

ETIOLOGIC RESEARCH

Gita Sekar Prihanti*

Abstrak

Seiring dengan kemajuan ilmu kedokteran, semakin banyak tantangan yang harus dihadapi khususnya dalam bidang epidemiologi klinik. Oleh karena itu dunia penelitian semakin dikembangkan untuk menjawab tantangan tersebut. Salah satu jenis penelitian yang populer adalah penelitian etiologi atau penelitian kausal. Dalam penelitian ini faktor *confounding* merupakan isu yang penting karena dapat mempengaruhi hasil penelitian. Faktor *confounding* berhubungan dengan *determinan* dan *outcome* membentuk sebuah segitiga. Faktor *confounding* harus dibedakan dengan faktor *intermediet* dan *modifier*. Diperlukan pengetahuan yang cukup untuk menentukan faktor *confounding* yang terlibat dan mungkin akan potensial muncul dalam penelitian serta untuk menganalisisnya. Walau dapat dicegah, namun lebih baik faktor *confounding* diatasi melalui proses analisis agar dapat menambah wawasan penelitian dan menghindari bias penelitian.

Kata kunci : epidemiologi klinik

Dalam praktek klinik, terdapat beberapa tantangan yang harus dihadapi. Tantangan pertama adalah perlunya pemahaman mengenai profil klinik pasien yang datang untuk kemudian menentukan masalah pasien tersebut. Sebagai dokter, kita harus dapat menjelaskan mengapa masalah tersebut terjadi pada pasien dan bagaimana prosesnya. Hal itu menjadi tantangan tersendiri bagi seorang dokter. Tantangan lain dalam praktek klinik adalah dokter harus dapat memahami dan mampu memprediksikan apa yang akan terjadi pada pasien tersebut setelah mengetahui penyakit, etiologi, profil klinik dan non-klinik pasien. Setelah itu dokter juga dituntut untuk memutuskan langkah-langkah penatalaksanaan yang akan diambil untuk pasien dengan mempertimbangkan segala aspek baik dari sisi pasien maupun dari sisi medis. Tentunya saat mengerjakan keputusan langkah-langkah penatalaksanaan tersebut juga akan menimbulkan tantangan yang berbeda bagi dokter.

Agar dapat berhasil melalui tantangan-tantangan dalam praktek klinik, maka seorang dokter membutuhkan pengetahuan mengenai diagnosa, etiologi, prognosa dan terapi. Pengetahuan mengenai diagnosa dibutuhkan untuk mengenali sesuatu yang tidak normal dari pasien. Pengetahuan mengenai etiologi dibutuhkan untuk mengetahui mengapa pasien sakit. Pengetahuan mengenai prognosa dibutuhkan untuk mengetahui apa yang akan terjadi bila intervensi atau penatalaksanaan tidak dilakukan. Sedangkan pengetahuan mengenai terapi dibutuhkan untuk mengetahui efek intervensi yang dilakukan sebagai bagian dari penatalaksanaan pasien.

Dengan demikian dapat dikatakan bahwa dalam epidemiologi klinik, terdapat beberapa jenis penelitian yaitu *diagnostic research*, *etiologic research*, *prognostic research*, dan *therapeutic research*. Kesemuanya dibutuhkan untuk mengembangkan pengetahuan yang digunakan untuk menjawab tantangan dalam praktek klinik.

Epidemiologi klinik merupakan penelitian mengenai peristiwa atau kejadian yang menjadi *outcome* dari *determinants* dalam suatu domain atau tipe populasi tertentu. Dalam kalimat matematika, terjadinya *outcome* tersebut dapat dikatakan sebagai fungsi dari *determinants* dalam domain tertentu ($outcome = f(D)$). Contoh : apakah merokok dapat menyebabkan kanker paru pada manusia?. Disini kanker paru adalah sebagai *outcome* dari merokok yang merupakan *determinant*. Sedangkan manusia merupakan *domain*-nya.

