

1. VACCINATION

2. AUTISM

TESIS

KK

TKM 51/03

Muk
h

HUBUNGAN ANTARA VAKSINASI DENGAN KEJADIAN AUTISME PADA ANAK BALITA DI KOTA SURABAYA

PENELITIAN OBSERVASIONAL

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA



NUR MUKARROMAH

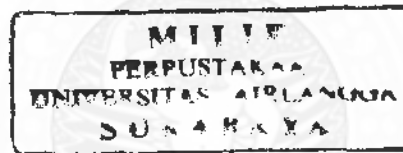
PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

2003

**HUBUNGAN ANTARA VAKSINASI DENGAN
KEJADIAN AUTISME PADA ANAK BALITA
DI KOTA SURABAYA**

TESIS

**Untuk Memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat
Pada Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga**



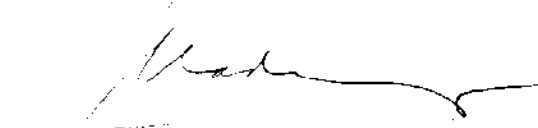
**NUR MUKARROMAH
NIM : 090013905/M**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2003**

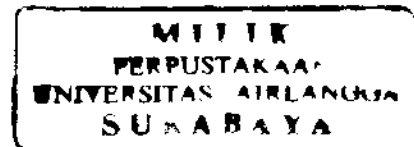
TESIS INI TELAH DISETUJUI
UNTUK DIUJI DIDEPAN PANITIA PENGUJI TESIS

Oleh :

Pembimbing Ketua :



H. FUAD AMSYARI, dr., MPH., Ph D.
NIP : 130 345 878



Pembimbing :



Prof. Dr. H. R. SOEDIBJO HP., dr., DTM
NIP : 130 359 279

Mengetahui

Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat
Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga



Prof. Dr. H. R. SOEDIBJO HP., dr., DTM
NIP : 130 359 279

**TESIS INI TELAH DIUJI
PADA TANGGAL : 6 Maret 2003**

PANITIA PENGUJI TESIS,

- Ketua** : Prof. Dr. H. Sarmanu, drh., MS
Anggota : 1. H. Fuad Amsyari, dr., MPH., PhD
2. Prof. H. R. Soedibjo HP, dr., DTM
3. Dr. H. Ismoedijanto, dr., SpA (K)
4. Endang Warsiki G, dr., SpKjA

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan rasa syukur kehadiran Allah SWT, karena dengan segala rahmat dan karuniaNya kami telah dapat menyelesaikan Tesis dengan judul “HUBUNGAN ANTARA VAKSINASI DENGAN KEJADIAN AUTISME PADA BALITA DI KOTA SURABAYA” sesuai dengan waktu yang telah direncanakan.

Dalam penyelesaian penelitian Tesis ini, kami telah banyak mendapatkan bantuan, bimbingan, dukungan dan kerja sama dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini kami menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang setulusnya, kepada yang terhormat :

1. Bapak Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk mengikuti kuliah dengan Program BPPS
2. Bapak Rektor Universitas Muhammadiyah Surabaya yang memberikan kesempatan kepada kami untuk tugas belajar dan dorongan moril agar segera menyelesaikan studi
3. Bapak Rektor, dan Bapak Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat pada Universitas Airlangga atas kesempatan, kemudahan dan berbagai fasilitas belajar yang telah banyak diberikan kepada kami
4. Bapak Direktur Rumah Sakit Dr. Sotomo Surabaya beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan, kemudahan dan fasilitas kepada kami untuk melakukan penelitian sampai selesai
5. Bapak H.Fuad Amsyari,dr., MPH., PhD, beserta Bapak Prof. H. R. Soedibjo HP., dr., DTM selaku pembimbing yang telah banyak membimbing kami dalam menyelesaikan tesis ini
6. Kedua Orang Tua dan Suamiku tercinta Achmad Zakaria, SKM., M.Kep, yang selalu memberikan bantuan dorongan moril, semangat serta do'a sehingga kami dapat menyelesaikan tesis ini
7. Dan tentu saja semua pihak yang tidak kami sebutkan satu persatu yang membantu kelancaran penyelesaian tesis ini, semoga bantuan yang diberikan menjadi amal baik

Semoga budi baik yang diberikan kepada kami mendapatkan balasan yang setimpal dari Allah SWT. Pada kesempatan ini juga kami menyadari dengan sepenuh hati bahwa Tesis ini masih jauh dari kesempurnaan baik dari segi bahasan maupun isinya, oleh karena itu kami mengharapkan saran dan masukan dari berbagai pihak demi kesempurnaannya.

Demikian laporan Tesis ini dibuat mudah-mudahan bermanfaat untuk pengembangan ilmu Kesehatan dimasa yang akan datang.

Surabaya, Pebruari 2003



DAFTAR ISI

	Halaman
Kata Pengantar	vi
Ringkasan	viii
Abstrak	ix
Daftar Isi	x
Daftar Tabel	xii
Daftar Lampiran	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Rumusan Masalah	7
1.4 Tujuan Penelitian	8
1.5 Manfaat Penelitian	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Karakteristik Merkuri	9
2.2 Sumber Merkuri	9
2.3 Penyebaran Merkuri	10
2.4 Penggunaan Merkuri	10
2.5 Kinetika Merkuri	11
2.6 Efek Merkuri pada Manusia	12
2.7 Vaksinasi	13
2.8 Autisme	16
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	21
3.1 Kerangka Konseptual	21
3.2 Hipotesis	23
BAB 4 METODE PENELITIAN	24
4.1 Rancangan Penelitian	24
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian	24
4.3 Variabel Penelitian	26

4.4 Pengumpulan Data	28
4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian	29
4.6 Tehnik Pengolahan Data dan Analisis Data	30
BAB 5 HASIL PENELITIAN	32
5.1 Karakteristik Umum Responden	32
5.2 Status Vaksinasi Responden	37
5.3 Paparan Thiomersal	46
5.4 Faktor-faktor yang terkait dengan Autisme pada Responden	51
5.5 Analisis Hubungan Antara Vaksinasi dengan Kejadian Autisme	59
BAB 6 PEMBAHASAN	67
6.1 Karakteristik Umum Responden	68
6.2 Status Vaksinasi Responden	72
6.3 Paparan Thiomersal	73
6.4 Faktor-faktor yang terkait dengan Autisme	80
6.5 Analisis Hubungan Antara Vaksinasi dengan Kejadian Autisme	88
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	91
7.1 Kesimpulan	91
7.2 Saran	92
Daftar Pustaka	93

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 5.1. Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Umur dikota Surabaya tahun 2002	32
Tabel 5.2. Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Jenis Kelamin dikota Surabaya tahun 2002	33
Tabel 5.3. Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Tingkat Pendidikan Orang Tua dikota Surabaya tahun 2002	34
Tabel 5.4. Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Tingkat Pekerjaan Orang Tua dikota Surabaya tahun 2002	35
Tabel 5.5. Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Tempat Tinggal Responden dikota Surabaya tahun 2002	36
Tabel 5.6. Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Status Imunisasi dikota Surabaya tahun 2002	37
Tabel 5.7. Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Jumlah Pemberian Imunisasi dikota Surabaya tahun 2002	38
Tabel 5.8. Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Umur Saat Imunisasi Diberikan dikota Surabaya tahun 2002	42
Tabel 5.9. Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Umur Saat Imunisasi Campak dan MMR diberikan dikota Surabaya tahun 2002	44
Tabel 5.10 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Pelaksana Vaksinasi dikota Surabaya tahun 2002	44
Tabel 5.11. Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Tempat Imunisasi dikota Surabaya tahun 2002	45
Tabel 5.12. Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Frekuensi Terpapar Vaksin dikota Surabaya tahun 2002	46
Tabel 5.13 Hasil Analisis Hubungan Terpapar Vaksin dengan Kejadian Autisme dikota Surabaya tahun 2003	47
Tabel 5.14 Proporsi Kejadian Autisme berdasarkan Frekuensi Terpapar Vaksin dikota Surabaya tahun 2003	48

Tabel 5.15 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Jarak Vaksinasi Pertama dengan Terakhir dikota Surabaya tahun 2002	50
Tabel 5.16 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Jarak Vaksinasi Pertama dengan Munculnya Keluhan dikota Surabaya tahun 2002	50
Tabel 5.17 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Jarak Vaksinasi Terakhir dengan Munculnya Keluhan dikota Surabaya tahun 2002	51
Tabel 5.18 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Umur Saat Terjadinya Autisme dikota Surabaya tahun 2002	52
Tabel 5.19 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Kehamilan Ibu dikota Surabaya tahun 2002	52
Tabel 5.20 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Riwayat Persalinan Ibu dikota Surabaya tahun 2002.....	53
Tabel 5.21 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Berat Badan Lahir Anak dikota Surabaya tahun 2002	54
Tabel 5.22 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Riwayat ASI dikota Surabaya tahun 2002	55
Tabel 5.23 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Lama Pemberian ASI dikota Surabaya tahun 2002	56
Tabel 5.24 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Riwayat Penyakit Terdahulu dikota Surabaya tahun 2002	57
Tabel 5.25 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Riwayat Genetik dikota Surabaya tahun 2002	58
Tabel 5.26 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Lokasi Tempat Tinggal dikota Surabaya tahun 2002	58
Tabel 5.27 Hasil Pemeriksaan Kadar Merkuri dalam Vaksin dikota Surabaya tahun 2003	60
Tabel 5.28 Hasil Analisis Chi – Square Variabel Konfounding dikota Surabaya tahun 2002	61

Tabel 5.29 Hasil Analisis Regresi Logistik Ganda antara Frekuensi Terpapar Vaksin, riwayat penyakit terdahulu, riwayat genetik, lokasi rumah berada terhadap Autisme dikota Surabaya tahun 2002	61
Tabel 5.30 Hasil Analisis Regresi Logistik Ganda antara Frekuensi Terpapar Vaksin, riwayat penyakit terdahulu, lokasi rumah berada terhadap Kejadian Autisme dikota Surabaya tahun 2002	62
Tabel 5.31 Hasil Uji Prediksi Model terhadap Kejadian Autisme dikota Surabaya tahun 2002	66



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Kuesioner.....	96
Lampiran 2. Hasil Pemeriksaan Kadar Merkuri.....	100
Lampiran 3. Hasil Perhitungan Statistik	101



RINGKASAN

Pemberian vaksinasi dapat mencegah terjadinya penyakit infeksi dan menurunkan angka kesakitan dan kematian pada bayi. Namun pada jenis vaksin campak, DPT, Hepatitis B, Meningitis, MMR, dan HiB mengandung senyawa thiomersal yang diduga dapat mempengaruhi kerusakan otak dan menyebabkan autisme pada anak. Kasus ini cenderung meningkat seperti yang dilaporkan konferensi dunia tentang autisme tahun 2000 adalah 1 : 250 anak. Di Indonesia diperkirakan dari 4,6 juta bayi tiap tahun 9200 dari mereka mungkin menyandang autisme.

Tujuan penelitian ini adalah ingin mengetahui ada tidaknya hubungan antara pemberian vaksinasi yang mengandung merkuri dengan kejadian autisme pada anak balita yang tinggal di Kota Surabaya dengan cara membandingkan riwayat vaksinasi anak autis dengan anak sehat (sebagai kontrol).

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian epidemiologik analitik observasional dengan desain case control yang mengkaji hubungan antara efek tertentu dengan faktor resiko tertentu. Sampel yang digunakan sebanyak 162 anak terdiri dari 81 anak balita yang telah terdiagnosa autisme didapatkan dan 81 anak sehat sebagai kontrol yang terdapat dikota Surabaya. Uji statistik yang digunakan adalah Chi-Square dan Uji Regresi Logistik.

Hasil analisis dengan menggunakan uji Chi-Square menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara frekuensi terpapar vaksin yang lebih atau sama dengan 6 kali dan yang kurang dari 6 kali dengan $p\text{-value} = 0,000$. Perhitungan odd ratio menunjukkan bahwa balita yang terpapar vaksin lebih atau sama dengan 6 kali mempunyai resiko terjadinya autisme sebesar 9,69 kali dibandingkan balita yang terpapar vaksin kurang dari 6 kali. Hasil uji Trend menghasilkan pola hubungan yang kuat yakni semakin banyak jumlah paparan vaksin yang diterima oleh balita akan diikuti oleh kenaikan proporsi kejadian autisme.

Selanjutnya dilakukan analisis Regresi Logistik Ganda dengan memasukkan satu variabel utama dan 3 variabel konfonding, didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan pemberian vaksinasi yang mengandung merkuri dengan kejadian autisme pada anak balita dikota Surabaya dengan $p\text{-wald} = 0,000$. Variabel konfonding yang berhubungan adalah riwayat penyakit terdahulu ($p\text{-wald} = 0,000$) dan variabel lokasi rumah berada ($p\text{-wald} = 0,001$). Upaya yang dapat dilakukan untuk mengurangi pencemaran merkuri yang terdapat dalam vaksin dengan membatasi izin edar vaksin yang mengandung thiomersal. Pemberian vaksin tunggal atau pemisahan vaksin triple dose akan menghindari kemungkinan terjadinya autisme.

ABSTRACT

Vaccination can prevent the infectious disease and decrease mortality and morbidity rate of children under 5 year. However, vaccines measles, DPT, Hepatitis B, meningitis, MMR and Hib contain of thiomersal compound, that is suspected as the cause of brain damage and autism. This case tends to increase 1: 250 children in year 2000 world health conference.

This objective of the research is to know if there is a relationship between giving vaccination containing of mercury and autism in children who live in Surabaya by comparing vaccination history of autism and healthy children (as a control)

The study an observational research with case control design which assest the relationship of certain effect and the risk factor. This research take 162 children as samples. They are consist of 81 children who diagnosed as an autism and 81 children are healthy. The statistic test used are chi-square and regression logistic.

The statistic Chi-Square analysis shows that there is a significant difference between related vaccine frequency given more than 6 times and less than 6 times with p-value = 0,000. Odd ratio shows that children 6 has autism risk 9,69 times more susceptible than in less than 6 times. The statistic of trend indicates that there is a strong relationship pattern saying that the more related vaccine frequency accepted by children will be followed by increasing autisme risk.



BAB 1

PENDAHULUAN

BAB 1

PENDAHULUAN



1.1 Latar Belakang Masalah

Kewajiban reproduksi pasangan suami istri atau orang tua adalah berusaha semaksimal mungkin mempersiapkan anaknya menjadi anak yang berkualitas sehingga menjadi orang dewasa yang dapat hidup mandiri berguna bagi keluarga dan lingkungannya. Bukan merupakan hal yang mudah mengupayakan anak yang berkualitas, diperlukan berbagai usaha yang terus menerus dan saling berkaitan mulai dari saat konsepsi sampai anak menjadi dewasa. Usaha ini dimulai dengan mengatur kehamilan yang diinginkan, perawatan kehamilan dan setelah lahir diupayakan untuk memberikan rasa aman dan tentram melalui kasih sayang orang tua, pemenuhan kebutuhan fisik sampai pengawasan kesehatan termasuk didalamnya pencegahan penyakit dengan pemberian vaksinasi, deteksi dini penyakit dan pengobatan penyakit. (Nelson, 1983)

Vaksinasi adalah usaha pencegahan penyakit infeksi yang paling efektif dalam pemberian kekebalan terhadap bayi dan anak. Usaha ini untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian pada anak. Eradikasi penyakit akan berhasil apabila program vaksinasi dengan menggunakan vaksin efektif. Efektif yang berarti bahwa jumlah orang-orang yang diberikan vaksinasi meliputi sebagian besar populasi dan potensi/efektivitas vaksin yang diberikan harus baik. Vaksin yang diberikan mengandung dua komponen utama yaitu antigen aktif dan zat pelarut sebagai bahan pengawet.

stabilisator dengan menggunakan merkuri (Hg) pada jenis vaksin tertentu. (Rusmil, 2001).

Mercury (Hg) dalam bentuk senyawa thiomersal yang terdapat dalam vaksin Diphteri-Pertusis-Tetanus/Tetanus-Toxoid (DPT/TT), Haemophilus Influence Tipe B (HiB), Measles-Mump-Rubella (MMR), dan Hepatitis B bila diberikan pada bayi akan mempengaruhi kerusakan otak (O'Neill, 1993) sehingga menyebabkan anak menjadi autisme. Seperti yang dilaporkan dalam penelitian Andrew Wakkefield dkk. di Inggris 1998, dan oleh Bernand Rimland dari AS tahun 1999. Hasil pengamatan di Jepang dan Iran melaporkan bahwa, paparan methyl Hg pada ibu hamil dapat menyebabkan kelainan neurologis yaitu defect development pada bayi in utero. Makin muda usia bayi makin mudah terjadi endapan Hg di otak. (Griggs, 2001)

1.2 Identifikasi Masalah

Selama puluhan tahun penyebab Autisme tetap misteri. Baru dalam kurun waktu sepuluh tahun ini diketahui terjadinya kelainan pada struktur otak yakni gangguan pertumbuhan sel otak pada saat kehamilan trimester pertama (Melly Budhi, 2001). Namun belakangan ini ditengarai bahwa Autisme berhubungan dengan vaksin pada pemberian kekebalan bayi terhadap penyakit melalui program imunisasi.

