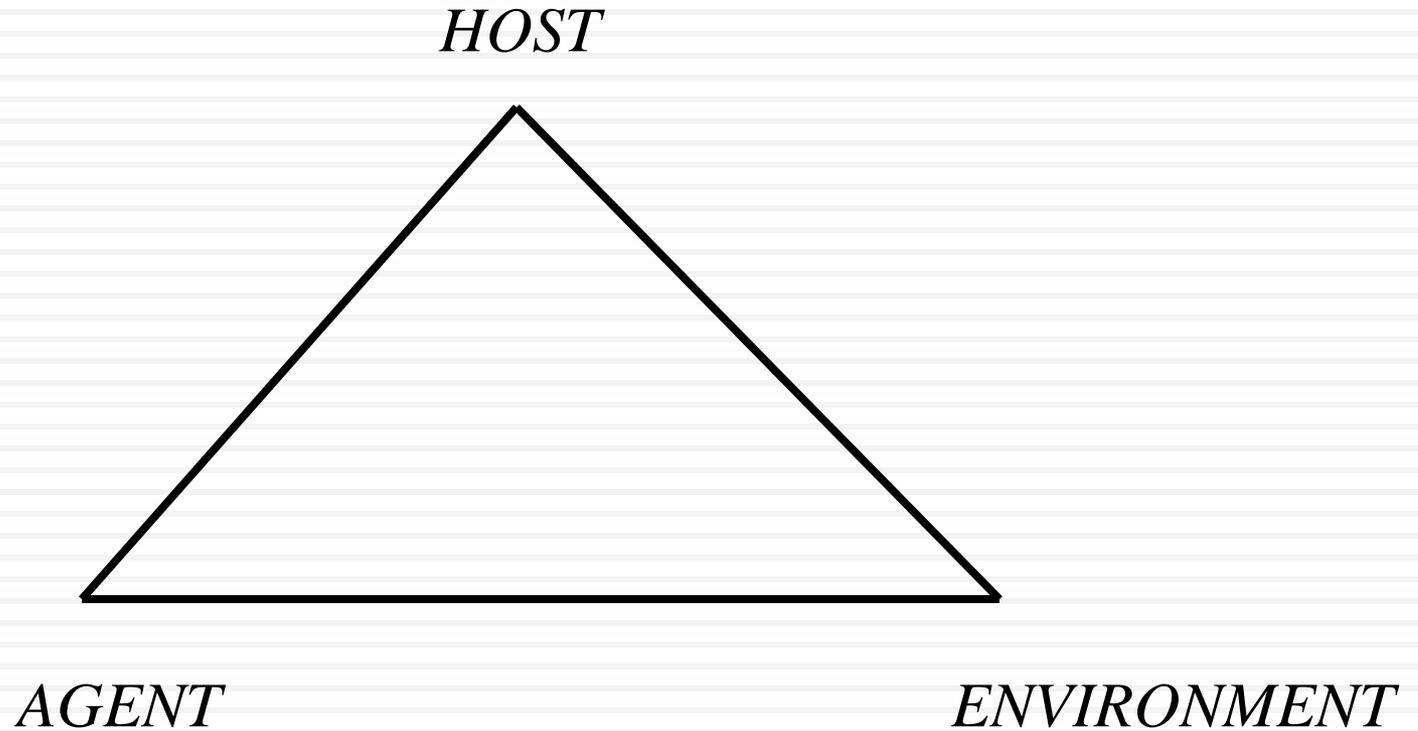


KONSEP PENYEBAB PENYAKIT MENULAR (CAUSAL INFERENCE)

Oleh : Nurul Wandasari S
Program Studi Kesehatan Masyarakat
Univ Esa Unggul 2012/2013

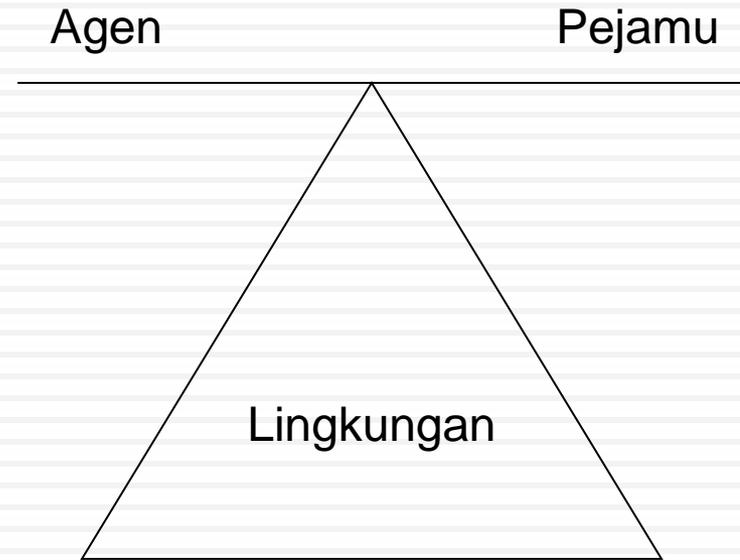
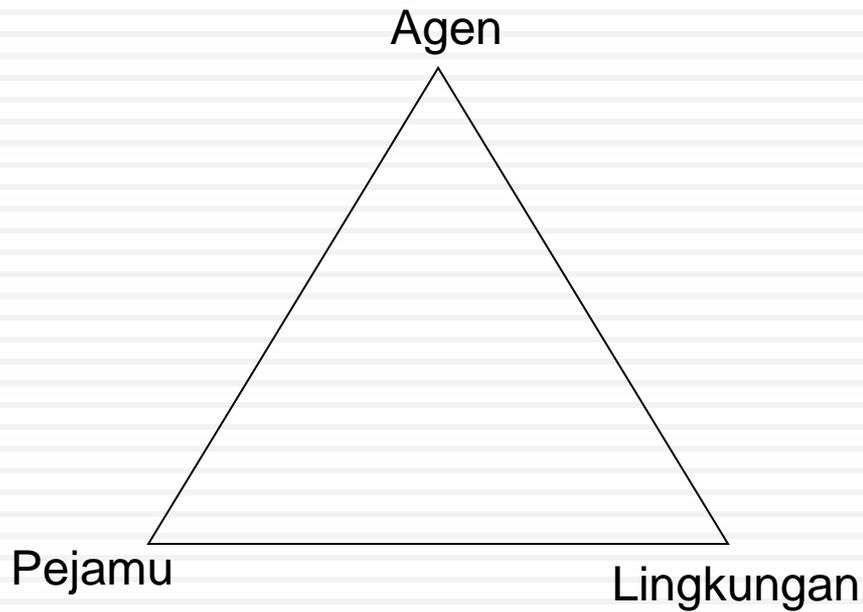
Segitiga Epidemiologi