Terdapat dua tipe penelitian epidemiologi klinik yaitu penelitian deskriptif dan kausal. Penelitian deskriptif bertujuan untuk menggambarkan kejadian *outcome* dan bukan menjelaskan proses terjadinya *outcome*. Penelitian deskriptif juga bertujuan untuk memperkirakan timbulnya penyakit melalui proses diagnosis dan perjalanan penyakit melalui prognosis. Oleh karena itu penelitian diagnostik dan prognostik (*diagnostic research* dan *prognostic research*) termasuk dalam tipe penelitian deskriptif. Dalam hal ini hubungan sebab akibat tidak dibahas sehingga faktor *confounding* tidak menjadi isu yang penting.

Penelitian kausal bertujuan untuk menjelaskan terjadinya *outcome* dan menilai hubungan sebab akibat. Hal ini memberikan implikasi bahwa faktor *confounding* perlu

* Staff Akademik Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Malang

diperhatikan. Pertanyaan yang mendasari penelitian kausal adalah apakah suatu *determinant* menyebabkan penyakit tertentu (*outcome*) dan apakah intervensi yang dilakukan mempengaruhi penyakit tersebut (*outcome*). Dengan demikian penelitian etiologi (*etiologic research*) dan penelitian terapeutic atau eksperimen (*intervention/therapeutic research*) termasuk dalam penelitian kausal.

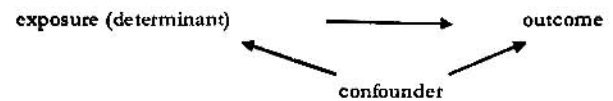
Penelitian etiologi berkaitan dengan faktor penyebab dari suatu penyakit. Penelitian ini biasanya dilakukan pada populasi dalam jumlah besar. Penelitian intervensi atau eksperimental mempelajari efek intervensi terhadap suatu penyakit. Oleh karena itu penelitian ini biasanya dilakukan pada pasien dengan penyakit tertentu.

Faktor determinan harus diperhatikan secara hati-hati karena terdapat faktor determinan yang dapat dan tidak dapat dimanipulasi. Sebagai contoh, misal kita ingin melakukan penelitian tentang pengaruh olahraga untuk mencegah penyakit kardiovaskular. Dalam hal ini olahraga dapat dimanipulasi. Namun faktor determinan terhadap penyakit kardiovaskular yang tidak dapat dimanipulasi antara lain jenis kelamin, genetik, dan lain-lain.

Bila meneliti tentang hubungan sebab akibat (*etiologic research*), maka kita dapat membayangkan suasana seperti di pengadilan. Kita dituntut untuk menentukan apakah faktor determinan benar-benar bersalah sehingga mengakibatkan terjadinya *outcome*. Selain itu kita juga dituntut untuk menentukan apakah "tindakan kriminalitas" yang mengakibatkan terjadinya *outcome* dapat disebabkan atau dipengaruhi oleh faktor-faktor lain. Penelitian etiologi berusaha meyakinkan pembaca bahwa faktor determinan benar-benar "bersalah" sehingga menimbulkan terjadinya *outcome*. Namun dalam usaha pembuktian tersebut, peneliti harus dapat mengesampingkan faktor *confounding* agar hasil penelitian bersifat valid.

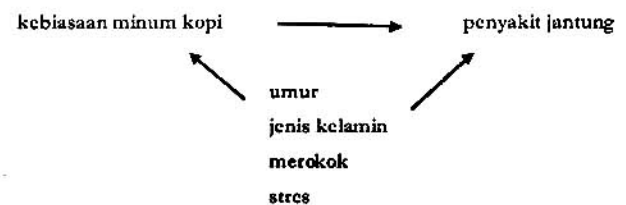
Pencegahan atau penyesuaian faktor *confounding* merupakan tantangan utama dalam penelitian etiologi. Terdapat tiga syarat yang harus dipenuhi untuk menjadi faktor *confounding* yaitu memiliki hubungan dengan determinan atau paparan namun tidak menjadi konsekuensi dari determinan(paparan) tersebut. Syarat lain adalah faktor *confounding* berhubungan dengan *outcome* tetapi hubungan tersebut bersifat independen atau lepas dari determinan (paparan). Hubungan faktor *confounding* dengan *outcome* tidak harus bersifat kausal contohnya jenis kelamin, umur, status sosioekonomi, dan lain-lain. Syarat yang terakhir adalah faktor *confounding* berada di luar hubungan sebab akibat antara determinan dan *outcome*. Syarat yang terakhir tersebut membedakan faktor *confounding* dengan faktor

intermediet. Berikut ini adalah gambaran dari hubungan faktor *confounding* dengan determinan dan *outcome*.