Sejak diperkenalkannya vaksin Measles-Mump-Rubella (MMR) terlihat bahwa angka kejadian penyandang baru Autisme sangat meningkat. Kejadian ini bukan hanya kebetulan namun benar-benar merupakan hal yang nyata. Di California misalnya, sejak vaksin diperkenalkan pada tahun 1978, jumlah penyandang Autisme semakin meningkat setiap tahunnya, yaitu yang biasanya ditemukan kurang dari 200

pasien baru per tahun, meningkat menjadi hampir 600 orang pertahun pada tahun 1990-an. Begitu juga di Inggris, vaksinasi MMR mulai dilakukan pada tahun 1988, sejak itu terjadi peningkatan jumlah penyandang baru Autisme. Yaitu yang biasanya kurang dari 250 per tahunnya, terus meningkat sampai hampir 400-an pada awal tahun 1990-an, dan hampir 600 pada tahun 1995 – 1996. Pada bulan Juni 1999 *The Food and Drug Administration* (FDA) menemukan bahwa bayi yang berulang kalimendapat vaksin yang mengandung thiomersal kemungkinan terpapar merkuri dalam jumlah yang banyak. Thiomersal merupakan bahan pengawet yang sering ditambahkan pada banyak vaksin anak-anak (terutama pada vaksin yang multidose yaitu vaksin yang satu vial dapat digunakan untuk beberapa kali suntikan) untuk mencegah kontaminasi bakteri dan mengandung lebih kurang 49,6% merkuri. Intoksikasi merkuri pada anak sebagian besar didapat dari vaksinasi, selain itu juga didapatkan dari makanan terutama ikan. Merkuri yang terdapat dialam terdapat dalam tiga bentuk yaitu metallic element, inorganic salt, dan organic compounds (misalnya metil merkuri, etil merkuri, dan phenil merkuri). Berdasar data EPA (1997) merkuri (etil merkuri) yang disuntikkan lebih toksik dibandingkan metil merkuri yang didapat dimakanan. Merkuri yang masuk dalam tubuh akan ditimbun di jaringan dan organ-organ terutama otak. Hal ini disebabkan tidak adanya produksi empedu pada bayi dibawah usia 6 bulan yang merupakan jalur utama ekskresi merkuri serta blood brain barrier yang belum sempurna (Marta Uli, 2002). Penelitian lain yang dikemukakan oleh karena akibat langsung dari adanya vaksin MMR yang menyebabkan Autisme diketahui dari hasil penelitian Vijendra Singh. Singh mengemukakan bahwa sampai 80% (dari 400 kasus dan kontrol) anak-anak Autisme memiliki outoantibodi terhadap

Myelin Basic Protein (MBP) yaitu jaket yang menyelimuti serabut syaraf, sehingga serabut syaraf bersangkutan tidak lagi berfungsi karena tidak dapat menghantarkan sinyal. Dan semakin banyak jumlah antibody terhadap virus campak, semakin banyak anti-MBP, sehingga semakin luaslah kerusakan di otak, Singh menyimpulkan bahwa Autisme disebabkan oleh respon autoimun spesifik terhadap MBP yang menyebabkan kerusakan myelin pada otak yang sedang berkembang, yang pada akhirnya terjadilah Autisme. Timothy Buie dokter anak spesialisasi gastroenterologist dari Harvard Mass General Hospital telah melakukan lebih dari 400 kali endoskopi biopsi saluran pencernaan dan melakukan pengamatan terhadap fungsi enzim pencernaan pada anak-anak penyandang Autisme menemukan hubungan antara autisme dengan gangguan pencernaan. Penemuan ini mirip dengan riset yang dilakukan Andrew Wakefield. Hasil pengesanan Buie terhadap enzim anak penyandang Autisme bahwa kadar enzim pencernaan dari 55% anak penyandang Autisme yang diteliti berada pada level dibawah normal. Menurut Cave dan yang lainnya mengatakan bahwa kenaikan penyandang Autisme berhubungan dengan bertambahnya jenis vaksinasi anak yang direkomendasikan dan banyak diantara vaksin tersebut mengandung zat pengawet yang 50 % kandungannya adalah logam berat merkuri. Merkuri adalah logam berat yang sangat beracun, bayi berumur 4 sampai dengan 6 bulan tidak dapat mengeluarkan logam berat dari tubuhnya sehingga racun tersebut berkumpul di dalam tubuh dan menyebabkan banyak komplikasi. Masuknya logam berat merkuri ke dalam tubuh anak merusak jaringan otak yang terdiri dari cerebellum, amygdala dan hippocampus. Hal yang paling mengkhawatirkan dari penggunaan vaksin yang mengandung bahan thiomersal, adalah penumpukan merkuri pada bayi dibawah 6

bulan. Kelompok yang paling beresiko adalah bayi dalam kandungan dan yang baru lahir.

Rekomendasi WHO untuk pemberian MMR pada anak yaitu umur diatas 14 bulan, dengan maksud memberikan perlindungan terhadap Mump, Measles dan Rubella tanpa menambah suntikan. Akhir-akhir ini timbul kegelisahan para ibu akibat issue yang beredar bahwa vaksin MMR dapat menyebabkan peradangan usus yang menyebkan Autisme, disamping itu Autisme dapat disebabkan pula oleh kandungan Hg (Thiomersal) yang terdapat pada vaksin hepatitis-B, HiB dan DPT. Padahal menurut Kusnadi Rusmil (2001), bahwa vaksin yang ideal adalah vaksin dapat memberikan kekebalan yang tinggi tanpa efek samping (aman 100%). Akan tetapi sampai saat ini belum ada vaksin yang aman 100% dengan kata lain tidak jarang terjadi reaksi yang tidak diinginkan. Menurut Rudy Sutady (2001), Thiomersal salah satu bahan pengawet vaksin, seharusnya tidak boleh lagi terdapat dalam vaksin. Karena bahan ini diduga menjadi salah satu penyebab timbulnya Autisme. Karena bahan ini mengandung merkuri sebesar 49,6 persen dari beratnya. Padahal menurut Balai Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) sejak tahun 1930 theomersal sudah dipakai sebagai bahan pengawet vaksin, yang tujuannya untuk menghindari kontaminasi kuman pada vaksin dosis multi, yakni Measles-Mump-Rubella (MMR), Diphteri-Petuisis-Tetanus (DPT), Diphteri-Tetanus (DT), Tetanus-Toxoid (TT), Hepatitis B dan Haemophilus Influence tipe B (HIB).

Kontroversi mengenai hubungan vaksinasi terhadap kejadian Autisme, masih menjadi perdebatan bagi kalangan ahli. Banyak factor yang menyebabkan pengaruh negatif selama perkembangan otak antara lain penyakit infeksi yang mengenai

susunan saraf pusat, trauma, keracunan logam berat dan zat kimia lain baik selama masa dalam kandungan maupun setelah dilahirkan, gangguan imunologis, gangguan absorpsi protein tertentu akibat kelainan di usus. Salah satu logam berat penyebab keracunan Susunan Syaraf Pusat (SSP) adalah Hg yang terdapat pada vaksin DPT, DT, Hepatitis B dan HIB dalam bentuk senyawa Thiomersal. Apakah ada hubungan Autisme dengan Vaksin MMR dan vaksin lain ?. Dari penelitian di Australia vaksin MMR telah dipakai jutaan dosis tanpa dilaporkan adanya lonjakan penderita Autisme. Penelitian di Finlandia membuktikan dari tiga juta dosis vaksin MMR pada anak berumur 14-19 bulan dan 6 tahun selama 14 tahun dipantau tidak terdapat kejadian Autisme pada 30 orang anak menderita Inflamatori Bowel Syndrom (IBS) beberapa hari post vaksinasi MMR.

Menurut WHO kadar methyl Hg dianggap toksik apabila bayi mendapat Hg lebih dari 5 mikro gram/BB/minggu. Sedangkan setiap dosis Hepatitis B dan DPT mengandung 25 mikro gram, sehingga bayi selama 6 bulan pertama mendapat 3x 25 mikro gram untuk vaksin hepatitis B, dan 3x 25 mikro gram untuk vaksin DPT totalnya adalah 150 mikro gram. Jumlah ini jauh dibawah dosis toksis yang ditentukan oleh WHO. Pejabat kesehatan Amerika CDC, NIH, Institut of Medicine serta perusahaan obat menyetujui dan menyatakan hal yang sama bahwa vaksin itu aman. Menurut komisi yang dipimpin oleh Marie McCormick mengatakan “tidak terdapat bukti thiomersal yang ada di dalam vaksin berbahaya bagi manusia”, ide yang menyatakan bahwa thiomersal berhubungan dengan Autisme adalah sangat bersifat hipotesis (teoritis) dan anggapan mengenai teori ini tidak benar. Teori hubungan merkuri-Autisme yang mengatakan tubuh bayi tidak dapat mengeluarkan

merkuri adalah tidak benar. Data awal dari National Institute Of Allergy and Infectious Diseases menunjukkan bayi berumur 2 bulan dapat dengan cepat menghilangkan merkuri sesaat setelah imunisasi.

Terlepas dari kontroversi mengenai hubungan Autis dengan merkuri kenyataannya kasus ini memang menunjukkan angka yang cenderung meningkat seperti yang dilaporkan dari konferensi dunia tentang autisme tahun 2000 adalah 1 : 250 anak. Menurut Gardiner Harris (2001), menyatakan 75 % anak Autisme yang tidak tertangani akhirnya menjadi tunagrahita. Saat ini diperkirakan, jumlah penyandang Autisme 15 – 20 per 10.000 kelahiran. Jadi dari kelahiran 4,6 juta bayi tiap tahun di Indonesia, 9.200 dari mereka mungkin menyandang Autisme.

Data yang diperoleh di Kota Surabaya dari sekolah Autisme di empat tempat ditemukan kasus sebanyak 20 anak, dan dari rumah sakit Dr. Soetomo dilaporkan adanya peningkatan kasus Autis sebanyak 8 anak untuk tahun 1999, 14 anak tahun 2000 dan 18 kasus tahun 2001.

1.3 Rumusan Masalah

Berdasarkan fakta diatas, ternyata masih menjadi kontroversi tentang keamanan vaksinasi. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian yang akan menjawab :

1. “Apakah terdapat hubungan antara pemberian vaksin yang mengandung merkuri terhadap kejadian autisme pada anak balita di Kota Surabaya ?”
2. “Apakah terdapat perbedaan vaksinasi yang diterima oleh anak Autisme dan anak sehat pada balita di Kota Surabaya ?”

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan umum

Meneliti hubungan antara vaksinasi dengan kejadian autisme pada anak balita di Kota Surabaya

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kandungan merkuri dalam vaksin yang digunakan untuk vaksinasi pada anak balita di kota Surabaya
2. Membandingkan jumlah vaksinasi yang diterima oleh anak autisme dan anak sehat di Surabaya
3. Mengetahui besar resiko terjadinya autisme pada anak balita yang terdapat di kota Surabaya
4. Mengetahui hubungan vaksinasi dengan meningkatnya kejadian autisme pada anak balita di Surabaya dalam bentuk model matematika

1.5 Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini diharapkan memberikan sumbangan pada perkembangan ilmu pengetahuan dan tehnologi, terutama yang berkaitan dengan bahaya mercury pada vaksin dengan kejadian autisme
2. Hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi pada instansi terkait untuk senantiasa menjaga kewaspadaan dalam pemberian vaksinasi pada bayi dan memberikan alternatif pemecahan masalah terhadap pembebasan vaksin dari bahan thiomersal.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Karakteristik Merkuri

Merkuri mempunyai bentuk fisik dan kimia yang sangat menguntungkan di gunakan dalam industri yaitu :

- satu-satunya yang berbentuk cair dalam suhu kamar 25°C, titik bekunya paling rendah yaitu -39°C
- mempunyai kecenderungan menguap lebih besar
- mudah dicampur dengan logam lain menjadi logam campuran (amalgam)
- mudah mengalirkan arus listrik sehingga baik digunakan sebagai konduktor
- waktu paruhnya ($t_{1/2}$) 70 hari

2.2 Sumber Merkuri

Sumber merkuri dapat berasal dari alam dan dari hasil aktivitas manusia seperti limbah industri, limbah domestik dan produk lain sebagai stabilisator dalam sediaan farmasi. Sumber utama merkuri di atmosfer berasal dari penguapan dari tanah dan air dan pembakaran bahan bakar fosil terutama batu bara. Kadar diudara meningkat karena pembuangan sampah padat seperti termometer, baterai, pemakaian cat yang mengandung Hg, anti jamur dan pestisida serta pembakaran limbah minyak. Sumber utama kontaminasi Hg pada air adalah limbah industri dan proses pemecahan batu-batuan karena pengaruh iklim.

2.3 Penyebaran Merkuri

Penyebaran merkuri dapat melalui tanah, udara, makanan, air dan sediaan farmasi. Khusus penyebaran merkuri melalui sediaan farmasi meningkat yang digunakan sebagai pengawet untuk menghindari kontaminasi mikroorganisme. Merkuri didalam sediaan farmasi dalam bentuk senyawa thiomersal yang dalam istilah lain kerap disebut sebagai mercurothiolate, ethyl mercurithio-salicylic acid atau sodium salt. (Utami, 2002)

Merkuri juga terdapat bebas dilingkungan terutama di air yang akan dikonsumsi oleh biota perairan. Merkuri akan mengalami bioakumulasi pada ikan dan ikan tersebut dikonsumsi oleh manusia, sehingga penyebab keracunan juga bisa diakibatkan oleh karena manusia mengkonsumsi ikan.

2.4 Penggunaan Merkuri

Merkuri banyak digunakan dalam dunia industri alat-alat listrik, pada pembuatan baterai, juga sebagai campuran cat karena tahan lama dan tahan terhadap kelembaban tinggi. Merkuri juga digunakan dipabrik klor alkali yang memproduksi klorin (Cl_2) dengan jalan elektrolisis larutan $NaCl$. Dibidang pertanian merkuri digunakan sebagai pembasmi jamur.

Dalam bidang kesehatan, merkuri digunakan sebagai bahan pengawet suatu vaksin untuk menghindari kontaminasi kuman pada vaksin dosis multi. Merkuri juga digunakan dalam pembuatan campuran peralatan kedokteran gigi, dan lain-lain.

2.5 Kinetika Merkuri

2.5.1 Absorpsi Merkuri

Merkuri dapat diabsorpsi melalui beberapa tempat tergantung dari jalan masuk pada tubuh manusia seperti : melalui pernafasan untuk merkuri yang berupa uap diudara, pencernaan untuk merkuri yang menjadi kontaminan pada makanan dan minuman, kulit untuk merkuri yang kontak langsung dengan kulit dan melalui jalur lain seperti injeksi atau suntikan.

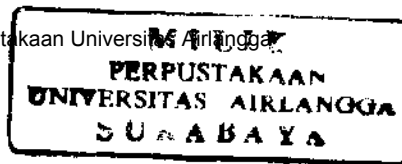
2.5.2 Distribusi merkuri

Setelah diabsorpsi merkuri didistribusikan melalui sirkulasi sistemik kebeberapa organ sasaran seperti: susunan syaraf pusat, otak, ginjal, liver, kuku, rambut dan lain-lain, kemudian disimpan dalam jaringan-jaringan tersebut dalam waktu tertentu tergantung dengan waktu paruh dari senyawa tersebut.

2.5.3 Metabolisme

Merkuri dimetabolisme dengan membentuk beberapa transformasi metabolit seperti :

- oksidasi uap logam merkuri menjadi divalent merkuri
- reduksi divalent merkuri menjadi logam merkuri
- methilasi dari merkuri anorganik
- konversi dari methylmerkuri ke divalent merkuri anorganik



2.5.4 Eliminasi dan ekskresi

Merkuri dapat dieliminasi dan diekskresi melalui beberapa jalan antara lain : faeces, urin, sebagai jalur utama. Ekskresi lain dapat melalui placenta dan air susu ibu (ASI) pada wanita hamil, seperti yang disampaikan Rohim, 2000 dalam penelitiannya.

2.6 Efek Merkuri pada Manusia

2.6.1 Efek pada sistem syaraf

Sistem syaraf pusat merupakan target organ utama dari efek merkuri. Manifestasi dari gangguan system syaraf pusat adalah adanya gangguan syaraf sensorik, penglihatan fungsi auditori, dan rusaknya areal otak khususnya cerebellum, koordinasi. (WHO, 1990)

Bentuk senyawa yang bersifat lipofilik dan mudah menembus sawar darah otak (blood-brain barrier) dan dapat merusakkan otak secara irreversible adalah methyl merkuri. Methyl merkuri menyebabkan hilangnya ribosom setempat dan kemudian disintegrasi dan hilangnya zat-zat Nissl, terutama dalam sel kecil. Proses ini diikuti oleh perubahan inti dan sekitarnya dan akhirnya diikuti oleh hilangnya seluruh neuron termasuk aksonnya (Jacobs dalam Frank C, 1995)

Menurut Griggs 2001, bahwa masuknya logam berat merkuri kedalam tubuh anak akan merusak jaringan otak yang terdiri dari cerebellum, amygdala dan hippocampus. Begitu juga yang disampaikan oleh Utami 2002 keracunan merkuri dalam dosis rendah menunjukkan reaksi hipersensitivitas local, tetapi dalam dosis tinggi akan terjadi neprotoksis serta neurotoksik akut.

Singh menemukan bahwa sampai 80% (dari 400 kasus dan kontrol) anak autistik memiliki autoantibodi terhadap myelin basic protein (MBP) pada otak yang sedang

berkembang yaitu jaket yang menyelimuti serabut syaraf, sehingga serabut syaraf bersangkutan tidak lagi berfungsi karena tidak dapat menghantarkan sinyal. Semakin banyak jumlah antibody terhadap virus campak, semakin banyak pula anti-MBP sehingga semakin luaslah kerusakan di otak. Singh (dalam Sutadi, 2001).

2.6.2 Efek pada Ginjal

Ginjal adalah organ kritis lain dari merkuri. Setelah garam anorganik dari merkuri tertelan maka akan terjadi akumulasi di ginjal yang akan mengakibatkan kenaikan permeabilitas epitel tubulus. Hal ini dapat menyebabkan proteinuri atau nephrotik syndrome, nekrosis tubular akut dan akhirnya terjadi kegagalan ginjal. Seperti yang disampaikan oleh Wakefield 2001, adanya merkuri akan mengakibatkan terjadinya hiperpermeabilitas usus, suatu keadaan yang disebut leaky gut syndrome.

2.6.3 Efek pada Kulit

Kulit juga merupakan bagian tubuh yang sering terkena dampak negatif dari merkuri. Orang yang hipersensitif terhadap logam merkuri akan terjadi reaksi alergi dan menyebabkan dermatitis.

2.6.4 Efek Mutagenesis

Merkuri mempunyai efek mutagenesis yang merupakan penyimpangan pada kromosom. Popesco (dalam WHO, 1991) membandingkan antara kelompok terpapar merkuri dengan yang tidak terpapar. Ternyata ditemukan hubungan yang bermakna antara kelompok terpapar dengan prevalensi penyimpangan kromosom.

2.7 Vaksinasi

2.7.1 Pengertian Vaksinasi dan Vaksin

Vaksinasi yang sering disebut dengan imunisasi adalah suatu usaha memberikan kekebalan pada bayi dan anak terhadap penyakit tertentu. Sedangkan vaksin adalah kuman atau racun kuman yang dimasukkan kedalam tubuh bayi/anak yang disebut antigen. Dalam tubuh antigen akan bereaksi dengan antibody sehingga akan terjadi kekebalan. Bila antigen masuk kedalam tubuh maka tubuh akan berusaha menolak dengan membuat zat anti berupa antibody dan zat anti terhadap kuman disebut antitoksin. (Depkes, 1993)

2.7.2 Jenis Vaksin

Ada beberapa jenis penyakit yang dianggap berbahaya bagi anak, yang pencegahannya dapat dilakukan dengan pemberian imunisasi. Menurut Markum, 1997 penyakit berbahaya tersebut dapat dicegah dengan pemberian vaksin BCG, difteri, tetanus, pertusis, polio, campak, rubella, mump, hepatitis B dan meningitis (HiB).

Tetapi kekebalan bayi yang dibentuk akibat vaksinasi pertusis masih belum mencapai hasil yang diharapkan. Hasil penelitian Mulyati, 1992 bahwa di Sidoarjo 17 bulan setelah vaksinasi jumlah anak yang terlindung 31,3%.