Segitiga Epidemiologi

- Salah satu konsep penyebab yg penting dlm kesmas & telah bertahan bbrp dekade
- Teori penting tentang 3 faktor utama patogenesis penyakit
- cocok untuk penyakit infeksi atau menular

Segitiga epidemiologi



Agen Infeksius

1. Protozoa
2. Metazoa
3. Bakteria
4. Virus
5. Jamur
6. Riketsia
7. Prion

Agen

- Protozoa
 - hewan uniselular (satu sel)
 - Contoh:
 - Plasmodium vivax → malaria
 - Amoeba → amoebiasis
 - *Toxoplasma gondii* → toksoplasmosis

Agen

□ Metazoa

■ hewan multiseluler

■ Contoh:

- *Trichuris trichuria* → trikinosis
- *Ascaris lumbricoides* → askariasis
- *Ancilostoma spp* → *Ancilostomiasis*
- *dll*

Agen

□ Bakteria

▣ tumbuhan uniselular

■ Contoh:

- *Mycobacterium tuberculosis* → TB
- *Salmonella spp* → salmonellosis
- *Clostridium tetani* → tetanus
- *Corynaebacterium diphtheriae* → difteri
- *Vibrio cholerae* → kolera
- *Spirocaheta spp* → sifilis

Agen

□ Virus

- Mikroorganisme sangat kecil
- Untuk hidup memerlukan sel hidup (parasit obligat intraselular)
 - Contoh
 - Rabies
 - SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*)
 - HIV/AIDS
 - Hepatitis
 - AV

Agen

- Jamur (*fungi*)
 - Tanaman tidak berklorofil
 - Contoh:
 - *Candida* spp --> candidiasis
 - *Histoplasma* spp --> Histoplasmosis
 - dll

Agen

- *Rickettsia*
 - Bakteri yang sangat kecil
 - Contoh
 - Penyebab penyakit
 - *Rocky Mountain spotted fever*
 - *Q-fever (Rickettsia prowazeki)*

Karakter agen

- Inheren
- Viabilitas (resistensi)
- Infektivitas
- Patogenitas
- Virulensi
- Antigenisitas
- Toksisitas

Karakter agen

- **Inheren/ intrinsik**
 - Morfologi & ukuran
 - Fisiologi
 - Syarat kelangsungan hidup (intraseluler atau extra, suhu, kelembaban, PH, dll.)
 - Reproduksi
 - Nutrisi
 - dll

Karakter agen

- **Viabilitas (resistensi): kemampuan utk survive di lingkungan yg buruk**
 - intraseluler v.s extra sel
 - ketergantungan pd oksigen
 - Aerob v.s. Anaerob
 - suhu
 - kelembaban
 - PH, dll.)

Karakter agen

- **Infektivitas: kemampuan utk masuk, bereplikasi dan menginfeksi**
 - Infeksi : masuk dan berkembang-biaknya agen infeksius pada tubuh manusia atau hewan
 - Infeksi bisa bersifat manifes/ *apparent* atau tidak manifes/ *inapparent*
 - Bedakan dg kontaminasi (adanya agen infeksius dipermukaan badan/ benda)

Karakter agen

□ Patogenisitas

- Kemampuan menimbulkan manifestasi penyakit pada pejamu
- bisa subklinis atau klinis
- Proporsi orang yang terinfeksi berkembang menjadi penyakit klinis

Karakter agen

□ Virulensi

- Derajat keparahan (berat ringannya) penyakit yang ditimbulkan oleh agen biologik
- Proporsi orang dengan penyakit klinis menjadi sakit yang berat atau mati
- Contoh:
 - Virus Hepatitis A (ptogenisitas rendah dan virulensi yang rendah)
 - Campak (patogenisitas tinggi, tetapi virulensi rendah)
 - Rabies (patogenisitas tinggi, virulensi tinggi)