Contoh faktor *confounding* dalam penelitian kausal tentang "apakah kebiasaan minum kopi merupakan faktor resiko untuk penyakit jantung" adalah umur, jenis kelamin, merokok, stress, dan lain-lain. Dalam hal ini umur, jenis kelamin, merokok, dan stress berhubungan dengan kebiasaan minum kopi tetapi tidak menjadi konsekuensi dari kebiasaan tersebut. Umur, jenis kelamin, merokok dan stress dapat memicu terjadinya penyakit jantung tanpa harus memiliki kebiasaan minum kopi terlebih dahulu. Dengan demikian terlihat bahwa umur, jenis kelamin, merokok dan stress memiliki hubungan dengan determinan (minum kopi) dan *outcome* (penyakit jantung). Tetapi kedua hubungan tersebut saling terpisah dan bersifat independen. Oleh karena itu umur, jenis kelamin, merokok dan stress dapat dikatakan sebagai faktor *confounding* dalam penelitian ini. Bila ditulis dalam kalimat matematika maka hubungan ketiga faktor tersebut adalah :

Penyakit jantung = f (minum kopi | confounders)



Dalam penelitian di atas, faktor tekanan darah berada di tengah-tengah antara determinan (kebiasaan minum kopi) dan *outcome* (kanker paru). Kebiasaan minum kopi dapat meningkatkan tekanan darah. Tekanan darah yang meningkat dapat menyebabkan penyakit jantung. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa tekanan darah merupakan faktor intermediet.



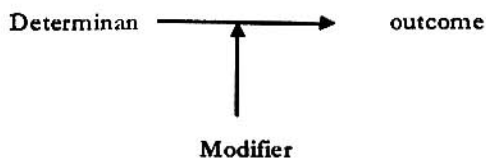
Faktor *confounding* sulit untuk dikesampingkan. Penentuan faktor *confounding* yang mungkin terlibat dalam penelitian etiologi membutuhkan wawasan atau pengetahuan mengenai mekanisme etiologi atau sebab akibat. Sarana statistik tidak dapat menentukan faktor apa saja yang potensial menjadi faktor *confounding* dalam suatu penelitian dan tidak dapat mendefinisikan faktor *confounding*.

Oleh karena itu pada penelitian kausal, peneliti harus mengatasi faktor *confounding* dengan cara mencegah melalui desain pengumpulan data dan cara penyesuaian melalui desain analisis data. Sebelum melakukan hal tersebut, peneliti harus memiliki pengetahuan yang memadai mengenai faktor *confounding* apa yang telah diketahui terlibat dalam penelitian dan faktor *confounding* lain yang diperkirakan dapat muncul nantinya. Selain itu peneliti juga harus mengetahui apakah faktor *confounding* benar-benar memiliki hubungan yang independen dengan determinan dan *outcome* dan bukan merupakan faktor intermediet. Pengetahuan yang juga penting dimiliki peneliti adalah cara menilai atau mengukur faktor *confounding* secara adekuat.

Dalam desain pengumpulan data, faktor *confounding* dapat dicegah atau diatasi dengan cara *matching* sampel yang terpapar maupun yang tidak terpapar namun bukan sampel yang termasuk dalam kasus dan kontrol. Selain itu faktor *confounding* dapat diatasi dengan cara membatasi populasi yang diteliti dan melakukan randomisasi pada penelitian eksperimental.

Dalam desain analisis data, faktor *confounding* dapat diatasi dengan cara menggunakan metode yang sederhana seperti metode Mantel dan Haenszel atau metode lain seperti metode regresi multivariat (regresi logistik dan regresi Cox). Terdapat cara lain untuk menganalisa faktor *confounding* yaitu menggunakan *propensity scores*, variabel instrumental, dan lain-lain. Namun metode yang sering digunakan adalah metode regresi multivariat.

Selain dengan faktor intermediet, faktor *confounding* juga harus dibedakan dengan faktor *modifier*. Faktor *modifier* adalah faktor yang memiliki peran modifikasi efek determinan terhadap *outcome*. Hubungan tersebut dapat dijelaskan dalam gambar di bawah ini. Faktor yang dapat menjadi *modifier* contohnya antara lain umur, jenis kelamin, genetik, dan lain-lain. Faktor *modifier* dapat diatasi dengan cara melakukan analisis subgrup.