2.7.3 Kandungan Vaksin

Menurut Rusmil, 2001 vaksin biasanya mengandung komponen dan zat-zat tertentu tergantung jenis vaksinnya. Vaksin terdiri dari dua komponen yaitu antigen aktif dan zat pelarut.

1. antigen aktif
 - a. golongan vaksin penyakit oleh karena bakteri, zat aktif dapat berupa :
 - bakteri yang dilemahkan : vaksin BCG
 - bakteri yang mati : vaksin pertusis
 - zat yang dikeluarkan oleh bakteri toxoid : vaksin tetanus toxoid (TT), vaksin dipteri tetanus (DT)
 - b. golongan vaksin oleh karena virus zat aktif berupa :
 - virus yang dilemahkan : vaksin polio oral, vaksin measles, rubella, mump (MMR)
 - virus mati : vaksin polio intra vena (IPV)
 - mati/fraksi antigen/rekayasa genetika : hepatitis B
2. cairan pelarut terdiri dari :
 - aquades/Na Cl 0,9 % yang steril
 - bahan pengawet/stabilisator, merkuri/antibiotika
 - ajuvant untuk meningkatkan rekasi antigenetik : aluminium

2.7.4 Kandungan Merkuri dalam Vaksin

Thiomersal salah satu bahan pengawet vaksin sampai sekarang masih digunakan, dan bahan tersebut mengandung merkuri sebesar 49,6% dari beratnya yang terdapat dalam pelarut vaksin. Selain sebagai pengawet, berfungsi untuk menjaga kestabilan vaksin dan menjaga kontaminasi vaksin yang terbuka (sebagai anti mikroba). Menurut Utami, 2002 Vaksin di Indonesia yang mengandung thiomersal adalah vaksin dosis multi: tetanus toxoid (TT) 0,01%, dipteri tetanus (DT) 0,01%, DPT 0,01%, Hepatitis B 0,01%,

tetract-HiB 0,01%, campak dalam measles-mump-rubella (MMR) 49,6%. Paparan etil merkuri dalam vaksinasi bayi usia kurang dari 6 bulan, untuk 3 kali penyuntikan DPT dan Hepatitis B yang masing-masing berdsosis 25 µg sebesar 150 µg. Sementara toleransi tubuh bayi terhadap etil merkuri sebesar 160 µg.

Grigg, 2001 sampai saat ini banyak vaksin untuk bayi yang mengandung thiomersal, suatu zat pengawet yang 50% kandungannya adalah logam berat merkuri. Bayi berumur 4 sampai dengan 6 bulan tidak dapat mengeluarkan logam berat ini dari tubuhnya sehingga racun berkumpul dalam tubuh menyebabkan banyak komplikasi.

2.8 Autisme

2.8.1 Pengertian Autisme

Melly (2001) menguraikan autisme sebagai gangguan perkembangan luas dan berat (pervasive). Gangguan perkembangan tersebut mencakup bidang komunikasi, interaksi dan perilaku. Gejala ini timbul sebelum mencapai usia 3 tahun. Pada sebagian anak gejala ini sudah nampak sejak lahir. Anak dengan autisme tidak mampu membentuk hubungan sosial atau mengembangkan komunikasi normal, akibatnya anak terisolasi dari kontak manusia dengan tenggelam dalam dunianya sendiri yang diekspresikan dalam minat dan perilaku yang terpaku dan diulang-ulang (tingkah laku aneh). (Frith, 1994)

Suharso (2002) mengatakan 3 definisi autisme untuk mempermudah penelitian, yaitu :

1. Congenital autism (gejala tampak pada saat lahir atau segera setelah lahir)

2. Autisme skunder (gejala autistik merupakan akibat sekunder dari beberapa keadaan seperti kelainan bawaan metabolisme (PKU), abnormalitas kromosom, abnormalitas system endokrin, dan lain-lain)

3. Autisme dapatan (gejala mulai tampak setelah 12 minggu hingga 18 bulan periode perkembangan normal)

2.8.2 Gejala Autisme

Ada beberapa gejala autisme yang nampak seperti yang disampaikan Sutadi, 2001 :

- Terjadi gangguan komunikasi verbal maupun non verbal, seperti anak tidak bisa bicara, bicara hanya mengeluarkan suara-suara/suku-suku kata yang tidak mempunyai arti (babbling), hanya menarik tangan orang dewasa bila menginginkan sesuatu. Pada yang mulai bisa bicara hanya sekedar mengulang kata-kata orang lain atau pada usia 18-24 bulan tiba-tiba bicaranya menghilang (berhenti bicara)
- Gangguan interaksi sosial misalnya menghindar atau tidak mau bertatap mata (kontak mata), tidak mau bermain dengan anak sebaya, kurangnya hubungan sosial dan emosional yang timbal balik, kurangnya empati
- Masalah minat yang terbatas dan berulang-ulang, misalnya minat berlebihan pada suatu benda, tidak mau dirubah rutinitasnya, terpukau/terpaku pada bagian-bagian benda, stimulasi diri seperti jalan berjinjit, berputar-putar
- Terjadi gangguan persepsi sensoris seperti suka mencium-cium atau menjilat-jilat benda apa saja, tidak bisa mendengar suara keras

2.8.3 Penyebab Autisme

Selama puluhan tahun penyebab autisme tetap misteri. Baru dalam kurun waktu sepuluh tahun ini diketahui terjadinya kelainan pada struktur otak yakni gangguan

pertumbuhan sel otak pada saat kehamilan trimester pertama. Berbagai hal bisa menghambat pembentukan sel otak janin seperti virus rubella, toxoplasma, herpes, jamur (candida), oksigenasi, perdarahan atau keracunan makanan. Selain itu gangguan genetic juga bisa menyebabkan autisme. Ada gen tertentu yang mengakibatkan kerusakan khas pada system limbic (pusat emosi). Wakefield, 2001 menyatakan vaksin MMR dapat menyebabkan autisme pada anak. Grigg, Cave, 2001 mengatakan masuknya logam berat merkuri kedalam tubuh anak merusak jaringan otak yang terdiri dari cerebellum, amygdala dan hippocampus.

2.8.4 Epidemiologi

Sejak diperkenalkannya vaksin MMR, terlihat angka kejadian penyandang baru autisme sangat meningkat. Kejadian ini bukan hanya kebetulan (coincidence) namun benar-benar merupakan kenyataan. Di California misalnya, sejak vaksin MMR diperkenalkan tahun 1978, jumlah penyandang autisme semakin meningkat setiap tahunnya. Dari 200 pasien baru pertahun meningkat menjadi hampir 600 orang pertahun pada tahun 1990-an. Di Inggris sejak vaksin MMR dilakukan tahun 1988 terjadi peningkatan autisme dari 250 pertahun meningkat menjadi 400-an pertahun pada awal 1990-an, dan hampir 600 pada tahun 1995-1996.

Dari berbagai kepustakaan beberapa tahun yang lalu jumlah penyandang autisme diperkirakan hanya sekitar 2-5 per 10.000 kelahiran. Namun kemudia meningkat menjadi 15-20 per 10.000 kelahiran. Data terakhir dari konferensi dunia tentang autisme tahun 2000 menunjukkan peningkatan lagi, yaitu sekitar 60 per 10.000 kelahiran atau 1 : 250

anak, bahkan pada beberapa daerah di Amerika angka ini bisa mencapai 1 dari sekitar 100 anak. Angka sebesar ini sudah dikatakan wabah.

Di Indonesia secara kasar kemungkinan besar terdapat ribuan kasus baru penyandang autisme. Grigg menyampaikan jumlah penyandang autisme di Amerika bertambah pesat. Departemen Pendidikan AS mencatat dari tahun ajaran 1997-1998 samapai 1999-2000 angka murid penyandang autis secara nasional telah bertambah sebanyak lebih dari 11.000 anak. Mereka juga mencatat angka pertambahan yang sama untuk periode 97-98 s/d 98-99.

Penelitian di New Jersey dan Swedia menunjukkan 'prevalence rate' penyandang autisme telah mencapai 1 per 150 anak sampai 1 per 170 anak. Hal ini sudah dapat dikatakan sebagai keadaan darurat nasional.

Literature lain mengatakan bahwa saat ini jumlah penyandang autisme terus meningkat. Diperkirakan jumlah penyandang autisme 15-20 per 10.000 kelahiran. Jadi dari kelahiran 4,6 juta bayi tiap tahun di Indonesia 9.200 dari mereka mungkin menyandang autisme.

2.8.5 Dampak Autisme pada Anak

Tujuh puluh lima persen anak autisme yang tidak tertangani akhirnya menjadi tunagrahita. Pada hakekatnya kerusakan sel otak tak dapat disembuhkan. Namun bila otak anak yang sedang berkembang mendapat rangsangan secara cepat dan sedini mungkin, fungsi sel otak bisa diambil alih oleh sel otak yang lain. Meski hasilnya tak sempurna. Dengan penatalaksanaan yang tepat dan terpadu, papar Melli, gejala autistik

bisa dikurangi semaksimal mungkin. Bila penyandang autis mempunyai kecerdasan normal, tak tertutup kemungkinan ia bisa mencapai jenjang perguruan tinggi.

Anak akan terus berkembang dan input keluarga dan edukasi sangat penting. Prognosis umumnya buruk, sebagian besar anak akan tidak dapat berdikari pada usia dewasa, namun ada sebagian kecil (kira-kira 15%) yang dapat agak berdikari dan memperoleh pekerjaan. Prognosis berkaitan dengan intelegensi dan perilaku (Lumbantobing, 2001)





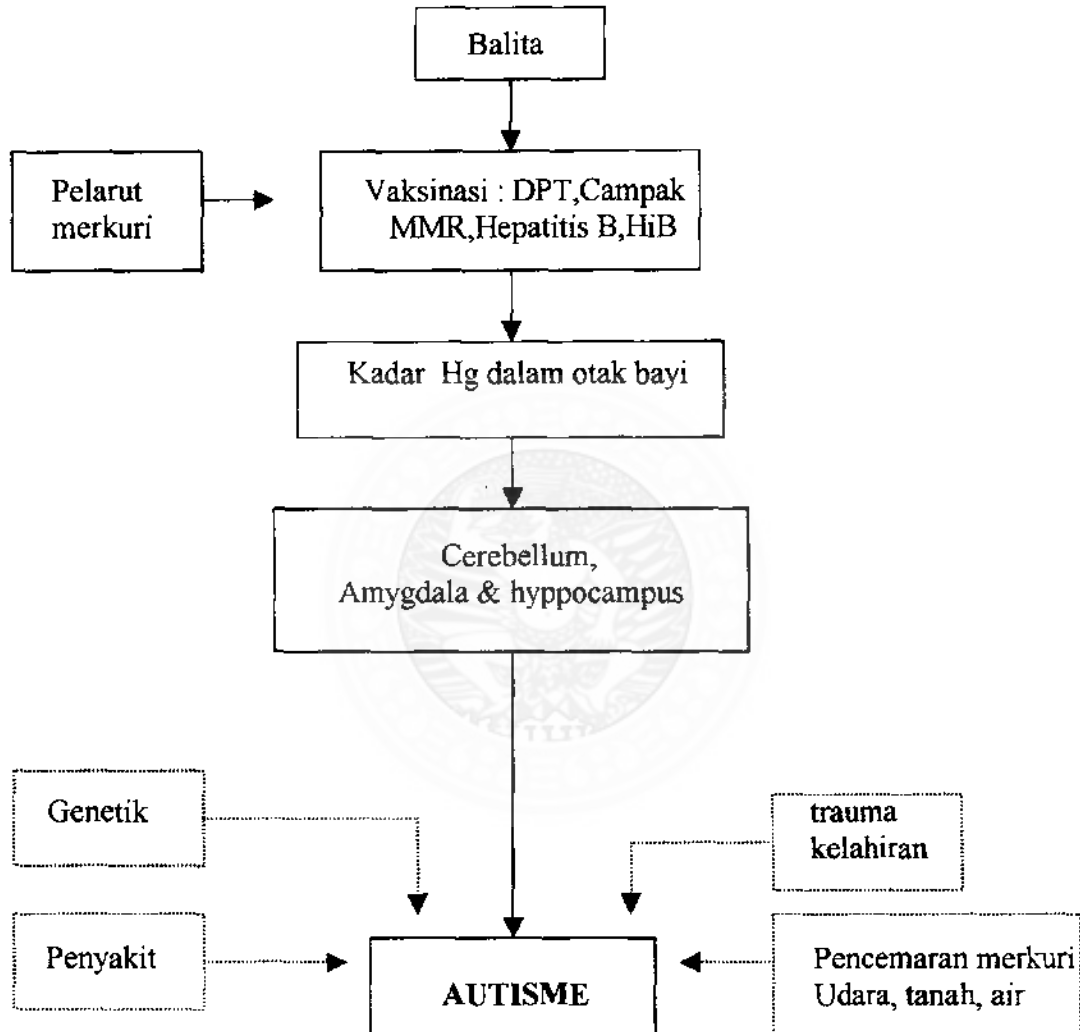
BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konseptual



Keterangan :

----- = variabel konfounding

————— = variabel independen

Penjelasan Kerangka Konseptual :

Hubungan adanya mercury dalam vaksin dan meningkatnya kejadian autisme pada anak pasca vaksinasi, dapat dilihat bahwa didalam salah satu komponen vaksin yang digunakan mengandung mercury dalam bentuk senyawa thiomersal.

Vaksinasi diberikan sejak bayi baru lahir sampai usia pra sekolah. Vaksinasi yang diberikan adalah BCG, Polio, dan vaksin yang mengandung mercury dalam bentuk senyawa thiomersal adalah MMR (Measles, Mump, Rubella), DPT, Campak, Hepatitis B, dan HiB(Haemophilus Influenzae type B). Merkuri digunakan dalam vaksin sebagai pengawet/ stabilisator dalam pelarut vaksin.

Vaksin yang diberikan kepada bayi melalui beberapa cara diantaranya adalah dengan cara injectie di lengan atau paha. Dari injecti tersebut terabsorbsi keseluruh tubuh. Setelah diabsorbsi mercury didistribusikan melalui sirkulasi sistemik kebeberapa target organ diantaranya adalah system syaraf pusat. Sebagai manifestasi dari gangguan system syaraf pusat menyebabkan gangguan syaraf sensorik, penglihatan, fungsi auditori dan rusaknya areal otak khususnya cerebellum, amygdala, dan hippocampus yang menyebabkan autisme.

Tentu saja vaksinasi bukan satu-satunya penyebab meningkatnya kejadian autisme, karena ada factor lain yang menjadi penyebab yang dapat menjadi *confounding variable* diantaranya adalah adanya mercury dilingkungan. Paparan metil merkuri dilingkungan baik di udara, air dan tanah seperti lokasi tempat tinggal didaerah tercemar merkuri, atau adanya merkuri pada ibu yang sedang menyusui yang kemudian masuk ke tubuh bayi serta ibu yang sedang mengandung bayi. Kondisi lingkungan tersebut akan mengakibatkan gangguan genetic (anggota keluarga ada yang retardasi mental, autisme,

atau gangguan perkembangan). Variabel lain yang dimungkinkan menyebabkan autisme adalah adanya trauma kehamilan/kelahiran, atau adanya penyakit yang pernah diderita sebelum gejala autisme muncul seperti kejang, meningitis dan encephalitis sehingga mempengaruhi cerebellum, amygdala dan hippocampus yang dapat mengakibatkan autisme pada anak.

3.1 Hipotesis

1. Terdapat perbedaan vaksinasi yang diterima oleh anak balita autisme dan anak balita sehat di kota Surabaya
2. Vaksinasi menyebabkan terjadinya peningkatan Autisme pada anak balita di Surabaya





BAB 4

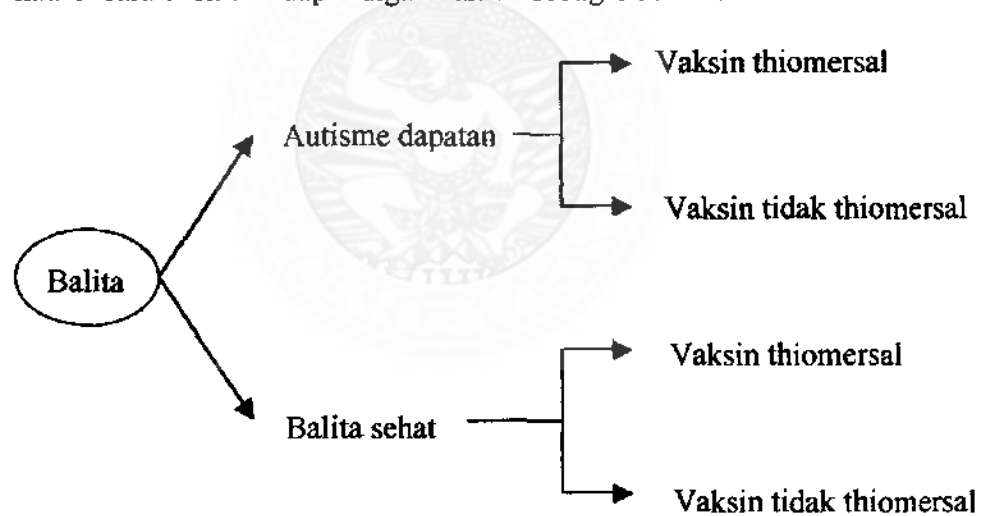
METODE PENELITIAN

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Merupakan penelitian observasional dengan desain case control karena hanya melakukan pengamatan dan tidak melakukan intervensi pada subyek penelitian. Bila dilihat dari segi waktu penelitian ini bersifat retrospektif, karena penelitian ini mencoba menggali variable penelitian yang terjadi saat ini dan waktu yang telah berlalu. Dari sifat masalah merupakan penelitian dasar, dan bisa juga dikatakan sebagai penelitian komparatif karena mencoba membandingkan kasus autisme dengan anak sehat. Secara skematis dapat digambarkan sebagai berikut :



4.2 Populasi dan Sampel Penelitian

4.2.1 Populasi Penelitian

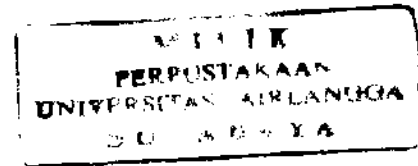
Populasi yang akan diteliti adalah semua anak balita dengan usia 1 sampai dengan 5 tahun yang telah terdiagnosa autisme dapatan yang berada di Kota Surabaya.