Karakter agen

- Antigenisitas: kemampuan menimbulkan atau menstimulasi produksi antibodi pejamu
 - misal: menimbulkan/ meningkatkan antibodi berupa immunoglobulin (Ig) A, G, M

Faktor pejamu (*host*)

- Organisme → manusia atau hewan yang merupakan faktor tempat (berlabuhnya agen) penyakit.
- Keberadaan host yg rentan tergantung
 - mobilitas
 - kontak interpersonal
 - derajat dan lama imunitas

Faktor pejamu

- Merupakan faktor intrinsik yang mempengaruhi keterpaparan individual, kerentanan dan respon terhadap agen penyebab (kausatif) and

Faktor pejamu

- Faktor intrinsik
- Faktor ekstrinsik

Faktor intrinsik

- Umur
- Ras
- Jenis kelamin
- Genetik
- Fisiologi (termasuk kebugaran & riwayat penyakit)
- Ketanggapan imunitas

Faktor ekstrinsik

9. Perilaku: Merokok, Penyalahgunaan obat, alkohol
 - Aktivitas seksual berisiko
 - Diet
 - Pekerjaan
 - Rekreasi
 - Terapi & imunisasi

Imunitas

- Status imunologik berdasarkan cara didapat
 1. Imunitas alamiah (tanpa intervensi)
 - Aktif (setelah terkena penyakit)
 - Pasif (dari ibu ke anak)
 2. Imunitas didapat (dengan intervensi)
 - Aktif: TT, DPT
 - Pasif: ABU, ATS, gamma globulin, serum anti rabies
 3. *Herd immunity* (Imunitas Kelompok)

Faktor lingkungan

- Faktor eksternal (diluar agen dan pejamu) yang mempengaruhi agen dan peluang untuk terpajan
- Faktor eksternal yang menyebabkan atau memungkinkan transmisi penyakit

Faktor Lingkungan

- Lingkungan fisik
- Lingkungan biologik
- Lingkungan sosio-ekonomik

Lingkungan fisik

- Kondisi cuaca, musim, udara
 - Faktor kelembaban
- Kondisi geologi
 - Struktur dan lapisan geologik, sifat fisis tanah
- Kondisi geografi
 - Faktor ketinggian

Lingkungan biologis

- Semua makhluk hidup
 - Hewan
 - Tumbuhan
 - Manusia

Lingkungan sosio-ekonomik

- Kepadatan penduduk
- Kehidupan dan nilai2 sosial
- Situasi dan kebijakan politis
- Kemiskinan
- Ketersediaan pelayanan kesehatan dan fasilitas kesehatan
- Tingginya pengangguran

Lingkungan sosio-ekonomik

- Bencana buatan manusia; perang, konflik, banjir, longsor, dll.
- Bencana alam: Letusan gunung berapi, Gempa, tsunami

Interaksi antara agen, pejamu dan lingkungan

1. Interaksi agen dan lingkungan
 - Contoh:
 - Ketahanan bakteri terhadap sinar matahari
 - Stabilitas vitamin di dalam lemari pendingin
2. Interaksi agen dan pejamu
 - Timbulnya gejala dan tanda penyakit
3. Interaksi pejamu dan lingkungan
 - Ketersediaan fasilitas kesehatan
 - Kebiasaan penyiapan makanan
 - Keadaan ruangan (panas, dingin)

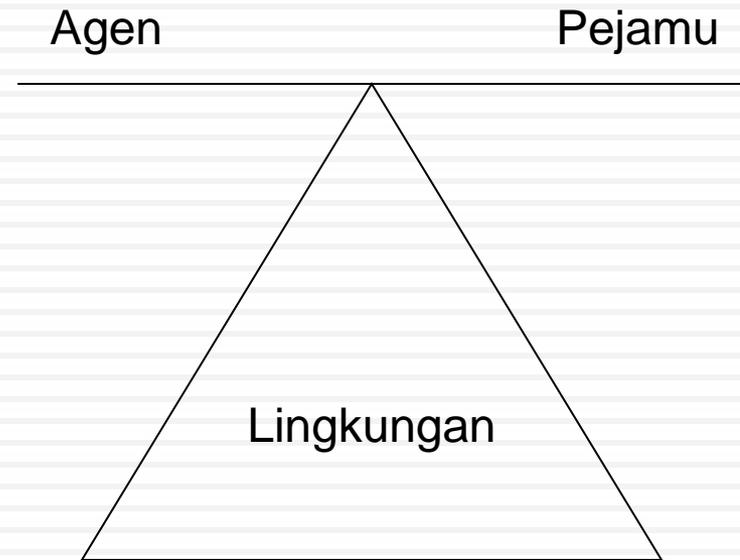
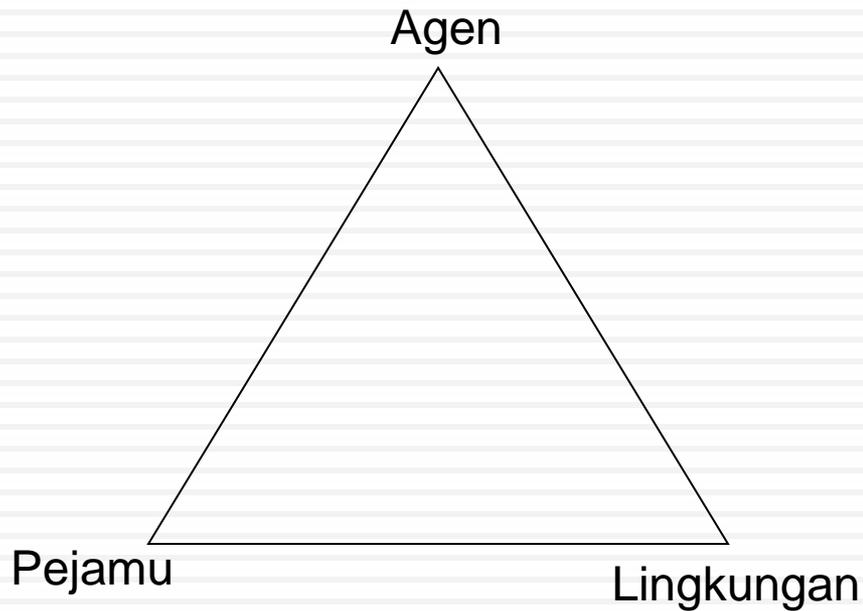
Interaksi antara agen, pejamu dan lingkungan