Sebagai contoh dalam penelitian tentang merokok dan kanker paru, peneliti ingin mengetahui tentang apakah efek merokok terhadap kanker paru berbeda menurut jenis kelamin. Setelah dianalisa, ternyata jenis kelamin tidak memiliki peran modifikasi efek merokok terhadap kanker paru. Sehingga dalam hal ini jenis kelamin bukan merupakan faktor *modifier*.

Dalam merancang sebuah penelitian etiologi, peneliti harus menyiapkan tiga hal utama yaitu desain teoritis yang berisi tentang hubungan kejadian *outcome* dengan determinan (*occurrence relation*), pengumpulan data yang terkait dengan rancangan penelitian, dan metode analisis data.

Pada desain teoritis, hubungan kejadian *outcome* dengan determinan (*occurrence relation*) dinyatakan dalam bentuk : **disease = f (determinant | confounders)**. Desain teoritis juga berisi tentang pertanyaan penelitian yang terdiri dari tiga elemen yaitu determinan atau paparan, *outcome* atau penyakit, dan domain. Domain adalah populasi dimana hasil dari penelitian seharusnya dapat diterapkan. Domain bersifat lebih luas tidak terbatas pada populasi penelitian misalnya pasien Intensive Care, pasien rawat inap, dan manusia. Contoh pada pertanyaan penelitian "apakah merokok meningkatkan resiko kanker paru pada manusia?", maka yang menjadi determinan atau paparan adalah merokok, *outcome* adalah kanker paru, dan domainnya adalah manusia. Hubungan antara determinan dan *outcome* (*occurrence relation*) dapat dinyatakan sebagai berikut : kanker paru = f(merokok confounders).

Pada tahap rancangan pengumpulan data, terdapat tiga elemen yang harus diperhatikan yaitu jenis penelitian eksperimental atau non-eksperimental, waktu pengumpulan data apakah dalam satu waktu ($t=0$) atau ada selisih waktu ($t>0$) dan pendekatan yang digunakan apakah menggunakan pendekatan sensus atau sampling. Untuk penelitian eksperimental, biasanya berupa penelitian intervensi atau Randomized Controlled Trial (RCT). Sedangkan untuk penelitian non-eksperimental (observational) biasanya berupa penelitian etiologi menggunakan cohort, case-control atau cross-sectional.

Tahap persiapan terakhir yaitu rancangan analisis data, peneliti dapat menggunakan perkiraan kasar mengenai hubungan antara paparan dan penyakit dengan tingkat kepercayaan 95%. Namun peneliti juga dapat menggunakan perkiraan yang telah disesuaikan dengan faktor *confounding* dalam menilai hubungan antara paparan dan penyakit dengan tingkat kepercayaan 95%.

Dengan menyiapkan tiga hal utama yaitu desain teoritis yang berisi tentang hubungan kejadian *outcome* dengan determinan (*occurrence relation*), pengumpulan data yang terkait dengan rancangan penelitian, dan metode analisis data secara baik dan benar, diharapkan hasil penelitian dapat benar-benar valid dan bermanfaat.

KESIMPULAN

Penelitian etiologi merupakan penelitian kausal. Oleh karena itu faktor *confounding* sangat penting untuk diperhatikan dalam penelitian etiologi agar menghasilkan data yang valid. Faktor *confounding* berhubungan dengan determinan dan *outcome* membentuk sebuah segitiga. Diperlukan pengetahuan yang cukup untuk menentukan faktor *confounding* yang terlibat dan mungkin akan potensial muncul dalam penelitian serta untuk menganalisanya. Walau dapat dicegah, namun lebih baik faktor *confounding* diatasi melalui proses analisis agar dapat menambah wawasan penelitian dan menghindari bias penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Grobbec DE, Hoes AW. Clinical Epidemiology : principles, methods, and applications for clinical research. 2008. USA:Jones and Bartlett Publishers
- Hoes AW. Etiologic Research. 2009. Disampaikan dalam seminar Etiologic Research di Jakarta 15-17 April 2009