4.2.2 Besar Sampel dan Tehnik Pengambilan Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah total populasi atau seluruh balita yang telah terdiagnosa autisme dapatan yang terdapat di Kota Surabaya sebanyak 90 anak dengan perhitungan minimal sampel sebanyak 81 anak. Sesuai rumus sebagai berikut :

$$n_1 = \frac{(Z^2_{1-\alpha/2} + Z_\beta)^2 \cdot P \cdot Q}{d^2}$$

$$n_2 = \frac{n_1}{1 + \frac{n_1}{N}}$$



Keterangan :

n_1, n_2 = besar sampel

$Z^2_{1-\alpha/2}$ = nilai Z pada derajat kepercayaan $1-\alpha/2 = 1,96$

Z_β = nilai Z pada kekuatan uji β (20%) = 0,842

P = proporsi kejadian autisme dengan vaksinasi = 50%

d = derajat presisi (akurasi) = 0,10

N = populasi = 90 anak

Q = $1 - P$

$$n_1 = \frac{(1,96 + 0,842)^2 \cdot 0,90 \cdot 0,5}{0,10} = \frac{9,864}{0,01} = 986,4$$

$$n_2 = \frac{986,4}{1 + \frac{986,4}{90}} = \frac{88795}{1076,5} = 81,4 \text{ dibulatkan menjadi 81 anak}$$

Jadi besar sampel minimal adalah 81 anak

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Identifikasi Variabel

- 1) variable bebas = vaksinasi DPT, DT, MMR, Hep. B, HiB
- 2) variable tergantung = kejadian autisme pada anak
- 3) variable pengganggu = riwayat kehamilan, trauma kelahiran, riwayat ASI, lama pemberian ASI, riwayat penyakit masa lalu, kelainan genetik dan kondisi lingkungan

4.3.2 Definisi Operasional

1. Umur : Usia anak dihitung dari sejak lahir sampai ulang tahun terakhir saat diberikan pertanyaan
2. Vaksinasi : usaha memberikan kekebalan pada bayi dan anak terhadap penyakit Measele-mump-rubella (MMR), diptheri- pertusis- tetanus (DPT), diptheri-tetanus (DT), hepatitis B, dan meningitis (HiB)
3. Vaksin : kuman atau racun kuman yang dimasukkan kedalam tubuh bayi/anak yang terdiri dari antigen dan cairan pelarut sebagai bahan pengawet yang mengandung merkuri (Hg) dalam bentuk senyawa thiomersal
4. Vaksinasi MMR : usaha memberikan kekebalan pada bayi dan anak terhadap penyakit campak-gondong-campak jerman, diberikan dengan cara injeksi subkutan dosis 0,5 cc tiap kali pada usia 9-11 bulan
5. Vaksinasi DPT : usaha memberikan kekebalan pada bayi dan anak terhadap penyakit diptheri, pertusis dan tetanus, diberikan dengan cara suntikan intramuskuler/subkutan dosis 0,5 sebanyak tiga kali pada usia 2-11 bulan

6. Vaksinasi DT : usaha memberikan kekebalan terhadap penyakit diptheri dan tetanus, diberikan dengan cara injeksi intramuskuler/subkutan
7. Vaksinasi Hepatitis B : usaha memberikan kekebalan pada bayi dan anak terhadap penyakit hepatitis B, diberikan dengan cara suntikan intra muskuler pada paha bagian luar dosis 0,5 cc sebanyak tiga kali pada usia 0-11 bulan
8. Vaksinasi HiB : usaha memberikan kekebalan pada bayi dan anak terhadap penyakit meningitis (ActHiB), diberikan dengan cara suntikan intra muskuler/subkutan dosis 0,5 cc sebanyak tiga kali pada usia 2-6 bln
9. Autisme : suatu kelainan pada anak berupa gangguan perkembangan yang luas dan menyeluruh masa usia balita yang menyebabkan tidak mampu membentuk hubungan sosial atau mengembangkan komunikasi normal, akibatnya anak terisolasi dari kontak manusia dengan tenggelam dalam dunianya sendiri yang diekspresikan dalam minat dan perilaku yang terpaku dan diulang-ulang (tingkah laku yang aneh). Gejala tersebut mulai tampak setelah 12 hingga 18 bulan periode perkembangan normal (autisme dapatan)
10. kelainan genetik : suatu kelainan yang terjadi pada anggota keluarga seperti adanya retardasi mental, autisme, riwayat kehamilan/ kelahiran, dan riwayat perkembangan anak
11. trauma kelahiran : suatu kondisi ibu mulai kehamilan sampai bagaimana cara melahirkan anak (spontan, Vakum Ekstraksi, Seksio Caesar).
12. Riwayat Kehamilan : Keadaan ibu saat hamil mulai dari trimester pertama sampai trimester kedua

13. Penyakit masa lalu : adanya penyakit yang diderita oleh bayi/anak sebelum vaksinasi atau setelah vaksinasi seperti adanya panas sampai kejang, meningitis, dan encephalitis
14. Kondisi lingkungan : suatu kondisi dimana lingkungan tercemar oleh merkuri baik dari udara, tanah, atau air termasuk pemberian ASI dan lokasi dimana rumah berada

4.4 Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara memberikan pertanyaan kepada orang tua penyandang autis, pengisian kuesioner oleh orang tua responden, dan pemeriksaan laboratorium pada vaksin.

4.4.1 Study

Pengumpulan data pada kelompok study dilakukan dengan cara mendatangi sekolah-sekolah atau klinik Autisme yang berlokasi di Surabaya dan Rumah Sakit Dr. Soetoma Surabaya. Cara mengumpulkan data dengan memberikan pertanyaan (interview guide) secara terbuka dan kuesioner dalam bentuk pertanyaan berstruktur pada orang tua penyandang autisme

4.4.2 Kontrol

Pada kelompok kontrol, pengumpulan data dilakukan dengan cara mendatangi puskesmas dan Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya. Cara mengumpulkan data dengan memberikan pertanyaan secara terbuka dan kuesioner dalam bentuk

pertanyaan berstruktur pada orang tua anak dengan memilih kontrol yang mempunyai karakteristik yang sama dengan kasus/studi dalam hal usia, jenis kelamin, tempat tinggal dan status ekonomi keluarga

4.4.3 Analisis Laboratorium

Analisis Laboratorium untuk mendapatkan data kandungan merkuri pada sampel vaksin MMR, DPT, Campak, Hepatitis B, dan Haemophilus Influence tipe B (HiB) yang dilaksanakan di laboratorium Sucofindo Surabaya. Metode analisis dengan menggunakan Atomic Absorbtion Spectrophotometer (AAS).

4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian

4.5.1 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Kota Surabaya yang terdiri atas beberapa tempat. Diantaranya adalah RSUD dr. Soetomo, lima sekolah autisme yang ada di Surabaya (Kasih Bunda, Cakra, Harapan Bunda, Agca Center, dan Mata Hati).

4.5.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan mulai bulan Juni 2002 sampai dengan bulan Nopember tahun 2002

4.6 Teknik Pengolahan dan Analisis Data

4.6.1 Pengolahan Data

Data yang telah diolah selanjutnya diedit, dikelompokkan menurut keperluan, selanjutnya pemberian coding yang sesuai dengan jawaban kuestioner dan akhirnya ditabulasikan dengan paket program spreadsheet.

4.6.2 Analisis Data

Data yang telah diolah selanjutnya dianalisis secara statistik dengan uji korelasi dan komparasi yang sesuai dengan bantuan paket program statistik sesuai dengan kebutuhan.

1) Analisis Deskriptif

Data yang telah dikelompokkan, disajikan dalam bentuk table frekuensi data yang akan dianalisis secara deskriptif adalah hasil dari interview guide dan kuestioner.

2) Analisis Analitik

- a) Membandingkan data kualitatif, seperti karakteristik responden, jumlah vaksinasi yang diterima antara studi dan kontrol digunakan uji komparatif yaitu Uji Chi-Square (Sudjana: 1996, Sabri, 1999)
- b) Mengetahui ukuran asosiasi antara vaksinasi dengan kejadian autisme digunakan Odds Ratio disingkat OR (Murti, 1995), yaitu ukuran perkiraan yang menunjukkan berapa kali (bisa lebih besar atau lebih kecil) resiko untuk mengalami penyakit pada populasi terpapar relatif

dibandingkan dengan populasi yang tidak terpapar. Selanjutnya untuk mengetahui hubungan variabel confounding seperti adanya kelainan genetik, trauma kelahiran, penyakit infeksi otak dan kondisi lingkungan dilakukan analisis strata dengan uji Regresi Logistik Sederhana. Berikutnya untuk mengetahui pemodelan dengan faktor resiko dan interaksi dari masing-masing variabel dilakukan uji regresi logistik multivariat (Murti; 1995, Amsyari; 1989)





BAB 5

HASIL PENELITIAN

BAB 5

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil pengumpulan data melalui wawancara dan penyebaran kuesioner terhadap 162 responden mengenai “Hubungan Antara Vaksinasi dengan Kejadian Autisme di Kota Surabaya” yang dilaksanakan sejak tanggal 13 Juni 2002 sampai dengan 28 November 2002 diperoleh informasi sebagai berikut :

5.1 Karakteristik Umum Responden

5.1.1 Umur

Hasil analisis terhadap umur responden yang tersebar di Kota Surabaya dari 81 anak yang menderita Autisme dan 81 anak sehat digambarkan pada tabel 5.1. Rata-rata umur anak penderita Autisme pada saat dilakukan penelitian berumur 3 tahun 9 bulan, dimana umur paling muda adalah 2 tahun 3 bulan, dan tertua berumur 5 tahun dengan perbedaan rata-rata umur adalah 0,84. Sedangkan umur anak sehat sebagai kontrol dalam penelitian rata-rata berumur 3 tahun 1 bulan dimana umur paling muda 2 tahun 9 bulan, dan tertua berumur 5 tahun dengan perbedaan umur rata-rata 0,94.

Setelah dilakukan pengelompokan umur responden dalam enam kelompok umur seperti yang terdapat pada tabel 5.1, diperoleh hasil dari 81 kasus autisme terdapat 7,4% berumur antara 2 sampai dengan 2,5 tahun yang merupakan umur terendah dari kasus dan sebanyak 29,6% berumur antara 4,5 sampai dengan 5 tahun yang merupakan kelompok umur tertinggi. Sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan hasil 38,3% berumur antara 2 sampai dengan 2,5 tahun yang merupakan jumlah terbanyak dari kelompok kontrol dan sebanyak 12,3% berumur antara 4,5 sampai dengan 5 tahun yang merupakan

umur tertinggi dari kelompok kontrol. Dapat dilihat juga bahwa kelompok umur yang paling sedikit antara 4 sampai dengan 4,5 tahun sebanyak 4,9%. Perbedaan umur tersebut apabila disesuaikan dengan gejala yang nampak pada autisme didapatkan adalah sama yaitu lebih dari 12 hingga 18 bulan periode perkembangan normal.

Tabel 5.1 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan umur di kota Surabaya tahun 2002

2 - 2,5 tahun	6(7,4%)	31(38,3%)
2,5 - 3 tahun	8(9,9%)	17(21,0%)
3 - 3,5 tahun	15(18,5%)	10(12,3%)
3,5 - 4 tahun	8(9,9%)	9(11,1%)
4 - 4,5 tahun	20(24,7%)	4(4,9%)
4,5 - 5 tahun	24(29,6%)	10(12,3%)
TOTAL	81(100%)	81(100%)
MEAN	3,9	0,84
SD	3,1	0,94

5.1.2 Jenis Kelamin

Dari 162 responden didapatkan komposisi jenis kelamin responden (77,2 %) laki-laki sedangkan (22,8%) perempuan. Secara spesifik tampak pada tabel 5.2 berikut :

Tabel 5.2 Distribusi frekuensi responden berdasarkan jenis kelamin di kota Surabaya tahun 2002

Laki-Laki	68(83,9%)	57(70,4%)	152(77,2%)
Perempuan	13(16,1%)	24(29,6%)	37(22,8%)
TOTAL	81(100%)	81(100%)	162(100%)

Tabel tersebut menggambarkan bahwa pada penderita Autisme di Kota Surabaya, dari 81 kasus sekitar (83, 9%) laki-laki, sedangkan selebihnya (16,1%) perempuan.

Dengan demikian dapat dikatakan bahwa penderita Autisme di Kota Surabaya didominasi oleh jenis kelamin laki-laki.

5.1.3 Pendidikan Orang Tua

Hasil penelitian terhadap responden berdasarkan Tingkat Pendidikan Orang Tua yang tersebar dikota Surabaya digambarkan pada tabel 5.3. Dari empat tingkat pendidikan mulai dari SD, SMP, SMA dan Perguruan Tinggi, nilai tertinggi sebanyak 61,7% adalah Tingkat pendidikan Perguruan Tinggi. Hasil tersebut didapat dari kasus sebanyak 81 responden dan 27,2% dari 81 responden sebagai kontrol.

Tabel 5.3 Distribusi frekuensi responden berdasarkan Tingkat Pendidikan Orang Tua di kota Surabaya tahun 2002

SD	1(1,2%)	0(0,0%)	1(0,6%)
SMP	2(2,5%)	15(18,5%)	17(10,5%)
SMA	25(30,9 %)	22(27,2%)	47(29,0%)
PT	50(61,7%)	22(27,2%)	72(46,3%)
Tidak menjawab	3(3,7%)	22(27,2%)	25(15,4%)
TOTAL	81(100%)	81(100%)	162(100%)

Dari 162 responden sebanyak 25 responden (3 dari kasus dan 22 responden dari kelompok kontrol) tidak bersedia menjawab pertanyaan (lembar kuestioner) tentang identitas orang tua. Karena tingkat pendidikan dapat menentukan tingkat pekerjaan orang tua untuk itu perlu dilakukan analisis tingkat pendidikan. Hasilnya apabila dilakukan uji Chi-Square didapatkan nilai 19,767 dengan p-value = 0,000, dengan demikian dapat

disimpulkan bahwa antara kelompok kasus dan kelompok kontrol terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik tentang tingkat pendidikan orang tua.

5.1.4 Pekerjaan Orang Tua

Tingkat pekerjaan orang tua dapat menentukan status ekonomi keluarga yang bersangkutan. Untuk itu perlu dilakukan analisis mengenai tingkat pekerjaan orang tua yang dapat memberikan gambaran bagaimana tingkat status ekonomi keluarga responden itu sendiri. Tabel 5.4 berikut menggambarkan distribusi frekuensi responden berdasarkan tingkat pekerjaan orang tua. Dari 81 responden sebagai kelompok kasus terdapat dua jenis pekerjaan yang nilainya tinggi yaitu sebanyak 62,9% orang tuanya bekerja swasta dan sebanyak 18,5% pekerjaan orang tuanya adalah Pegawai Negri Sipil. Hal tersebut tidak berbeda jauh pada kelompok kontrol, dimana pekerjaan tertinggi adalah swasta (48,2%) dan sebanyak 14,8% sebagai buruh. Pekerjaan ini yang membedakan antara kelompok kasus dan kelompok kontrol. Dimana buruh pada kasus hanya sebesar 1,2%.

Tabel 5.4 Distribusi frekuensi responden berdasarkan Pekerjaan Orang Tua di kota Surabaya tahun 2002

Buruh	1(1,2%)	12(14,8%)	13(8,02%)
Karyawan	7(8,6%)	5(6,2%)	12(7,4%)
Kesehatan	1(1,2%)	4(4,9%)	5(3,09%)
PNS	15(18,5%)	10(12,3%)	25(15,4%)
TNI-POLRI	3(3,7%)	1(1,2%)	4(2,5%)
Swasta	51(62,9%)	27(33,3%)	78(48,19%)
Tdk. menjawab	3(3,7%)	22(27,2%)	25(15,4%)
Total	81(100%)	81(100%)	162(100%)

Berdasarkan hasil analisis uji chi square terhadap tingkat pekerjaan orang tua didapatkan nilai 41,788 dengan p-value = 0,000. Dengan demikian dapat disimpulkan

bahwa antara kelompok kasus dan kelompok kontrol secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna.

5.1.5 Tempat Tinggal

Tabel 5.5 Distribusi frekuensi responden berdasarkan tempat tinggal di kota Surabaya tahun 2002

1.	Bubutan	1(1,2%)	2(2,5%)	3(1,9%)
2.	Dukuh pakis	3(3,7%)	2(2,5%)	5(3,1%)
3.	Gayungan	6(7,4%)	3(3,7%)	9(5,6%)
4.	Genteng	1(1,2%)	2(2,5%)	3(1,9%)
5.	Gubeng	4(4,9%)	11(13,6%)	15(9,3%)
6.	Gununganyar	1(1,2%)	1(1,2%)	2(1,2%)
7.	Jambangan	4(4,9%)	2(2,5%)	6(3,7%)
8.	Krembangan	2(2,5%)	3(3,7%)	5(3,1%)
9.	Kenjeran	3(3,7%)	4(4,9%)	7(4,3%)
10.	Karangpilang	4(4,9%)	3(3,7%)	7(4,3%)
11.	Kutisari	1(1,2%)	1(1,2%)	2(1,2%)
12.	Lakarsantri	4(4,9%)	3(3,7%)	7(4,3%)
13.	Mulyorejo	2(2,5%)	3(3,7%)	5(3,1%)
14.	Pabeancantikan	3(3,7%)	2(2,5%)	5(3,1%)
15.	Pakal	2(2,5%)	2(2,5%)	4(2,5%)
16.	Rungkut	4(4,9%)	4(4,9%)	8(4,9%)
17.	Sambikerep	1(1,2%)	1(1,2%)	2(1,2%)
18.	Sawahan	4(4,9%)	3(3,7%)	7(4,3%)
19.	Semampir	3(3,7%)	4(4,9%)	7(4,3%)
20.	Simokerto	2(2,5%)	4(4,9%)	6(3,7%)
21.	Sukotilo	1(1,2%)	3(3,7%)	4(2,5%)
22.	Sukomanunggal	3(3,7%)	2(2,5%)	5(3,1%)
23.	Tambaksari	5(6,2%)	5(6,2%)	10(6,2%)
24.	Tandes	2(2,5%)	1(1,2%)	3(1,9%)
25.	Tegalsari	2(2,5%)	1(1,2%)	3(1,9%)
26.	Tenggilismejoyo	6(7,4%)	4(4,9%)	10(6,2%)
27.	Wiyung	3(3,7%)	1(1,2%)	4(2,5%)
28.	Wonocolo	2(2,5%)	1(1,2%)	3(1,9%)
29.	Wonokromo	2(2,5%)	3(3,7%)	5(3,2%)
	TOTAL	81(100%)	81(100%)	162(100%)

Hasil penelitian terhadap 162 responden berdasarkan tempat tinggalnya adalah tersebar diseluruh wilayah kota Surabaya. Meskipun pengambilan data dilakukan di beberapa tempat yang berbeda. Diantaranya adalah Rumah Sakit Umum Daerah dokter Soetomo Surabaya, beberapa sekolah Autisme di Kasih Bunda Surabaya, Cakra Surabaya, Agca Center Surabaya dan Mata Hati Surabaya.