- Ketiga komponen (agen, pejamu dan lingkungan) saling mempengaruhi dan menginisiasi timbulnya proses penyakit

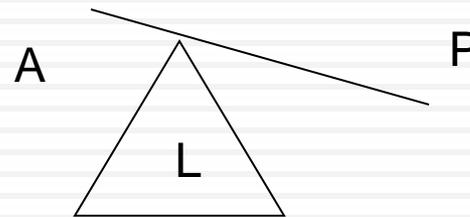
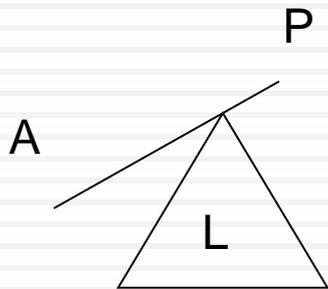
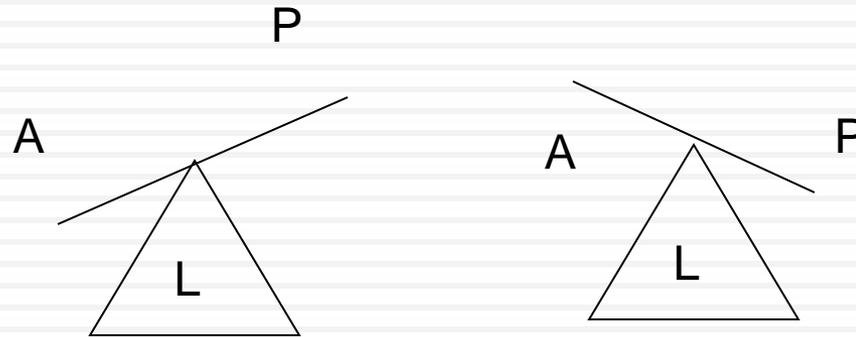
Penyakit/ masalah kesehatan

