dipikirkan secara serius mengenai masalah etik pada skala makronya, karena:

a. Penelitian sel punca antara lain bertujuan untuk menangani penyakit-penyakit degeneratif.



Jika nanti ditemukan terapi sel yang mampu menyembuhkan penyakit seperti Parkinson, Alzheimer, diabetes mellitus, dan kanker maka mungkin usia manusia akan bertambah. Dengan demikian akan dapat timbul berbagai masalah baru, antara lain di bidang demografi, kualitas hidup serta kecukupan papan dan pangan. Seandainya terapi sel dapat diterapkan pada skala besar (yang kemungkinannya sekarang masih diragukan) masalah kependudukan akan bertambah besar lagi. Pergeseran hubungan antar generasi akan mengubah total wajah masyarakat. Angkatan produktif akan makin kecil dibanding dengan demikian banyak manusia usia lanjut (di atas 60 tahun). Masa pensiun akan menjadi jauh lebih lama dibanding masa kerja. Kalau sekarang masa pensiun merupakan waktu istirahat yang relatif singkat sesudah kerja keras cukup lama, fungsinya akan berubah. Konsekuensi sosio-ekonomi juga besar. Apa yang harus dilakukan agar masa kerja yang pendek dapat menyediakan dana yang cukup untuk masa pensiun yang demikian panjang? Bagaimana sistem jaminan sosial untuk generasi tua dapat dipertahankan di negara industri yang sudah berhasil membentuk negara kesejahteraan (*welfare state*)? Sistem jaminan sosial didasarkan atas prinsip solidaritas, yaitu angkatan yang masih bekerja membiayai mereka yang tidak bekerja lagi.

b. Jika hanya kelompok kecil memperoleh akses pada terapi baru sehingga dampak kepada keadaan demografis hampir tidak terasa, masih akan timbul masalah besar bagi yang bersangkutan. Masalah ini terutama bersifat psikologis. Kodrat manusia sendiri akan berubah (Francis Fukuyama dan Jurgen Habermas).

Jika sampai sekarang siklus hidup (*life cycle*) manusia terdiri atas masa anak, masa remaja, menikah, mempunyai anak, menikahkan anaknya dan menyambut cucu, maka akan ditambah masa baru yang akan sulit diberi makna. Jika dalam keadaan sekarang, manusia usia lanjut sudah sering mengalami kesepian dan sulit memberi makna kepada hidupnya, apalagi jika ditambah fase hidup lagi yang sukar diisi dan diberi makna. Apakah kita sungguh akan bahagia dengan hidup panjang seperti itu?

c. Kesulitan lain muncul dari segi keadilan sosial. Jika 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. Pada skala dunia, umpamanya, berapa persen sebenarnya orang sakit yang membutuhkan dan dapat memanfaatkan sarana diagnostik canggih



seperti CT-Scan dan MRI atau dapat memperoleh obat baru untuk beberapa jenis kanker? Terapi sel punca 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 hasilnya hanya akan dinikmati oleh sejumlah kecil warga negara sedangkan kebutuhan pokok rakyat banyak masih kurang mendapatkan alokasi dana?"

Sekarang umur harapan hidup dalam kalangan miskin sudah lebih pendek dibanding golongan masyarakat kaya. Gejala ini tidak saja tampak di negara-negara berkembang, tetapi juga di negara-negara industri seperti Amerika Serikat.

Dengan terapi sel baru, kesenjangan tersebut akan makin lebar. Apakah kita sungguh rela

menerima keadaan di mana golongan kecil mempunyai akses kepada terapi canggih yang

ampuh, sedangkan golongan lain yang malah lebih besar tidak mempunyai akses sama sekali?

Bukankah dampak sosial tersebut sudah harus dipikirkan sedari tahap penelitian, apalagi bila

penelitian dilakukan dengan dana rakyat?