Berdasarkan peta kota Surabaya, penderita Autisme banyak terdapat di Surabaya Selatan tepatnya di Kecamatan Gayungan sebanyak 7,4% dan di Surabaya Timur tepatnya di Kecamatan Tenggilimejoyo sebanyak 7,4%. Lainnya tersebar merata di seluruh kota Surabaya baik Surabaya Utara, barat ataupun Surabaya Pusat. Karena kasus tersebar merata dikota Surabaya, maka untuk mengambil data sebagai kontrol juga tersebar diseluruh kota Surabaya, seperti yang terdapat pada tabel 5.5 tersebut diatas.

5.2 Status Vaksinasi Responden

Status vaksinasi menunjukkan apakah responden tersebut mendapatkan vaksinasi lengkap atau tidak lengkap sesuai dengan program pengembangan imunisasi.

5.2.1 Pemberian Vaksinasi

Tabel 5.6 menggambarkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik antara kasus dengan kontrol. Secara jelas ditunjukkan pada penderita autis ternyata sebanyak 80,25% anak mendapatkan imunisasi lengkap, sedangkan pada kontrol sebanyak 22,22% anak yang mendapatkan imunisasi lengkap dari 81 responden. Dengan demikian pada anak yang mendapat imunisasi lengkap persentasenya lebih banyak pada kasus dari pada kontrol.

Tabel 5.6 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Status Imunisasi Anak di Kota Surabaya Tahun 2002

Lengkap	65(80,25%)	18(22,22%)	83(51,23%)
Tidak Lengkap	16(19,17%)	63(77,78%)	79(48,77%)
TOTAL	81(100%)	81(100%)	162(100%)

Perbedaan ini ditunjukkan pada uji chi square pada lampiran (a) adalah $\chi^2 = 54,576$ dengan $p\text{-value} = 0,000$. yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna status vaksinasi antara kasus dengan kontrol. Hasil perhitungan odd ratio diperoleh nilai $OR = 14,2$, yang berarti bahwa, balita yang diimunisasi lengkap mempunyai resiko untuk terjadi autisme 14,2 kali dibandingkan balita yang tidak diimunisasi lengkap.

5.2.2 Jumlah pemberian vaksin

Hasil analisis terhadap jumlah pemberian imunisasi responden yang tersebar di Kota Surabaya dari 81 anak yang menderita Autisme dan 81 anak sehat digambarkan pada tabel 5.7. Rata-rata pemberian imunisasi balita yang menderita Autisme sebanyak 6,0741 kali, dimana pemberian paling sedikit adalah 3 kali, dan terbanyak adalah 8 kali dengan perbedaan rata-rata pemberian 1,202. Sedangkan pemberian imunisasi anak sehat sebagai kontrol dalam penelitian rata-rata sebanyak 5,049 kali dimana pemberian imunisasi paling sedikit adalah 2, dan pemberian paling banyak adalah 7 kali dengan perbedaan pemberian rata-rata 1,106. Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa banyaknya pemberian imunisasi terhadap anak menggambarkan banyaknya anak terpapar terhadap merkuri didalam tubuhnya.

Tabel 5.7 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan jumlah Pemberian Vaksinasi di kota Surabaya tahun 2002

JUMLAH VAKSINASI	STATUS ENJEKTAN	
	KASUS	KONTROL
MEAN	6,0741	5,049
MIN	3,0	2,0
MAKS	8,0	7,0
SD	1,202	1,106

5.2.3 Umur saat Vaksinasi

Umur responden saat terpapar oleh vaksin yang mengandung merkuri berdasarkan jenis imunisasi yang diberikan dapat dilihat pada tabel 5.8.

5.2.3.1 Umur Saat Imunisasi DPT 1 diberikan

Pada tabel 5.8 menggambarkan bahwa Balita pertama kali terpapar vaksin yang mengandung merkuri yaitu pada saat dilakukan imunisasi DPT1, dimana perbandingan proporsi umur saat dilakukan imunisasi dari 79 kasus sekitar (67,1%) umur Balita kurang dari dua bulan, selebihnya (32,9%) berumur lebih dari dua bulan. Sedangkan dari 74 kontrol terdapat sekitar (43,2%) berumur kurang dari dua bulan, sekitar (56,8%) berumur lebih dari dua bulan. Secara praktis perbedaan ini dapat dijelaskan bahwa pada kasus Balita lebih banyak diimunisasi pada saat berumur kurang dari dua bulan sedangkan pada kontrol lebih banyak diimunisasi berumur lebih dari dua bulan. Perbedaan ini ditunjang dari hasil analisis chi-square, $X^2 = 8,799$, $p\text{-value} = 0,003$, yang berarti ada perbedaan yang bermakna umur saat imunisasi DPT1 antara kasus dengan kontrol. Dari perhitungan odd ratio diperoleh nilai 2,68, yang berarti Balita pada saat diimunisasi DPT1 berumur

kurang dari dua tahun mempunyai resiko Autis 2,68 kali dibandingkan Balita pada saat diimunisasi DPT1 berumur lebih dari dua tahun.

5.2.3.2 Umur saat imunisasi DPT 2 diberikan

Imunisasi DPT 2 dilaksanakan dimana balita berumur lebih dari 2 bulan, yang merupakan rangkaian dari imunisasi DPT. Berdasarkan data yang diperoleh tampak adanya perbedaan umur antara kasus dengan kontrol. Dari 79 penderita autis sekitar (62%) diimunisasi DPT 2 pada saat balita berumur kurang dari 3 bulan sedangkan selebihnya diimunisasi pada umur lebih dari 3 bulan. Sedangkan pada kontrol dari 68 balita, (55,8%) diimunisasi pada umur lebih dari 3 bulan. Perbedaan tersebut diperkuat dari hasil analisis chi-square, $X^2 = 4,714$, $p\text{-value} = 0,030$, yang berarti ada perbedaan yang bermakna umur balita pada saat dilakukan imunisasi DPT 2 antara kasus dan kontrol.

5.2.3.3 Umur saat imunisasi DPT 3 diberikan

Pada imunisasi DPT 3 tampak antara kasus dan kontrol terdapat perbedaan jumlah yang diimunasi dimana pada kontrol dari 81 yang diimunisasi DPT 3 hanya 57, sedangkan pada kasus dari 81 hanya, 3 yang tidak diimunisasi DPT 3. Namun kalau dilihat dari umur pada saat dilakukan imunisasi tampak tidak ada perbedaan yang bermakna antara kasus dengan kontrol, meskipun secara praktis dapat diamati secara persentase ada perbedaan, namun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik.

5.2.3.6 Umur saat Imunisasi Hepatitis B dilakukan

Imunisasi hepatitis B masuk dalam daftar program pengembangan imunisasi, yang diberikan sebanyak tiga kali. Imunisasi ini diberikan pada usia 0 sampai 11 bulan. Dilakukan pada usia 0 bulan apabila bayi dilahirkan di rumah sakit, dan lebih dari 2 bulan bila dilakukan imunisasi di posyandu/puskesmas. Namun pada responden tidak semua anak diberikan imunisasi ini, pada kelompok kasus sebanyak 67 anak diimunisasi dan pada kontrol sebanyak 76 anak. Sehingga ada perbedaan umur saat pemberian imunisasi baik pada kontrol atau pada kasus, dimana pada kelompok kontrol umurnya lebih muda dibandingkan dengan kelompok kasus. Seperti pada tabel 5. 8 disebutkan sebanyak 40,3% pada kasus dan 60,5% pada kontrol dilakukan imunisasi pada usia kurang dari 3 bulan dan 59,7% pada kasus dan 39,5% pada kontrol dilakukan imunisasi pada usia lebih dari 3 bulan. Dari hasil tersebut terdapat perbedaan yang bermakna antara kasus dan kontrol $X^2 = 5,830$, $p\text{-value} = 0,016$.

5.2.3.7 Umur saat Imunisasi Hepatitis B 2 dilakukan

Tabel 5.8 menunjukkan adanya persentase umur saat imunisasi dilakukan. Dari sebanyak 162 responden terdapat 66 anak pada kasus yang dilakukan imunisasi hepatitis B2 dan 68 anak pada kontrol.

Secara jelas disebutkan sebanyak 54,5% pada kasus dilakukan imunisasi pada usia kurang dari 5 bulan dan pada kontrol sebanyak 76,5%. Sedangkan pada usia lebih dari 5 bulan sebanyak 45,5 % pada kasus dan 23,5% pada kontrol. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa umur saat dilakukan imunisasi hepatitis B ini sesuai dengan anjuran pemerintah yaitu pada umur 0 sampai dengan umur 11 bulan. Perbedaan antara kasus dan

kontrol sangat jelas ditunjukkan pada uji $X^2 = 7,142$ dan $p\text{-value} = 0,008$, karena kelompok kontrol usianya lebih muda dibandingkan dengan kelompok kasus saat dilakukan imunisasi.

Tabel 5.8 Distribusi Responden berdasarkan Umur Saat Imunisasi Diberikan di kota Surabaya Tahun 2002

DPT1	KASUS	53(67,1%)	26(32,9%)	79	8,799	0,003
	KONTROL	32(43,2%)	42(56,8%)	74		
DPT2	KASUS	49(62,0%)	30(38,0%)	79	4,714	0,030
	KONTROL	30(44,1%)	38(55,9%)	68		
DPT3	KASUS	47(60,3%)	31(39,7%)	78	2,209	0,137
	KONTROL	27(47,4%)	30(52,6%)	57		
HB1	KASUS	27(40,3%)	40(59,7%)	67	5,830	0,016
	KONTROL	46(60,5%)	30(39,5%)	76		
HB2	KASUS	36(54,5%)	30(45,5%)	66	7,142	0,008
	KONTROL	52(76,5%)	16(23,5%)	68		
HiB	KASUS	8(47,1%)	9(52,9%)	17	1,014	0,314
	KONTROL	3(75,0%)	1(25,0%)	4		

5.2.3.8 Umur saat Imunisasi Haemophilus Influence Type B (HiB) dilakukan

Imunisasi ini sifatnya masih dianjurkan oleh pemerintah untuk mencegah penyakit radang selaput otak. Imunisasi ini diberikan dua kali pada bayi berumur 2 sampai 14 bulan. Tabel 5.8 menunjukkan 47,1% atau sekitar 8 bayi pada kelompok kasus dan 3 bayi (75,0%) pada kontrol diimunisasi pada umur kurang dari 10 bulan.

Sedangkan sisanya diberikan pada usia lebih dari 10 bulan. Hal ini sesuai dengan jadwal pemberian yang dianjurkan.

5.2.3.4 Umur saat imunisasi campak dilakukan

Campak merupakan salah satu program imunisasi pemerintah yang juga mengandung merkuri. Imunisasi campak diberikan pada umur antara 9 sampai dengan 12 bulan. Berdasarkan tabel 5. 9 tampak bahwa umur balita saat dilakukan imunisasi campak pada kasus dan kontrol secara persentase ada perbedaan dimana pada kasus sekitar (86,8%) dari 76 balita diimunisasi pada umur kurang dari 9 bulan, demikian juga pada kontrol (74,6%) dari 59 balita diimunisasi pada umur kurang 9 bulan. Namun perbedaan tersebut secara statistik tidak bermakna, dengan $X^2 = 3,312$, $p\text{-value} = 0,069$.

5.2.3.5 Umur saat imunisasi MMR dilakukan

Imunisasi MMR tidak termasuk dalam program pengembangan imunisasi (imunisasi wajib), namun imunisasi ini dianjurkan untuk mencegah terjadinya penyakit campak, gondong, dan campak jerman. Imunisasi ini diberikan dengan satu kali suntikan setelah anak berumur 12 bulan. Karena bersifat anjuran sehingga tidak semua anak mendapatkan imunisasi ini, seperti pada tabel 5.9 menyebutkan bahwa dari responden yang berjumlah 162 anak terdapat 21 anak yang mendapatkan imunisasi MMR. Sebanyak 19 anak dari kasus dan pada kontrol hanya terdapat 2 anak. Secara persentase terdapat perbedaan umur saat diberikan imunisasi yaitu 73,7% anak diimunisasi pada usia kurang dari 12 bulan dan 100% pada kontrol, sedangkan yang lebih dari 12 bln sebanyak 26,3% anak. Perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik $X^2 = 0,691$, $p\text{-value} = 0,409$

Tabel 5.9 Distribusi Responden berdasarkan Umur Saat Imunisasi Campak dan MMR Diberikan di kota Surabaya Tahun 2002

Campak	KASUS	66(86,8%)	10(13,2%)	76	3,312	0,069
	KONTROL	44(74,6%)	15(25,4%)	59		
MMR			>12		0,691	0,409
	KASUS	14(73,7%)	5(26,3%)	19		
	KONTROL	2(100%)		2		

5.2.4 Pelaksana Vaksinasi

Tabel 5.10 menunjukkan pelaksana vaksinasi yang paling banyak melakukan vaksinasi pada responden. Tabel tersebut jelas membuktikan bahwa bidan adalah pelaksana imunisasi terbanyak baik pada kasus (64,2%) atau pada kontrol (71,6%).

Hal tersebut dilaksanakan di rumah sakit, praktek bidan, puskesmas atau posyandu dimana responden tinggal. Berikutnya perbandingan terlihat pada pelaksana dokter baik pada kasus atau kontrol. Dimana pelaksana dokter paling banyak adalah pada kasus dengan persentase 27,2% dari 29 anak yang dilakukan imunisasi.

Tabel 5.10 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Pelaksana Vaksinasi Di kota Surabaya Tahun 2002

Bidan	52(64,2%)	58(71,6%)	110
Dokter	22(27,2%)	7(8,6%)	29
Perawat	4(4,9%)	9(11,1%)	13

5.2.5 Tempat Vaksinasi

Vaksinasi dapat dilaksanakan dimana saja tergantung dari orang tua yang menginginkannya. Tetapi tempat vaksinasi juga menentukan status kesehatan anak. Seperti pada tabel berikut ini digambarkan dimana saja vaksinasi dilaksanakan.

Data pada tabel 5.11 menunjukkan bahwa tempat terbanyak imunisasi adalah di puskesmas dan posyandu, dimana sebanyak 22,2% pada kasus dan 40,7% pada kontrol. Urutan berikutnya adalah dokter praktek sebanyak 18,5% pada kasus dan hanya 4,9% pada kontrol. Selain di puskesmas, posyandu atau praktek dokter, imunisasi juga dapat dilaksanakan ditempat lain seperti yang ditunjukkan pada tabel 5.11.

Tabel 5.11 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Tempat Imunisasi di kota Surabaya Tahun 2002

1.	BKIA	2(2,5%)	2(2,5%)	2
2.	Balita Unair		1(1,2%)	1
3.	Klinik	8(9,8%)	2(2,5%)	10
4.	Malang	1(1,2%)		1
5.	Puskesmas	18(22,2%)	33(40,7%)	51
6.	Posyandu	16(19,8%)	12(14,8%)	28
7.	Praktek Bidan	2(2,5%)	8(9,9%)	10
8.	Praktek Dokter	15(18,5%)	4(4,9%)	19
9.	RS RKZ	4(4,9%)		4
10.	Willam Booth	1(1,2%)		1
11.	RS Adi Husada	1(1,2%)		1
12.	RS DKT		1(1,2%)	1
13.	RSAB	2(2,5%)	1(1,2%)	3
14.	RS Al Irsyad		1(1,2%)	1
15.	RSI	1(1,2%)		1
16.	RS PetroKimia	2(2,5%)		2
17.	RSUD dr.Sutomo	3(3,7%)	8(9,9%)	11
18.	RSU Haji	2(2,5%)		2

5.3 Paparan Thiomersal

5.3.1 Frekuensi terpapar vaksin

Frekuensi terpapar vaksin merupakan rata-rata balita terpapar oleh vaksin yang mengandung merkuri. Tampak pada tabel 5.12 bahwa frekuensi terpapar vaksin antara kasus dengan kontrol terdapat perbedaan, dimana dari 81 penderita autis sekitar (27,2%) terpapar vaksin yang mengandung merkuri lebih atau sama dengan 6 kali, sedangkan dari 81 kontrol hanya (3,7%) yang terpapar lebih atau sama dengan 6 kali dan (96,3%) terpapar kurang dari 6 kali. Perbedaan tersebut secara statistik berbeda secara bermakna karena dari hasil analisis chi-square diperoleh $X^2 = 17,075$, $p\text{-value} = 0,000$.

Tabel 5.12 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Frekuensi Terpapar Vaksin di Kota Surabaya Tahun 2002

$\geq 6 X$	22 (27,2%)	3(3,7%)	25(15,3%)
$< 6 X$	59(72,8%)	78(96,3%)	137(84,7%)
TOTAL	81(100%)	81(100%)	162(100%)
X^2	17,08		
P-VALUE	0,000		

Hasil perhitungan odd ratio diperoleh nilai $OR = 9,69$, yang berarti bahwa balita yang terpapar vaksin sama dengan atau lebih dari 6 kali mempunyai resiko untuk terjadi autisme 9,69 kali dibandingkan balita yang terpapar vaksin kurang dari 6 kali.

5.3.2 Respon Terpapar Vaksin dengan Kejadian Autisme

Frekuensi terpapar vaksin merupakan jumlah vaksinasi yang diterima oleh balita yang juga menggambarkan jumlah paparan merkuri pada balita.

Tabel 5.13 Hasil Analisis Hubungan Terpapar Vaksin dengan Kejadian Autisme di Kota Surabaya tahun 2002

FREKUENSI TERPAPAR VAKSIN	STATUS PENELITIAN		TOTAL
	KASUS	KONTROL	
2 – 4 X	11(13,6%)	19(23,5%)	30(18,5%)
5 – 6 X	48(59,3%)	59(72,8%)	107(66,0%)
7 – 8 X	22(27,2%)	3(3,7%)	25(15,4%)
TOTAL	81(100%)	81(100%)	162(100%)

Tabel 5.13 menggambarkan adanya frekuensi terpapar vaksin pada balita yang dibagi dalam tiga kategori yaitu 2 sampai 4 kali, 5 sampai 6 kali, dan 7 sampai 8 kali vaksinasi yang mengandung merkuri. Hasilnya menunjukkan bahwa frekuensi terpapar vaksin 2 sampai 4 kali sebanyak 13,6% bagi kasus, dan ini berbeda sekali pada kontrol yang hasilnya menunjukkan sebanyak 23,5%. Berikutnya pada kelompok 5 sampai dengan 6 kali didapatkan data yang tidak jauh berbeda yaitu pada kasus sebanyak 59,3% dan pada kontrol sekitar 72,8%. Hasil lain yang sangat berbeda ditunjukkan pada frekuensi terpapar vaksin 7 sampai 8 kali, dimana kasus sebanyak 27,2% tetapi pada kontrol sekitar 3,7%. Selanjutnya dari perbedaan tersebut dilakukan analisis dengan menggunakan uji chi-square yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara frekuensi terpapar vaksin dengan kejadian autisme karena diperoleh nilai $\chi^2 = 17,704$ dengan p-value 0,000.