- Terjadi karena ketidakseimbangan antara faktor agen, pejamu dan lingkungan

Keadaan tidak berpenyakit

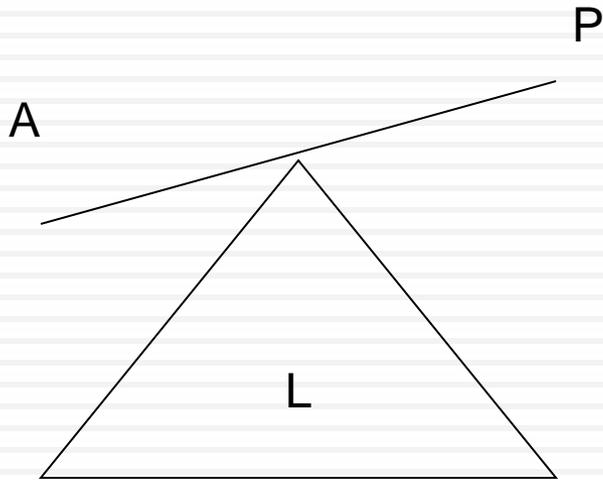


Potensi berpenyakit



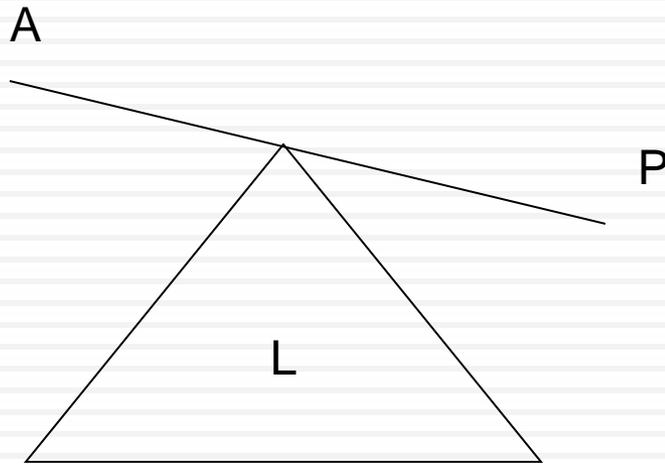
A = Agen
P = Pejamu
L = Lingkungan

Potensi berpenyakit



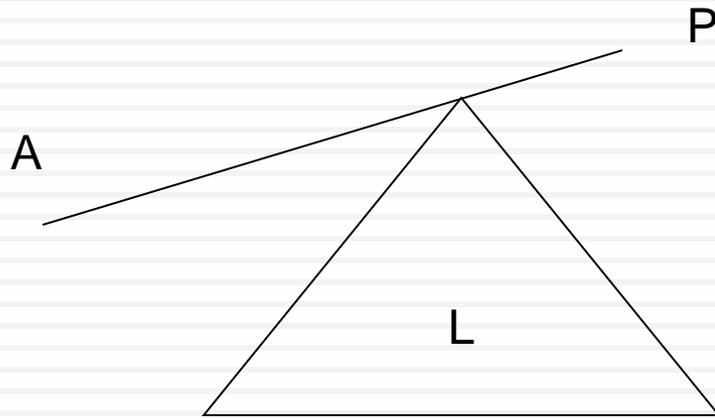
Jumlah agen bertambah
banyak → timbul penyakit

Potensi berpenyakit



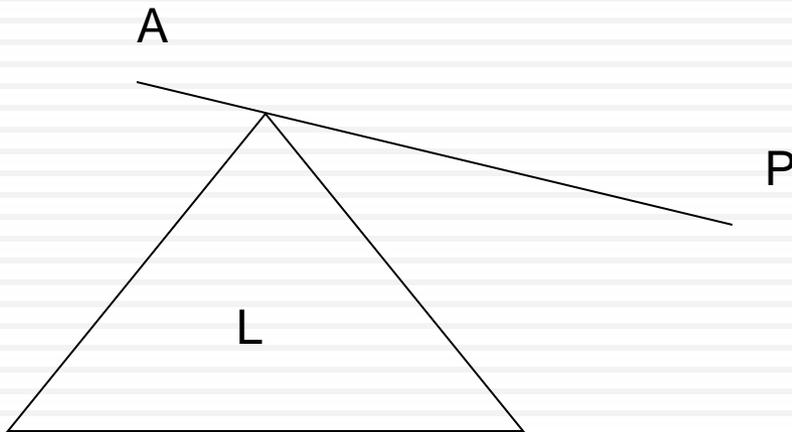
Kerentanan (suseptibel)
pejamu bertambah berat →
daya tahan berkurang →
timbul penyakit

Potensi berpenyakit



Jumlah agen bertambah banyak, karena perubahan lingkungan

Potensi berpenyakit



Kerentanan (suseptibel)
pejamu bertambah berat
karena perubahan
lingkungan

Peristiwa terjadinya penyakit

40



Faktor risiko

Sakit

Faktor Risiko

Penelitian yang berkaitan erat dengan konsep epidemiologi untuk PTM:

a. Framingham Study

- Study yang dilakukan thd CVD.
- Dilakukan di Framingham, Massachusetts, USA.
- Bersifat prospektif pada 2336 laki2 dan 2873 wanita kulit putih.

Pengertian Faktor Risiko

Risk factor are characteristics, signs, symptoms in disease-free individual which are statistically associated with an increased incidence of subsequent disease

Jenis – Jenis Faktor Risiko

- Menurut dapat tidaknya risiko itu diubah:
 - a. *Unchangeable risk factors* : faktor risiko tidak dapat berubah, misalnya umur dan genetik.
 - b. *Changeable risk factors* : faktor risiko yang dapat berubah, misalnya merokok dan olah raga.

Menurut kestabilan peranan faktor risiko :

a. *Suspected risk factors* : faktor risiko yang dicurigai, yakni faktor-faktor yang belum mendapat dukungan sepenuhnya dari hasil-hasil penelitian.

Misalnya, rokok sebagai penyebab kanker leher rahim.

b. *Established risk factors* : faktor risiko yang telah ditegakkan, yakni faktor risiko yang telah mendapat dukungan ilmiah/penelitian.

Misalnya, rokok sebagai faktor risiko terjadinya kanker paru.

Kriteria Faktor Risiko

- a. Menyebabkan dampak yang besar terhadap mortalitas dan morbiditas.
- b. Mempunyai bukti bahwa faktor risiko dapat dimodifikasi dengan efektif oleh program pencegahan primer.
- c. Memiliki validitas pengukuran yang tinggi.
- d. Dapat diaplikasikan baik di negara maju maupun di negara berkembang sehingga menjamin komparabilitas.
- e. Memenuhi standar etika pengukuran dan teknologi tepat guna.

Kegunaan Identifikasi Faktor Risiko

1. Prediksi : untuk meramalkan penyakit. Misalnya perokok berat mempunyai kemungkinan 10 kali untuk kanker paru daripada bukan perokok.
2. Penyebab : kejelasan/ beratnya faktor risiko dapat mengangkatnya menjadi faktor penyebab, setelah menghapuskan pengaruh dan faktor pengganggu (confounding).
3. Diagnosis : membantu proses diagnosis.
4. Prevensi : jika satu faktor risiko juga sebagai penyebab, pengulangan dapat digunakan untuk pencegahan penyakit meskipun mekanisme penyakit sudah diketahui atau tidak.

Perbedaan Risiko dan Prognosis

- Prognosis menunjukkan berapa besar kemungkinan mati akibat dari keadaan sakit.
- Risiko adalah berapa besar kemungkinan sakit dari seorang yang sehat.