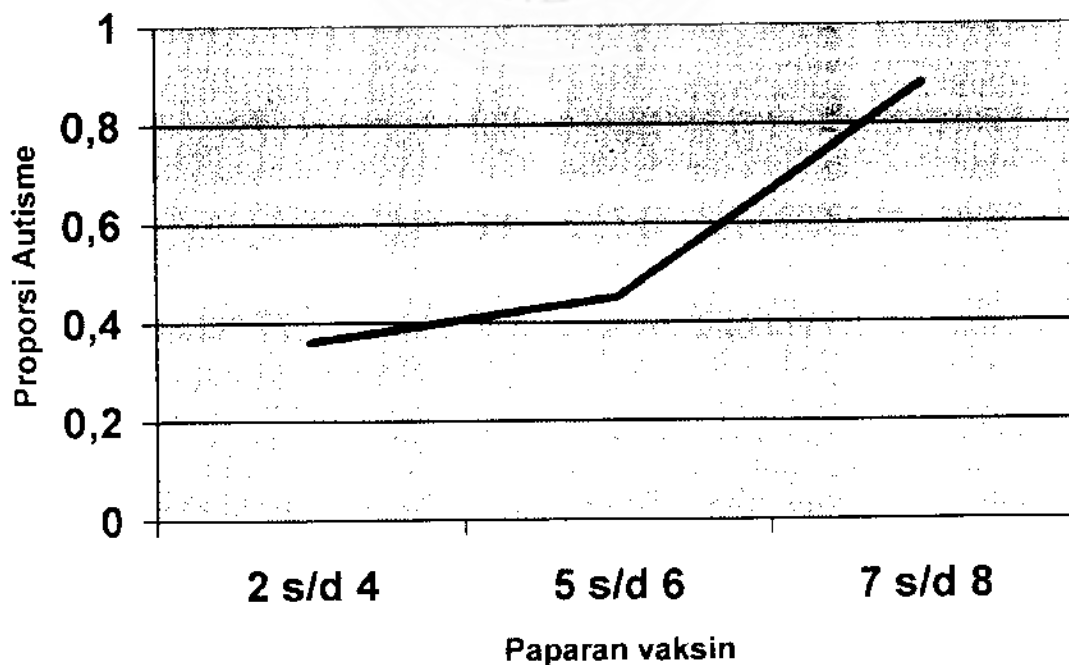
Lebih lanjut untuk mengetahui adanya hubungan antara pemberian vaksinasi dengan kejadian autisme, dilanjutkan dengan mengelompokkan variabel independen (frekuensi terpapar vaksin) dan menghitung nilai tengah (dalam hal ini menghitung proporsi) variabel dependen (kejadian autisme) untuk setiap kelompok paparan vaksin. Hasil pengelompokan variabel frekuensi terpapar vaksin dan kejadian autisme dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 5.14 Proporsi Kejadian Autisme Berdasarkan Frekuensi Terpapar Vaksin dikota Surabaya tahun 2002

Frekuensi Terpapar Vaksin	Jumlah Anak	Jumlah Kejadian Autisme	Proporsi Kejadian Autisme
2 - 4 x	30	11	0,36
5 - 6 x	107	49	0,45
7 - 8 x	25	22	0,88

Tabel 5.14 tersebut menunjukkan dengan jelas bahwa ada peningkatan proporsi kejadian autisme pada kelompok frekuensi terpapar vaksin yang semakin banyak diterima oleh anak balita. Kemudian dari tabel tersebut diatas disajikan dalam bentuk grafik untuk memperjelas adanya hubungan antara pemberian vaksinasi dengan kejadian autisme pada anak balita, dan hasilnya dapat dilihat pada grafik berikut :

Grafik 5.1 Proporsi Kejadian Autisme berdasarkan Paparan Vaksin di kota Surabaya tahun 2002



Pada grafik 5.1 terlihat jelas tentang adanya peningkatan yang tidak linier antara proporsi kejadian autisme dengan peningkatan paparan vaksin. Diawali dengan peningkatan yang landai, kemudian meningkat sangat tajam. Hasil tersebut menggambarkan bahwa semakin banyak jumlah vaksin yang mengandung merkuri diterima oleh anak balita maka semakin besar pula resiko kejadian autisme pada balita tersebut. Hal ini menunjukkan adanya dose respon relationship antara pemberian vaksinasi dengan kejadian autisme pada anak balita.

Selanjutnya untuk mengetahui kekuatan hubungan antara frekuensi terpapar vaksin dengan kejadian autisme digunakan uji Bartholomew's atau uji Trend. Dari hasil analisis diperoleh nilai komparasi sebesar 0,2, dimana $\chi^2 = 17,704$. setelah dicocokkan dengan tabel bartholomew's diperoleh nilai p-value = 0,005. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa hubungan antara frekuensi terpapar vaksin dengan kejadian autisme tersebut merupakan hubungan yang kuat, dengan pola hubungan semakin banyak jumlah paparan vaksin yang diterima oleh bayi akan diikuti oleh kenaikan proporsi kejadian autisme (Fleish, 1972)

5.3.3 Rentang vaksinasi Pertama dan Terakhir

Rentang vaksinasi yang pertama dan yang terakhir merupakan akumulasi waktu terpapar imunisasi pertama dan yang terakhir. Diantara balita yang diimunisasi rentang waktu dibagi dua kelompok yaitu kurang dari 8 bulan dan lebih dari 8 bulan.

Dari hasil analisis, diperoleh bahwa antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol tidak ada perbedaan yang bermakna, karena nilai p-value = 0,206 dengan demikian jangka waktu vaksinasi pertama dengan yang terakhir tidak terdapat hubungan

terhadap kejadian autisme. Untuk melihat hasil analisis tentang rentang vaksinasi yang dilakukan pertama dan yang terakhir dapat dilihat pada tabel 5.15

Tabel 5.15 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Jarak Vaksinasi Pertama dengan Terakhir di Kota Surabaya Tahun 2002

≥ 8 Bulan	24(29,6%)	17(21%)	41(25,3%)
< 8 Bulan	57(70,4%)	64(79%)	121(74,7%)
TOTAL	81(100%)	81(100%)	162(100%)
χ^2	0,600		
P-VALUE	0,206		

5.3.4 Rentang Vaksinasi Pertama dengan Munculnya Keluhan

Rentang vaksinasi pertama dengan munculnya keluhan autisme rata-rata 23 bulan, dengan jangka waktu terpendek adalah 10 bulan, sedangkan jangka waktu terlama adalah 46 bulan.

Tabel 5.16 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Jarak Vaksinasi Pertama dengan Munculnya Keluhan di Kota Surabaya Tahun 2002

Kasus	23,14	22,0	10	46	23	7,95
-------	-------	------	----	----	----	------

Diantara 81 penderita autisme jangka waktu vaksinasi pertama dengan munculnya keluhan, trend yang paling banyak terjadi adalah 23 bulan, dengan perbedaan rata-rata setiap penderita autisme kurang lebih 7,95 bulan.

5.3.5 Rentang Vaksinasi Terakhir dengan Munculnya Keluhan

Jarak antara vaksinasi terakhir dengan munculnya keluhan menunjukkan adanya rentang waktu kinetika merkuri didalam tubuh, seperti yang ditunjukkan dalam tabel 5.17 berikut.

Tabel 5.17 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Jarak Vaksinasi Terakhir dengan Munculnya Keluhan di Kota Surabaya Tahun 2002

Kasus	14,6	14,2	-3,0	39	8,65
-------	------	------	------	----	------

Rata-rata waktu yang dibutuhkan adalah 14 bulan sampai keluhan itu muncul, dengan jarak terlama adalah 39 bulan dan jarak terpendek adalah -3 bulan yang berarti bahwa sebelum vaksinasi itu selesai dilaksanakan (lengkap) keluhan itu sudah muncul. Dari tabel 5.16 menunjukkan adanya perbedaan rata-rata setiap penderita autisme kurang lebih 8,65 bulan.

5.4 Faktor-faktor yang terkait dengan Autisme pada Responden

5.4.1 Umur Saat terjadinya Autisme

Timbulnya gangguan atau munculnya gejala-gejala yang lazim terjadi pada penderita Autis berdasarkan keterangan yang didapat dari orang tua penderita, didapatkan bahwa dari 81 kasus Autisme, keluhan diketahui oleh orang tuanya terbanyak pada umur 1,5 sampai dengan 2 tahun yaitu sebanyak 25,3%. Berikutnya adalah diketahui pada umur 1 sampai dengan 1,5 tahun yaitu sebanyak 9,3%. Dan jarang diketahui gejala itu pada umur lebih dari 3 tahun, karena sejak dini orang tua sudah mengetahui kelainan yang muncul pada anaknya sehingga saat itu juga diperiksakan ke dokter.

Dengan demikian anak yang menderita Autisme secara proporsi, frekuensi kejadian berdasarkan gejala yang muncul banyak terjadi pada anak yang berumur kurang dari 2 tahun dibandingkan anak yang berumur lebih dari 2 tahun, lihat tabel 5.18.

Tabel 5.18 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Umur Saat Terjadinya Autisme di kota Surabaya tahun 2002

UMUR	FREKUENSI	%
1 – 1,5 tahun	15	9,3
1,5 – 2 tahun	41	25,3
2 – 2,5 tahun	8	4,9
2,5 – 3 tahun	12	7,4
> 3 tahun	5	3,1
TOTAL	81	100

5.4.2 Riwayat Kehamilan Ibu

Tabel 5.19 menunjukkan distribusi frekuensi responden berdasarkan Kehamilan ibu yang secara jelas menyebutkan bahwa sebanyak 90,1% kehamilan ibu adalah normal pada kasus dan selebihnya sebanyak 9,9% adalah tidak normal. Sedangkan pada kontrol didapatkan 95,06% kahamilan ibu normal dan sisanya sebanyak 9,4% adalah tidak normal. Sehingga antara kasus dan kontrol secara proporsi tidak ada perbedaan. Hal Ini dapat dikatakan bahwa secara umum penderita Autisme adalah terlahir dari ibu dengan kchamilan yang normal

Tabel 5.19 Distribusi frekuensi Responden berdasarkan Kehamilan Ibu di kota Surabaya tahun 2002

RIWAYAT KEHAMILAN	STATUS KEHAMILAN		TOTAL
	KASUS	KONTROL	
Normal	73(90,1%)	77(95,06%)	150(92,6%)
Tidak Normal	8(9,9%)	4(4,94%)	12(7,4%)
Total	81(100%)	81(100%)	162(100%)

Karena kondisi saat kehamilan ibu merupakan salah satu dari variabel yang diperkirakan dapat mempengaruhi terjadinya autisme pada anak, maka perlu adanya perbandingan perbedaan distribusi kehamilan ibu yang terdapat pada kontrol dan kontrol dengan menggunakan uji Chi-Square. Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa perbedaan distribusi kehamilan ibu pada kasus dan kontrol adalah tidak signifikan ($p = 0,230$).

5.4.3 Riwayat Persalinan

Salah satu variabel yang diduga juga mempengaruhi terjadinya autisme adalah terjadinya trauma dalam kelahiran. Terdapat tiga cara dalam melahirkan anak yaitu melahirkan secara spontan atau normal, vakum ekstraksi, atau dengan cara operasi yaitu seksio caesar. Pada tabel 5.20 disajikan distribusi frekuensi responden berdasarkan riwayat persalinan ibu. Hasilnya menunjukkan bahwa baik pada kelompok kasus ataupun pada kelompok kontrol banyak ibu melahirkan dengan cara spontan atau normal yaitu 83,95% pada kasus dan 87,66% pada kontrol. Selebihnya ibu melahirkan dengan cara vakum ekstraksi dan operasi atau seksio caesar dengan tidak ada perbedaan yang berarti antara kasus dan kontrol.

Tabel 5.20 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Riwayat Persalinan Ibu di Kota Surabaya Tahun 2002

Spontan	68(83,95%)	71(87,66%)	139(85,8%)
VE	4(4,94%)	5(6,17%)	9(5,56%)
SC	9(11,11%)	5(6,17%)	14(8,64%)
TOTAL	81(100%)	81(100%)	162(100%)

Selanjutnya dari perbedaan tersebut dilakukan analisis dengan menggunakan uji Chi-Square sesuai dengan lampiran (d). Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa perbedaan cara melahirkan ibu terhadap anaknya baik pada kasus ataupun pada kontrol adalah tidak signifikan dengan p-value 0,517 .Sehingga dapat disimpulkan bahwa penderita autisme belum dapat dikatakan kemungkinan disebabkan oleh bagaimana cara ibu melahirkan anaknya.

5.4.4 Berat Badan Lahir

Berat badan lahir anak perlu diketahui untuk mengetahui status kesehatan bayi saat dilahirkan. Pada tabel 5.21 dapat dilihat distribusi frekuensi responden berdasarkan berat badan lahir, yang menunjukkan bahwa sebagian besar responden memiliki berat badan lahir antara 2,50 – 3,00 gram (72,05 %). Dapat dilihat dengan jelas bahwa secara proporsi berat badan lahir antara kasus dan kontrol tidak ada perbedaan yang sangat jauh baik berat badan yang kurang dari 2,50 gram atau berat badan yang lebih dari 3,00 gram.

Tabel 5.21 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Berat Badan Lahir Anak di Kota Surabaya Tahun 2002

< 2,50 gr	8(9,88%)	4(5,2%)	12(7,46%)
2,50 – 3,00 gr	55(67,9%)	61(76,25%)	116(72,06%)
> 3,00 gr	18(22,22%)	15(18,75%)	33(20,49%)
TOTAL	81(100%)	80(100%)	161(100%)

Hal tersebut diperkuat dari hasil uji statistik chi-square diperoleh koefisien kontingensi = 1, 878, dengan p-value = 0,391 yang dapat disimpulkan tidak terdapat

perbedaan yang bermakna berat badan lahir pada kasus dan kontrol. Jumlah total responden baik kasus atau kontrol pada tabel tersebut sebanyak 161 anak, karena pada kontrol terdapat satu responden yang waktu lahir tidak dilakukan penimbangan bayi sebab ditolong oleh dukun bayi dikampungnya.

5.4.5 Riwayat ASI

Penyebaran merkuri dapat melalui tanah, udara, air ataupun makanan. Karena merkuri terdapat bebas dilingkungan, sehingga dimungkinkan mencemari makanan yang dikonsumsi oleh manusia terutama ibu yang sedang menyusui. Hal tersebut akan mempengaruhi bayi yang sedang menyusui pada ibunya. Dari hasil penelitian didapatkan sebanyak 96,91% bayi menerima ASI sebagai nutrisinya, dan sebanyak 3,09% bayi tidak mendapatkan ASI sebagaimana pada tabel 5.22. Baik pada kelompok kasus ataupun kelompok kontrol tidak terdapat perbedaan yang berarti, apakah bayi tersebut mendapat ASI atau tidak.

Tabel 5.22 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Riwayat ASI di kota Surabaya tahun 2002

YA	79(97,53%)	78(96,29%)	157(96,91%)
TIDAK	2(2,47%)	3(3,71%)	5(3,09%)
TOTAL	81(100%)	81 (100%)	162(100%)

Tabel tersebut menunjukkan salah satu indikasi dari adanya pencemaran merkuri pada lingkungan. Dan karena pencemaran merkuri dilingkungan merupakan variabel yang diperkirakan dapat mempengaruhi terjadinya kasus autisme, untuk itu perlu

dibandingkan perbedaan distribusi responden berdasarkan pemberian ASI yang terdapat pada kasus dan kontrol dengan menggunakan uji Chi-Square. Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa perbedaan pemberian ASI baik pada kasus ataupun kontrol tidak ada perbedaan yang signifikan dengan p-value 0,650. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa antara kasus dengan kontrol pada dasarnya mempunyai peluang yang sama terpaparnya merkuri melalui ASI.

5.4.6 Lama Pemberian ASI

Lama pemberian ASI akan menunjukkan seberapa banyak merkuri yang terserap oleh bayi apabila ibu tercemar oleh merkuri baik melalui udara, air, tanah ataupun makanan. Pada tabel 5.23 berikut menggambarkan lama pemberian ASI pada responden baik pada kelompok kasus atau pada kelompok kontrol. Secara jelas ditunjukkan bahwa lama pemberian ASI paling banyak adalah kurang dari satu tahun sebanyak 57,96%.

Tabel 5.23 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Lama Pemberian ASI di Kota Surabaya Tahun 2002

< 1 Tahun	42(53,16%)	49(62,82%)	91(57,96%)
1 – 2 Tahun	24(30,38%)	24(30,77%)	48(30,58%)
> 2 Tahun	13(16,46%)	5(6,41%)	18(11,46%)
Total	79(100%)	78(100%)	157(100%)

Perbedaan mencolok antara kasus dan kontrol ditunjukkan pada lama pemberian ASI lebih dari dua tahun dengan perbandingan proporsi antara kasus dan kontrol adalah 16,46% : 6,41%. Namun perbedaan tersebut secara statistik masih belum dapat

dikatakan berbeda secara bermakna karena diperoleh nilai $X^2 = 4,088$, $p\text{-value} = 0,130$. Jumlah total responden pada tabel tersebut sebanyak 157 anak, karena sebanyak 5 anak baik pada kasus atau kontrol tidak mendapatkan ASI dari ibunya.

5.4.7 Riwayat Penyakit Terdahulu

Tabel 5.24 menggambarkan riwayat sakit yang pernah dialami oleh responden saat penelitian dilakukan. Dari data yang ada menunjukkan sebanyak 49,4% kasus pernah menderita penyakit sebelum keluhan autisme muncul. Penyakit tersebut diantaranya adalah panas sampai kejang, radang tenggorokan, muntaber, dan diare berkepanjangan.

Tabel 5.24 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Riwayat Penyakit Terdahulu di Kota Surabaya Tahun 2002

YA	40(49,4%)	5(6,2%)	45(27,8%)
TIDAK	41(50,6%)	76(93,8%)	117(72,2%)
TOTAL	81(100%)	81(100%)	162(100%)

Berbeda dengan kontrol sebanyak 93,8% saat dilakukan penelitian sebelumnya anak tidak pernah mengalami sakit. Apabila dilakukan uji chi-square pada lampiran (h) terdapat perbedaan yang signifikan dengan $x^2 = 37,692$, $p\text{-value} = 0,000$.

5.4.8 Riwayat Genetik

Kondisi lingkungan yang tidak sehat dapat mengakibatkan gangguan genetik seperti anggota keluarga yang retardasi mental, atau autisme. Pada tabel 5.25 menggambarkan adanya penyakit serupa yang pernah diderita oleh anggota keluarga saat

dilakukan penelitian. Hasilnya menunjukkan sebanyak 7,4% keluarga kasus menderita penyakit yang sama.