SEHAT =====> SAKIT =====> MATI

RISIKO

PROGNOSIS

Faktor Risiko :

- Umur tinggi
- LDL tinggi
- HDL rendah
- Rokok
- Hipertensi
- Tidak aktif

Faktor Prognosis :

- Umur tinggi
- Pria
- Infark anterior
- Jantung kongesti
- Aritmia ventrikuler

KRITERIA HUBUNGAN KAUSAL

A. Model Determinisme Murni/ Klasik (*pure deterministic Model*) yang berdasarkan teori penyebab tunggal (*single causation*)

□ Mengarah ke hubungan tunggal (satu sebab spesifik → satu akibat spesifik) yang unik dan konstan.

– Misal: $X \rightarrow Y$

* Spesifisitas akibat: Y satu-satunya akibat dari faktor X.

* Spesifisitas sebab: X satu-satunya penyebab Y yang harus bersifat *necessary* dan sekaligus *sufficient*.

- Sebab *necessary*: adalah faktor yang harus ada untuk terjadinya penyakit. Tidak akan ada penyakit tersebut, bila faktor tsb tidak ada.
 - Misal:
 - * tidak ada penyakit AIDS, tanpa virus HIV
 - * tidak ada penyakit TBC, tanpa kuman MTb

- Sebab *sufficient*: adalah faktor yang dengan sendirinya pasti dapat menimbulkan penyakit.
 - Misal:
 - * Kurang oksigen → hipoksia otak
 - * tekanan/ trauma mekanik yang tinggi → patah tulang
 - * peningkatan suhu sampai titik didih → kerusakan jaringan kulit (luka bakar).

□ Penjabaran konsep ini: **Postulat Henle-Koch:**

1. organisme harus dapat ditemukan pada setiap kasus (*necessary*)
2. organisme tsb tidak mengakibatkan penyakit lain (spesifik)
3. harus dimungkinkan untuk mengisolasi organisme dan menumbuhkannya pada kultur murni dan kalau kultur murni di-inokulasikan ke hewan atau orang rentan akan dapat menimbulkan penyakit (*sufficient*).

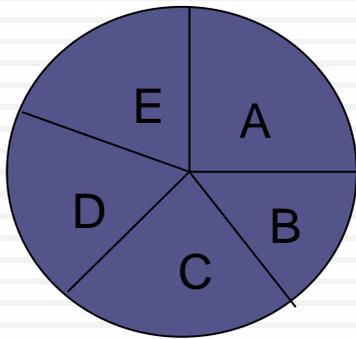
B. Model Determinisme Modern/ Modifikasi (*modern deterministic model/ model of cluster of causal factor* oleh Rothman)

- Kenyataan ilmu saat ini, penyebab dan akibat tidak selalu tunggal.
- Dari perspektif *multiple causation*, sebab *sufficient* bukan merupakan 1 faktor tunggal, melainkan merupakan kumpulan faktor. Lihat **Bagan 1**.
- Setiap faktor yang turut menyusun dan muncul dalam setidaknya 1 set *sufficient cause*, disebut *contributory/ component cause*.
- Faktor yang selalu ada dalam setiap set *sufficient cause* adalah *necessary cause*.

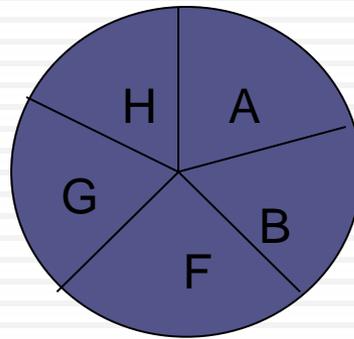
Bagan 1. Model kausalitas determinisme modern (ala Rothman)

Sebab Sufficient *Sebab Sufficient* *Sebab Sufficient*

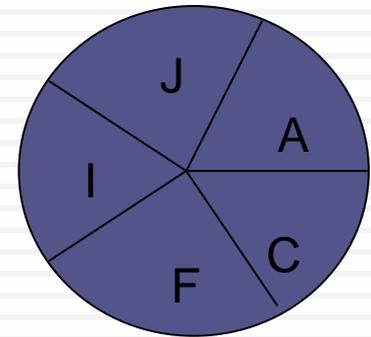
A harus selalu ada



I



II



III

- Misal, untuk dapat terkena TBC, seseorang tidak hanya harus terinfeksi kuman MTb, tapi juga harus:
 - kontak efektif dengan penderita TBC aktif
 - jumlah dan virulensi kuman patogen infeksius memadai
 - daya tahan sedang turun/ rendah.

C. Model *multiple etiology* lainnya:

- Segitiga epidemiologi (*triangle of epidemiology*) :
host – agent – environment

- Jejaring sebab akibat (*web of causation*)

- Model roda (*wheel model*), tdd:
 - Inti: genetik
 - Lingkaran dalam: host
 - Lingkaran luar: lingkungan biologi,
lingkungan fisik dan lingkungan sosial.