Tabel 5.25 Distribusi Frekuensi Responden berdasarkan Riwayat Genetik di Kota Surabaya Tahun 2002

YA	6(7,4%)	0(0,0%)	6(3,7%)
TIDAK	75(92,6%)	81(100%)	156(96,3%)
TOTAL	81(100%)	81(100%)	162(100%)

Dan sebanyak 100% anggota keluarga kontrol tidak mengalami sakit sebelumnya. Data tersebut menunjukkan perbedaan yang signifikan (lampiran i) dengan $\chi^2 = 6,231$, p-value = 0,013

5.4.9 Lokasi Rumah Responden

Lokasi tempat tinggal menunjukkan dimana rumah responden berada, yang menyatakan bahwa adanya pencemaran merkuri dilingkungan baik di dekat jalan raya, dekat industri, kompleks perumahan atau dilokasi lain.

Tabel 5.26 Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Lokasi Rumah Berada Di Kota Surabaya Tahun 2002

Dekat Jalan Raya	16(19,75%)	44(54,32%)	60(37,04%)
Dekat Industri	7(8,64%)	5(6,17%)	12(7,41%)
Komplek Perumahan	30(37,04%)	15(18,52%)	45(27,78%)
Lain-Lain	28(34,57%)	17(20,99%)	45(27,78%)
Total	81(100%)	81(100%)	162(100%)

Pada tabel 5.26 dijelaskan bahwa pada kelompok kasus lebih banyak (37,04%) rumah responden berada pada kompleks perumahan dibandingkan dengan dekat jalan raya atau dekat industri. Hal tersebut sangat berbeda sekali jika dibandingkan dengan daerah kontrol dimana yang lebih banyak adalah pada daerah dekat jalan raya (54,32%) dibandingkan dengan daerah dekat industri, kompleks perumahan atau daerah lain.

Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa adanya pencemaran merkuri bukan karena dari udara melainkan dari lingkungan lain yang diperkirakan dari tanah, air makanan atau sediaan farmasi. Sehingga terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kasus dan kontrol (lampiran j) dengan $\chi^2 = 21,089$, $p\text{-value} = 0,000$

5.5 Analisis Hubungan Antara Vaksinasi dengan Kejadian Autisme

Dari berbagai hasil analisa diatas menunjukkan adanya hubungan antara vaksinasi dengan kejadian autisme. Lebih jauh untuk mengetahui sejauh mana hubungan masing-masing variabel dengan kejadian autisme, maka harus diketahui dulu seberapa banyak kandungan kadar merkuri didalam masing-masing vaksin yang digunakan oleh petugas untuk memberikan vaksinasinya kepada balita.

5.5.1 Hasil Pemeriksaan Kadar Merkuri dalam Vaksin

Pemeriksaan kadar merkuri pada vaksin penting dilakukan untuk mengetahui berapa kandungan merkuri didalam masing-masing vaksin yang sering digunakan dilapangan. Analisis dilakukan di laboratorium Sucofindo Surabaya.

Tabel 5.27 Hasil Pemeriksaan Kadar Merkuri dalam Vaksin Di Kota Surabaya tahun 2002

NO.	VAKSIN	PABRIK	KADAR Hg/ KEMASAN	KADAR Hg DLM LABEL
1.	DPT	Biofarma Bandung	75,1995 μ g/5ml	500 μ g/5ml
2.	Pelarut Campak	Biofarma Bandung	<1 μ g/l	25 μ g/0,5ml
3.	Meningitis	Rhone Poulenc Bogor	<1 μ g/l	25 μ g/0,5ml
4.	Hep-B Rekomb	Biofarma Bandung	7,764 μ g/0,5ml	25 μ g/0,5ml
5.	HB – Vax II Rekomb	MSD Rekomendasi Biofarma	5,963 μ g/0,5ml	<0,5 μ g/0,5ml

Hasil pemeriksaan tersebut diatas menunjukkan kadar merkuri atau thiomersal didalam masing-masing kemasan vaksin. Untuk vaksin meningitis dan pelarut dari vaksin campak hasil tersebut menunjukkan nilai yang negatif, yang berarti bahwa nilainya adalah kurang dari 1 mikrogram per liter. Kalau disesuaikan dengan nilai perkemasan dari vaksin tersebut nilainya akan lebih kecil lagi. Sedangkan untuk vaksin DPT, Hepatitis B Rekombinan dan HB-Vax rekombinan, masing-masing nilainya sudah dalam bentuk mikrogram permasing-masing kemasan dari vaksinnya.

5.5.2 Analisis Regresi Logistik Ganda

Analisis ini digunakan untuk mengetahui seberapa jauh hubungan antara masing-masing variabel konfonding dengan kejadian autisme. Untuk itu dapat dilihat kembali dari tabel 5.12 yang menyebutkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara responden yang mendapatkan vaksinasi lebih atau sama dengan 6 kali dengan responden yang mendapatkan vaksinasi kurang dari 6 kali. Hal tersebut diperkuat dengan adanya hasil perhitungan odd ratio diperoleh nilai OR 9,69, yang berarti bahwa balita yang terpapar vaksin sama dengan atau lebih dari 6 kali mempunyai resiko untuk terjadi autisme 9,69 kali dibandingkan balita yang terpapar vaksin kurang dari 6 kali.

Lebih jauh untuk mengetahui hubungan antara masing-masing variabel konfounding dengan kejadian autisme dapat dilihat sebagai berikut :

Tabel 5.28 Hasil Analisis Chi-Square Variabel Konfounding di kota Surabaya tahun 2002

No.	Variabel Konfounding	X ²	P-Value
1.	Riwayat Kehamilan Ibu	1,440	0,230
2.	Riwayat Persalinan	1,319	0,517
3.	Pemberian ASI	0,206	0,650
4.	Lama Pemberian ASI	4,115	0,130
5.	Riwayat Penyakit Terdahulu	37,692	0,000
6.	Riwayat Genetik	6,231	0,013
7.	Lokasi Rumah Berada	21,089	0,000

Analisis diatas menunjukkan bahwa dari ke-7 variabel konfounding yang ada, 3 diantaranya mempunyai perbedaan yang signifikan sebagai variabel konfounding yaitu : riwayat penyakit terdahulu, riwayat genetik dan lokasi rumah berada .

Selanjutnya untuk mengetahui hubungan ketiga variabel tersebut dengan kejadian autisme pada anak balita, maka dilakukan analisis dengan menggunakan regresi logistik ganda dengan variabel utama frekuensi terpapar vaksin terhadap kejadian autisme. Hasil analisis dapat dilihat pada tabel 5.29 berikut :

Tabel 5.29. Hasil Analisis Regresi Logistik Ganda antara variabel Frekuensi terpapar vaksin, Riwayat penyakit terdahulu, Riwayat genetik, dan Lokasi rumah berada dengan Kejadian Autisme dikota Surabaya tahun 2003

Variabel	B	Wald	P-Value	Exp B
Frekuensi terpapar vaksin 1	2,283	8,108	0,004	9,808
Frekuensi terpapar vaksin 2	2,155	9,301	0,002	8,630
Riwayat penyakit terdahulu	2,536	21,381	0,000	12,629
Riwayat genetik	6,641	0,095	0,758	765,798
Lokasi Rumah Berada	1,359	10,966	0,001	3,894
Constant	-11,057	0,263	0,608	0,000

Tabel 5.29 memperlihatkan dengan jelas, bahwa dari keempat variabel yang terdiri dari satu variabel utama yaitu frekuensi terpapar vaksin dan tiga variabel konfounding didapatkan hasil, bahwa pada variabel riwayat genetik dengan p-wald 0,758, berarti variabel tersebut bukan sebagai variabel konfounding terhadap kejadian autisme dikarenakan nilai p-waldnya lebih dari 0,05. Dinamakan variabel konfounding apabila nilai p-waldnya kurang dari 0,05. Sehingga yang merupakan variabel konfounding terhadap kejadian autisme dari tabel diatas adalah riwayat penyakit terdahulu dengan p-wald = 0,000 dan lokasi rumah berada dengan p-wald = 0,001.

Dari hasil analisis diatas dapat diartikan bahwa pemberian vaksinasi mempunyai hubungan terhadap kejadian autisme pada anak balita yang dipengaruhi oleh variabel-variabel lain yaitu riwayat penyakit terdahulu dan lokasi rumah berada.

5.5.3 Penyusunan Model Akhir

Setelah dilakukan uji regresi logistik ganda, ternyata variabel yang berhubungan dengan kejadian Autisme adalah frekuensi terpapar vaksin, riwayat penyakit terdahulu, dan lokasi rumah berada. Hasil uji regresi logistik ganda antara frekuensi terpapar vaksin, riwayat penyakit terdahulu dan lokasi rumah berada dapat dilihat pada tabel 5.30.

Tabel 5.30. Hasil Analisis Regresi Logistik Ganda antara variabel Frekuensi terpapar vaksin, Riwayat penyakit terdahulu, dan Lokasi rumah berada dengan Kejadian Autisme dikota Surabaya tahun 2003

Frekuensi terpapar vaksin 1	2,300	8,171	0,004	9,970
Frekuensi terpapar vaksin 2	2,130	9,069	0,003	8,414
Riwayat penyakit terdahulu	2,590	22,677	0,000	13,334
Lokasi Rumah Berada	1,417	11,985	0,001	4,125
Constant	-4,503	27,825	0,000	0,011

Tabel diatas menunjukkan beberapa variabel yang berpengaruh terhadap kejadian autisme pada anak balita. Vaariabel tersebut adalah frekuensi terpapar vaksin, riwayat penyakit terdahulu, dan lokasi rumah berada yang masing-masing nilai p-waldnya dibawah 0,05. Dari hasil uji tersebut diatas, maka dapat dibuat model regresi logistik sebagai berikut :

$$P(X) = \frac{1}{1 + e^{-(4,503 + 2,300 \text{ frek1} + 2,130 \text{ frek2} + 2,590 \text{ rpt} + 1,417 \text{ lrb})}}$$

Keterangan :

P(X) = Probabilitas kejadian Autisme

Frek = Frekuensi terpapar vaksin

Rpt = Riwayat penyakit terdahulu

Lrb = Lokasi rumah berada

Model regresi logistik tersebut diatas dapat digunakan menghitung besar resiko terjadinya Autisme pada balita yang terpapar vaksin, mempunyai riwayat penyakit terdahulu dan lokasi rumah berada.

5.5.4 Besar resiko terjadinya Autisme pada balita dengan frekuensi terpapar vaksin 5 sampai dengan 6 kali, mempunyai riwayat penyakit terdahulu dan lokasi rumah berada.

Oleh karena frekuensi terpapar vaksin 5 sampai dengan 6 kali diberi nilai 1, mempunyai riwayat penyakit terdahulu diberi nilai 1 dan lokasi rumah berada pada daerah tercemar diberi nilai 1, maka hasilnya dapat dilihat sebagai berikut :

$$P(X) = \frac{1}{1 + e^{-(-4,503+2,30.1+2,59.1+1,417.1)}} = 0,86 \text{ atau sekitar } 86\%$$

Jadi balita yang terpapar vaksin 5 sampai dengan 6 kali, mempunyai riwayat penyakit terdahulu sebelum autisme muncul, dan lokasi rumah berada pada daerah tercemar, mempunyai resiko terjadinya autisme sebesar 86%.

5.5.5 Besar resiko terjadinya Autisme pada balita dengan frekuensi terpapar vaksin 7 sampai dengan 8 kali, mempunyai riwayat penyakit terdahulu dan lokasi rumah berada.

Oleh karena frekuensi terpapar vaksin 7 sampai dengan 8 kali diberi nilai 2, mempunyai riwayat penyakit terdahulu diberi nilai 1 dan lokasi rumah berada pada daerah tercemar diberi nilai 1, maka hasilnya dapat dilihat sebagai berikut :

$$P(X) = \frac{1}{1 + e^{-(-4,503+2,130.2+2,59.1+1,417.1)}} = 0,97 \text{ atau sekitar } 97\%$$

Jadi balita yang terpapar vaksin antara 7 sampai dengan 8 kali, mempunyai riwayat penyakit terdahulu sebelum autisme muncul, dan lokasi rumah berada pada daerah tercemar, mempunyai resiko terjadinya autisme sebesar 97%.

5.5.6 Besar resiko terjadinya Autisme pada balita dengan frekuensi terpapar vaksin 5 sampai dengan 6 kali, tidak mempunyai riwayat penyakit terdahulu dan lokasi rumah berada pada daerah tidak tercemar

Oleh karena frekuensi terpapar vaksin 5 sampai dengan 6 kali diberi nilai 1, tidak mempunyai riwayat penyakit terdahulu diberi nilai 0 dan lokasi rumah berada pada daerah tidak tercemar diberi nilai 0, maka hasilnya dapat dilihat sebagai berikut :

$$P(X) = \frac{1}{1 + e^{-(-4,503+2,30.1+2,59.0+1,417.0)}} = 0,09 \text{ atau sekitar } 9\%$$

Jadi balita yang terpapar vaksin antara 5 sampai dengan 6 kali, tidak mempunyai riwayat penyakit terdahulu sebelum autisme muncul, dan lokasi rumah tidak berada pada daerah tercemar, mempunyai resiko terjadinya autisme sebesar 9%.

5.5.7 Besar resiko terjadinya Autisme pada balita dengan frekuensi terpapar vaksin 7 sampai dengan 8 kali, tidak mempunyai riwayat penyakit terdahulu dan lokasi rumah berada pada daerah tidak tercemar

Oleh karena frekuensi terpapar vaksin 7 sampai dengan 8 kali diberi nilai 2, tidak mempunyai riwayat penyakit terdahulu diberi nilai 0 dan lokasi rumah berada pada daerah tidak tercemar diberi nilai 0, maka hasilnya dapat dilihat sebagai berikut :

$$P(X) = \frac{1}{1 + e^{-(-4,503+2,13.2+2,59.0+1,417.1)}} = 0,23 \text{ atau sekitar } 23\%$$

Jadi balita yang terpapar vaksin antara 7 sampai dengan 8 kali, tidak mempunyai riwayat penyakit terdahulu sebelum autisme muncul, dan lokasi rumah tidak berada pada daerah tercemar, mempunyai resiko terjadinya autisme sebesar 23%.

5.5.8 Prediksi model terhadap kejadian Autisme

Tabel 5.31 Hasil uji prediksi model terhadap kejadian Autisme di Kota Surabaya Tahun 2002

Autisme	51	30	61,7
Sehat	8	73	90,1

Pada tabel klasifikasi diatas, dapat dilihat kecocokan model dengan data yang ada. Baris pada tabel menunjukkan data yang ada (observed), dan kolom menunjukkan hasil prediksi model. Pada model ini dari 81 kasus autisme 51 diprediksi autisme oleh model (61,7%). Sedangkan dari 81 anak sehat, 73 diprediksi sehat oleh model (90,1%). Jika autisme dianggap sebagai hasil yang ingin diprediksi, maka dapat dikatakan sensitifitas model adalah 61,7% dan spesifisitas model adalah 90,1%.



BAB 6

PEMBAHASAN

BAB 6

PEMBAHASAN

Surabaya sebagai kota metropolitan yang terletak di wilayah Propinsi Jawa Timur merupakan kota terbesar kedua setelah Ibu Kota Jakarta. Kota Surabaya terletak antara 07.21 lintang selatan dan 112.36 bujur timur. Sebagian besar wilayahnya merupakan dataran rendah dengan ketinggian 3-6 meter diatas permukaan laut kecuali disebagian wilayah Surabaya selatan dan barat dengan ketinggian 25-50 meter diatas permukaan laut. Surabaya memiliki luas wilayah 326.36 km² dan jumlah penduduk sebesar 2.891.792 jiwa dengan kepadatan 7.580 jiwa/km². Sebagai kota metropolitan, Surabaya adalah pusat perekonomian, industri dan kegiatan lainnya sehingga kualitas lingkungannyapun mengalami banyak pencemaran.

Secara geografis, kota Surabaya terbagi atas lima wilayah, yaitu Surabaya Barat yang terdiri dari tujuh kecamatan, Surabaya Pusat dengan empat kecamatan, Surabaya Selatan dengan delapan kecamatan, Surabaya Timur yang terdiri dari tujuh kecamatan dan Surabaya Utara dengan lima kecamatan. Batas kota Surabaya terdiri dari

- Sebelah Selatan : Kabupaten Sidoarjo
- Sebelah Barat : Kabupaten Gresik
- Sebelah Utara : Selat Madura
- Sebelah Timur : Selat Madura

Perlindungan bayi dan anak-anak terhadap berbagai penyakit terutama penyakit infeksi, merupakan bagian terpenting dari kegiatan kesehatan masyarakat. Banyak cara

untuk melakukan hal tersebut diantaranya adalah pemberian vaksinasi yang terencana dengan baik. Namun dengan perkembangan ilmu pengetahuan, banyak anak-anak yang sudah mendapatkan vaksinasi memperoleh masalah yang serius dengan munculnya gejala autisme, yang ditengarai diakibatkan oleh pemberian vaksinasi yang mengandung merkuri. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian dengan pembahasan yang mendalam tentang hal tersebut.

6.1 Karakteristik Umum Responden

6.1.1 Umur Responden

Berdasarkan hasil analisis, seperti yang digambarkan dalam tabel 5.1 bahwa dari 162 balita yang menjadi responden dalam penelitian terbagi dalam dua kelompok yaitu kelompok kasus dan kontrol. Pada kelompok kasus didapatkan umur rata-rata adalah 3 tahun 9 bulan sedangkan pada kontrol, umur rata-rata balita sehat adalah 3 tahun 1 bulan. Umur dari kedua kelompok tersebut dapat dikelompokkan dalam umur pra sekolah.

Umur prasekolah pada anak sehat selama tahun ketiga, keempat dan kelima pertambahana berat dan tinggi badan relatif tetap yaitu kira-kira 2 kg dan sekitar 8 sampai 9 tahun pertahun. Kebanyakan anak relatif kurus terhadap bentuk tubuh sebelumnya. Pada umur 2,5 tahun 20 buah gigi susu biasanya telah erupsi. Selama periode sisa prasekolah wajah anak cenderung untuk tumbuh secara proporsional lebih besar ketimbang rongga otak, dan rahang melebar sebagai persiapan untuk erupsi gigi permanen.

Perbaikan ketrampilan motorik meliputi pergonta-gantian kaki dalam menaiki tangga pada umur tiga tahun dan kebanyakan anak dapat berdiri diatas satu kaki untuk

waktu singkat; pada umur lima tahun biasanya mereka dapat melompat diatas satu kaki dan segera dapat melompat-lompat. Disamping itu anak mungkin dapat meniru secara kasar gambar dua garis bersilangan, gambar garis yang bersilangan tersebut mungkin dapat ditiru tanpa diberikan contoh terlebih dahulu. Selain itu pada umur prasekolah anak dapat menghitung tiga benda dengan tepat dan kebanyakan anak dapat memberitahukan umur merreka dan apakah mereka anak laki-laki atau perempuan.