Model Triangle of Epidemiology

AGENT

Biologis, nutrient,
chemical, physical,
mechanical

HUMAN HOST

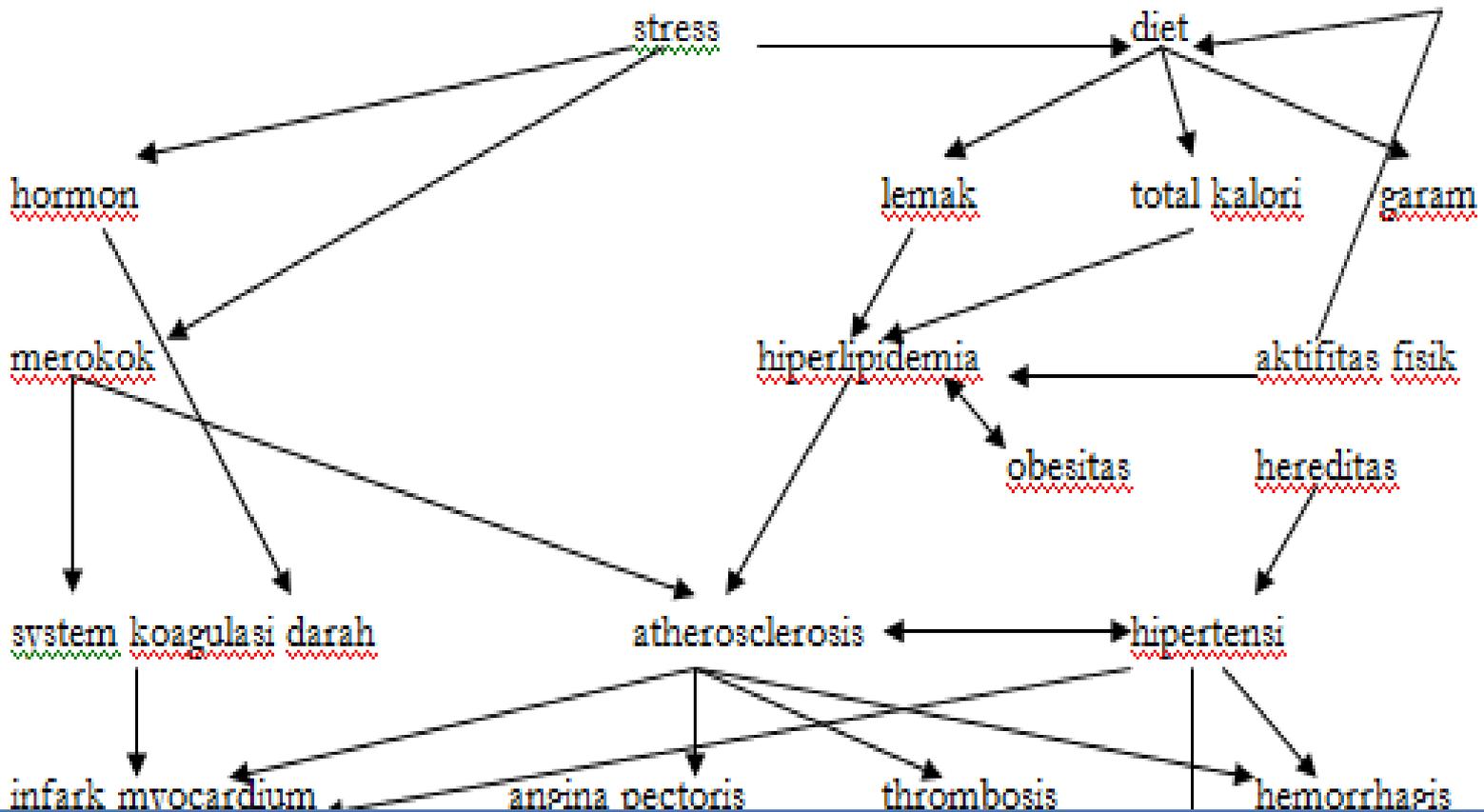
Age, race, sex, habits
genetic, personality
defense mechanism

ENVIRONMENT

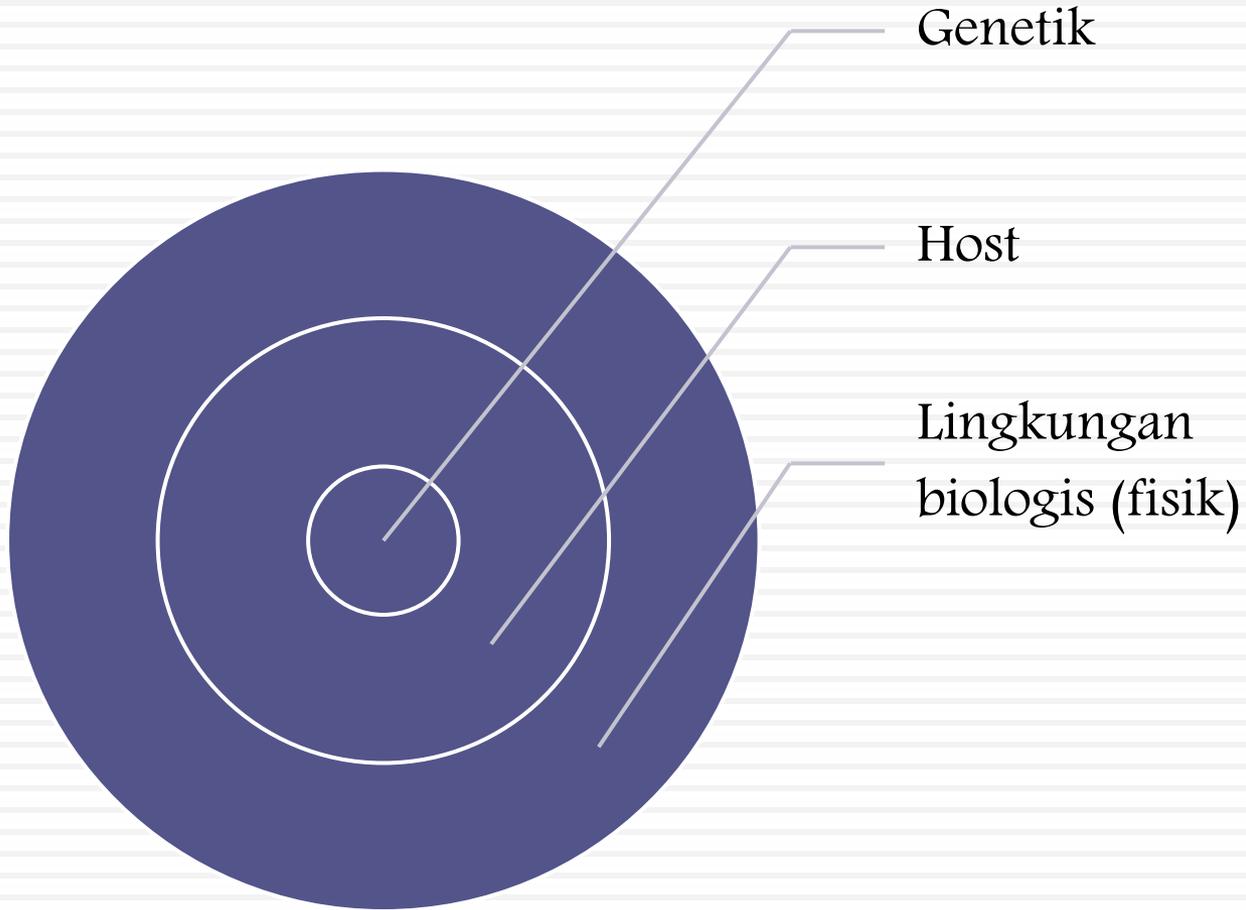
Physical, social,
economic,
biologic
and psychologic.

Model Web of Causation

Contoh skema Web of Causation penyakit jantung koroner:



Model Roda



D. Pendekatan Probabilistik

- Masalah dengan model determinisme:
 - pengetahuan yang terbatas tentang penyakit
 - keterbatasan dalam mengamati status penyakit dan status pajanan (termasuk keterbatasan dalam mengetahui semua faktor *component cause* yang dapat mengakibatkan munculnya penyakit tsb).
- Konsep/ Model determinisme kemudian ditunjang oleh pendekatan probabilistik.

- Dengan pendekatan ini tidak perlu berupaya membuktikan kausalitas pada setiap individu, melainkan dengan menggunakan teori probabilistik dan teknik statistik, dilakukan penilaian ada tidaknya hubungan (asosiasi) statistik pada populasi untuk kemudian ditarik kesimpulan kausal (*causal inference*).
- Pendekatan probabilistik mengoperasionalkan konsep penyebab pada tingkat individu dengan menggunakan konsep faktor risiko yang berbasis pada populasi. Dengan pendekatan ini dapat dilakukan identifikasi faktor risiko dan/atau faktor prognosis dari populasi.

Kriteria Ideal Hubungan Kausal:

1. *Strength of association* (kekuatan asosiasi)

Hubungan asosiasi yang sangat kuat antara suatu faktor dengan suatu penyakit, memiliki kemungkinan bersifat kausal (OR, RR dll)

2. *Consistency of association* (konsistensi)

Pengamatan yang dilakukan berulang-ulang pada tempat, waktu, populasi dan rancangan penelitian yang berbeda, memberikan bukti yang sama tentang hubungan asosiasi.

3. *Specificity of association* (spesifisitas hubungan)

Merupakan kriteria yang mengacu pada konsep penyebab tunggal (hubungan satu sebab-satu akibat), yaitu jika sebuah faktor spesifik hanya berhubungan dengan sebuah penyakit atau sebuah penyakit hanya berhubungan dengan sebuah pajanan, maka dianggap memberikan kemungkinan hubungan kausalitas.

4. *Temporality* (temporalitas/ hubungan temporal kejadian)
Yaitu urutan waktu yang mensyaratkan bahwa penyebab harus mendahului akibat (*sine qua non*).

5. *Biologic gradien* (derajat biologis) atau *dose-response relationship*.

Ada pola hubungan antara suatu faktor dengan suatu penyakit yang kekuatan hubungannya meningkat sejalan dengan peningkatan kuantitas/kualitas pajanan.

6. *Plausability* (kemungkinan biologis)

Hubungan suatu faktor dengan suatu penyakit yang secara nalar dapat diterima, dalam arti hal tsb memungkinkan secara biologis.

7. *Coherence* (keserasian)

Bukti yang ditemukan tidak bertentangan secara serius dengan pengetahuan tentang riwayat alamiah penyakit atau dengan fakta-fakta lain tentang kejadian penyakit.

8. *Experimental evidence* (bukti experimental)

Hubungan yang diperoleh dari hasil studi eksperimental (mis : RCT).

9. *Analogy* (analogi)

Pendekatan analogi dapat membantu ke arah pengambilan kesimpulan kausal, namun sering mengecohkan.

Misal: Jika suatu obat memiliki efek teratognik, maka mungkin pula obat yang sifat farmakologinya sama dapat memberikan efek serupa.



TERIMA KASIH