Perubahan pola interaksi orang tua anak dan hubungan-hubungan lainnya didalam dan diluar rumah sering meninggalkan unsur-unsur permusuhan atau agresi didalam tingkah laku, pikiran, dan fantasi anak. Anak mulai mengembangkan kemampuan untuk menerjemahkan konsep-konsep abstrak kedalam gambar-gambar dan struktur-struktur. (Nelson, 1994).

Sedangkan anak autisme umur prasekolah pada umumnya mempunyai tingkat pertumbuhan fisik yang sama dengan anak sehat. Namun ada beberapa gejala yang merupakan ciri khas dari autisme yang meliputi gangguan perilaku dan gangguan intelektual, dan dapat disertai dengan gangguan fisik.

Gangguan perilaku yang mencolok adalah interaksi dan hubungan yang abnormal terhadap lingkungan atau sosial, kurang menunjukkan respon, tidak menikmati sentuhan fisik dan menghindari kontak mata. Komunikasi verbal dan non verbal abnormal. Bila kemampuan bicara berkembang terdapat abnormalitas sebagai contoh sering mengulangi kata-kata seperti burung beo (echolalia), dan kata baru (neologisme). Perilaku motorik yang sering dijumpai pada anak tersebut ialah anak suka berputar-putar, jalan jinjit atau bertepuk tangan (Lumbantobing, 2001).

6.1.2 Jenis Kelamin

Perbandingan jenis kelamin pada penderita autisme dari hasil analisis tabel 5.2 didapatkan dari 81 kasus autisme 68 (83,9%) adalah laki-laki, sedangkan 13 (16,2%) berjenis kelamin perempuan, atau dengan perbandingan antara laki-laki dan perempuan adalah 5:1.

Angka kejadian autisme sekitar 15-20 tahun yang lalu autisme masa kanak sangat jarang terjadi sekitar 2-4 kasus diantara 10.000 anak. Makin lama makin banyak anak yang mengalami gangguan seperti ini, dan saat ini diperkirakan kurang lebih 15-20 kasus per 10.000 anak (naik 4-5 kali). Sedangkan perbandingan gangguan autisme pada anak laki-laki dan perempuan adalah 3:1, mengapa demikian, belum ada yang dapat menjelaskan (Warsiki, 2002). Sedangkan menurut Lumbantobing (2001) autisme didapatkan pada sekitar 20 per 10.000 penduduk, dan laki-laki lebih sering dari perempuan, dengan perbandingan 4:1, mengapa demikian tak ada yang dapat menjelaskan.

Menurut Tsai dkk (1983) menyatakan bahwa, pada anak laki-laki mempunyai nilai ambang rendah terhadap disfungsi otak daripada anak perempuan, sebaliknya dibutuhkan kerusakan otak berat untuk menimbulkan autisme pada anak perempuan. dengan demikian anak perempuan cenderung terkena lebih berat dan mengalami gangguan kognitif berat.

6.1.3 Tempat Tinggal

Distribusi penderita autisme dikota Surabaya tersebar diseluruh wilayah kota Surabaya, mulai dari Surabaya utara, timur, selatan, barat dan Surabaya pusat. Seperti

yang terdapat pada tabel 5.5 pada bab sebelumnya digambarkan bahwa kasus terbanyak terdapat di daerah Surabaya Selatan dan Surabaya Timur.

Data tempat tinggal ini penting sekali diketahui karena berhubungan dengan tingkat pencemaran merkuri di daerahnya. Pencemaran tersebut baik dari udara, tanah, air, makanan atau bahkan dari Air Susu Ibu (ASI). Pencemaran ini beresiko terjadinya autisme melalui mekanisme absorpsi udara karena konsentrasi merkuri total di udara kurang lebih 2 ng/m^3 . Pada daerah perkotaan nilainya biasanya lebih tinggi sekitar 10 ng/m^3 (Lindqvist et al, 1984 dalam WHO 1990). Pencemaran merkuri dari makanan sering juga terjadi karena mengonsumsi makanan yang mengandung merkuri. Karena ikan dan produk ikan adalah sumber pencemaran merkuri paling dominan di dalam makanan. Konsentrasi tertinggi ditemukan pada ikan segar pada lautan tropik (WHO, 1990). Pada air terutama yang mengalir dan sungai konsentrasi merkuri sebesar $1-3 \text{ ng/liter}$, apabila pada sungai tersebut banyak terdapat ikan besar yang dikonsumsi oleh manusia maka akan tercemar sebesar 10 kali konsentrasi di air. (WHO, 1991).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Rohim tahun 2000, dengan judul Studi tentang Kandungan Merkuri dalam ASI dan Kaitannya dengan Perkembangan Bayi menyebutkan bahwa pada daerah dikawasan Kelurahan Sukolilo Kecamatan Kenjeran menunjukkan ada perbedaan yang bermakna kadar merkuri dalam ASI antara daerah terpapar dan daerah kontrol. Ini membuktikan bahwa merkuri sebagian diekskresi melalui ASI. Hasil penelitian tersebut konsisten dengan penelitian ini, bahwa pada daerah Surabaya Timur ditemukan kasus autisme sebanyak 28,3% dari 81 kasus.

6.2 Status Vaksinasi Responden

Status vaksinasi menggambarkan bahwa anak mendapatkan vaksinasi lengkap atau tidak lengkap baik itu pada kasus atau pada kontrol sesuai dengan program pengembangan imunisasi di Indonesia.

6.2.1 Pemberian Vaksinasi

Sesuai dengan hasil analisis pada tabel 5.6 disebutkan bahwa dari seluruh kasus yang ada, sekitar 80,25% mempunyai status imunisasi lengkap, sedangkan sekitar 22,22% dari kontrol didapatkan mempunyai status imunisasi lengkap. Perbedaan tersebut menunjukkan bahwa secara statistik ada perbedaan yang bermakna status vaksinasi antara kasus dan kontrol dengan perhitungan Odd Ratio 14,2.

Hasil penelitian ini konsisten dengan teori kinetika merkuri yang menyatakan bahwa adanya merkuri dilingkungan akan diabsorpsi melalui beberapa tempat tergantung dari jalan masuk pada tubuh manusia. Setelah diabsorpsi merkuri didistribusikan melalui sirkulasi sistemik kebeberapa organ sasaran seperti susunan syaraf pusat, otak, ginjal, liver, kuku, rambut dan lain-lain kemudian disimpan di jaringan-jaringan dalam waktu tertentu. Dengan mendapatkan vaksinasi yang lengkap berarti anak tersebut semakin banyak menerima merkuri dari vaksin yang mengandung merkuri, yang kemudian diabsorpsi dan didistribusikan ke susunan syaraf pusat. Manifestasi dari gangguan sistem syaraf pusat adalah adanya gangguan syaraf sensorik, penglihatan, fungsi auditori, dan rusaknya areal otak khususnya cerebellum, koordinasi (WHO, 1991)

Menurut Griggs 2001, masuknya logam berat merkuri kedalam tubuh anak akan merusak jaringan otak yang terdiri dari cerebellum, amygdala dan hippocampus. Seperti

yang disampaikan Utami 2002, keracunan merkuri dalam dosis rendah menunjukkan reaksi hipersensitifitas lokal, tetapi dalam dosis tinggi akan terjadi neprotoksis serta neurotoksik akut.



6.2.2 Umur saat Vaksinasi

Umur saat vaksinasi dilakukan yang tampak pada tabel 5.8 dari seluruh responden, vaksinasi dilakukan pada umur yang tepat sesuai dengan yang dianjurkan oleh pemerintah. Umur yang tepat untuk mendapatkan imunisasi adalah ; BCG diberikan sekali pada umur 0-11 bulan, DPT diberikan sebanyak tiga kali pada umur 2-11 bulan, Polio diberikan 4 kali pada umur 0-11 bulan, campak diberikan sekali pada umur 9-11 bulan dan hepatitis B diberikan sebanyak 3 kali pada umur 0-11 bulan (Depkes, 2000). Untuk vaksinasi yang bersifat anjuran seperti vaksinasi MMR diberikan sekali setelah anak berumur 12 bulan dan vaksinasi radang selaput otak Haemophilus Influence Type B (HiB) diberikan sebanyak 2 kali pada umur 2-14 bulan (Markum, 2000).

6.3 Paparan Thiomersal

6.3.1 Frekuensi Terpapar Vaksin

Frekuensi terpapar vaksin merupakan suatu ukuran yang dapat menghitung jumlah kadar merkuri yang terpapar dalam tubuh anak. Dari hasil analisis diperoleh bahwa penderita autisme terpapar vaksin lebih atau sama dengan 6 kali sebanyak 27,2%, sedangkan pada anak sehat hanya sekitar 3,7%. Hasil tersebut secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna, dimana balita yang terpapar vaksin lebih atau sama dengan 6

kali mempunyai resiko untuk terjadi autisme sebesar 9,96 kali dibandingkan balita yang terpapar vaksin kurang dari 6 kali.

Seperti yang disampaikan oleh Utami 2002, bahwa kadar merkuri yang ada di dalam setiap vaksin yang diproduksi oleh PT. Biofarma Bandung dan tersebar di Indonesia adalah sebesar 0,01%. Sedangkan pada bayi yang mendapatkan vaksinasi lebih atau sama dengan 6 kali melalui; vaksinasi DPT dan hepatitis B diberikan sebanyak 3 kali suntikan dengan dosis setiap suntikan 0,5 ml, yang berarti bahwa bayi tersebut terpapar merkuri sebanyak $25 \mu\text{g} \times 6 = 150 \mu\text{g}$. Berikutnya adalah vaksinasi campak, meningitis dan MMR diberikan sebanyak satu kali suntikan dengan dosis setiap suntikan adalah 0,5 ml, yang berarti bayi tersebut mendapatkan merkuri lagi sebesar 75 μg . Sehingga sampai bayi tersebut berumur satu tahun, akan mendapatkan paparan merkuri melalui vaksinasi sebesar 450 μg . Sementara hal yang paling mengkhawatirkan dari penggunaan vaksin yang mengandung bahan merkuri dalam bentuk thiomersal adalah terjadinya penumpukan merkuri dan terjadi gangguan di dalam sistem syaraf pusat atau otak, terutama pada bayi yang berumur dibawah 6 bulan. Gangguan tersebut akan mengakibatkan gangguan syaraf sensorik, penglihatan, fungsi auditori dan rusaknya areal otak yang sedang berkembang.

Hal tersebut sesuai dengan apa yang disampaikan oleh Singh 2001, dalam penelitiannya yang menyebutkan bahwa sampai 80% (dari 400 kasus dan kontrol) anak autistik memiliki autoantibodi terhadap myelin basic protein (MBP) pada otak yang sedang berkembang yaitu jaket yang menyelimuti serabut syaraf, sehingga serabut saraf bersangkutan tidak lagi berfungsi karena tidak dapat menghantarkan sinyal. Semakin

banyak jumlah antibodi terhadap virus campak, semakin banyak pula anti-MBP sehingga semakin luaslah kerusakan otak.

Lain halnya dengan apa yang disampaikan oleh Rusmil (2001), menyebutkan bahwa setiap dosis hepatitis B dan DPT mengandung 25 mikrogram. Sehingga bayi selama 6 bulan pertama mendapatkan 3 x 25 mikrogram untuk vaksin hepatitis B, dan 3 x 25 mikrogram untuk vaksin DPT, totalnya adalah 150 mikrogram, dan jumlah ini jauh dibawah dosis toksis yang ditentukan oleh WHO. Menurut WHO kadar methyl Hg yang dianggap toksis apabila bayi mendapat $Hg > 5$ mikrogram/BB/minggu. Namun kadar toksik yang disampaikan oleh WHO tersebut berlaku diseluruh dunia sehingga tidak melihat daerah atau ras yang ada, terutama di Indonesia.

Sementara pada tabel 5.25 menginformasikan hasil pemeriksaan merkuri dalam vaksin yang dilakukan oleh laboratorium Sucofindo Surabaya menyebutkan masing-masing adalah ; DPT sebesar $75,1995 \mu\text{g}/5\text{ml}$, campak = $< 1\text{mg}/\text{l}$, meningitis = $< 1 \text{mg}/\text{l}$, hepatitis B rekomb = $7,764 \mu\text{g}/0,5 \text{ml}$, dan jenis lain dari hepatitis B yaitu HB-Vax rekomb = $5,963 \mu\text{g} /0,5 \text{ml}$.

Bila berat bayi baru lahir sekitar 3 kg, maka $3 \text{ kg} \times 7,764 \mu\text{g} = 23,292 \mu\text{g}/\text{kgBB}/\text{hari}$. Dan DPT mendapatkan 3 kali suntikan sebesar $3 \times 7,529 \mu\text{g} = 22,587 \mu\text{g}$. Sehingga dalam 6 bulan pertama bayi akan mendapatkan merkuri sebesar $137,583 \mu\text{g}$. Bila melihat kembali kadar Hg dalam label vaksin seperti yang disampaikan Utami, maka bayi dengan berat 3 kg akan mendapatkan vaksin DPT sebesar $3 \text{ kg} \times 25 \mu\text{g} = 75 \mu\text{g}/\text{kgBB}/\text{hr}$, begitu juga dengan hepatitis B $3 \times 25 \mu\text{g} = 75 \mu\text{g}$. Sehingga dalam 6 bulan pertama bayi akan mendapatkan merkuri sebesar $450 \mu\text{g}$. Angka tersebut sangat tinggi bila dibandingkan dengan dosis toksis yang disampaikan oleh EPA dan FDA.

Menurut *Environmental Protection Agency* (EPA), dosis maksimum paparan merkuri adalah 0,1 µg/kgBB/hari dan 0,4 µg/kgBB/hari menurut *Food and Drug Administration* (FDA). Bila berat bayi baru lahir sekitar 3 kg, maka paparan maksimumnya adalah 0,3-1,2 µg. Bayi yang mendapat multidose vaksin dengan kandungan thiomersal akan mendapat 62,5 µg merkuri pada satu kali kunjungan. Yang menunjukkan bayi mendapat merkuri lebih dari 100kali dosis maksimum (Bernard, 2000). Dengan meningkatnya pemberian vaksin dari lahir sampai usia 2 tahun, dari 8 vaksin pada tahun 1980 menjadi 22 vaksin pada tahun 2001 mengakibatkan tingginya intoksikasi merkuri (Rimland, 2001). Merkuri yang masuk dalam tubuh akan ditimbun di jaringan dan organ terutama otak. Hal ini disebabkan tidak adanya produksi empedu pada bayi dibawah usia 6 bulan yang merupakan jalur utama ekskresi merkuri serta blood brain barrier yang belum menutup sempurna (Bernard, 2000)

6.3.2 Respon Terpapar Vaksin dengan Kejadian Autisme

Frekuensi pemberian vaksinasi yang mengandung merkuri pada anak akan menimbulkan respon yang dapat muncul setelah pemberian vaksinasi yang mengandung merkuri tersebut secara terus menerus. Dari hasil analisis dengan mengelompokkan jumlah pemberian vaksinasi kedalam tiga kategori yaitu 2 sampai 4 kali yang ternyata terdapat perbedaan yang mencolok yaitu 13,6% bagi kasus dan 23,5% bagi kontrol. perbedaan lain ditunjukkan dari kategori 7 sampai dengan 8 kali pada kasus sebanyak 27,2% dan kontrol sebanyak 3,7%. Hasil lain ditunjukkan pada tabel 5.13 menyebutkan bahwa terdapat kenaikan nilai proporsi kejadian autisme pada pengelompokan tiga kategori tersebut. Sehingga sangat jelas bahwa dengan kenaikan atau

pemberian vaksinasi yang semakin banyak akan meningkatkan pula resiko terjadinya autisme pada balita. Hal tersebut terbukti pada grafik yang digambarkan bahwa terdapat kenaikan proporsi kejadian autisme yang menghasilkan garis yang mula-mula meningkat dengan landai kemudian meningkat tajam pada pemberian vaksinasi yang semakin banyak. Maka apabila ada kenaikan satu diikuti oleh kenaikan variabel lain seperti semakin bertambah jumlah vaksinasinya semakin tinggi pula resiko terkena autismentya.

Oleh karena itu pada bagian ini tergambar adanya dose respon relationship antara frekuensi pemberian vaksinasi dengan peningkatan kejadian autisme pada anak balita. Pola hubungan antara frekuensi terpapar vaksin dengan kejadian autisme tersebut merupakan hubungan yang kuat, dengan pola hubungan semakin banyak jumlah paparan vaksin yang diterima oleh bayi akan diikuti oleh kenaikan proporsi kejadian autisme.

Hasil tersebut sesuai dengan apa yang disampaikan oleh Cave dalam bukunya yang berjudul 'In What Your Doctor May Not Be Telling You About Children's Vaccinations' mengenai hubungan antara vaksinasi bayi dan bertambahnya kasus autisme, asma, diabetes dan kesulitan belajar pada anak. Dalam bukunya Cave mencoba menjawab pertanyaan orang tua mengenai keamanan vaksinasi dan jadwal imunisasi serta langkah-langkah yang dapat dilakukan orang tua untuk meyakinkan keamanan anak-anak mereka.

Cave dan yang lainnya mengatakan bahwa kenaikan penyandang autisme berhubungan langsung dengan bertambahnya jenis vaksinasi anak yang direkomendasikan. Jumlah jenis vaksinasi yang harus diberikan pada bayi telah bertambah tiga kali lipat sejak tahu 1980 dan 1990.

6.3.3 Rentang Vaksinasi Pertama dan Terakhir

Rentang vaksinasi pertama dan terakhir merupakan suatu ukuran yang dapat digunakan untuk membandingkan rentang waktu terpendek dan terlama hubungannya dengan kejadian autis. Seperti yang disampaikan pada tabel 5.14 bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara kasus dan kontrol tentang rentang vaksinasi pertama dan terakhir.

Hal ini disebabkan oleh karena jadwal pemberian vaksinasi oleh orang tua sesuai dengan jadwal vaksinasi yang ditentukan oleh pemerintah. Sesuai dengan yang disampaikan oleh Depkes 2000, bahwa jadwal pemberian vaksinasi antara pertama dan yang terakhir sekitar 10-11 bulan, yang dimulai dengan bayi berumur 0 bulan sampai dengan bayi berumur 11 bulan. Jika selama mengikuti program imunisasi balita mendapat kurang lebih 7 kali vaksin yang mengandung merkuri, maka diperoleh rata-rata waktu antar vaksinasi adalah 42,8 hari. Jika merujuk pada ketentuan WHO bahwasanya kadar merkuri dalam bayi yang dianggap toksis tidak boleh lebih dari 5 mikrogram/BB/minggu, sedangkan jarak yang ada lebih dari satu bulan mendapat paparan thiomersal sebesar 0,05 mikrogram. Kondisi ini jelas jauh dari kondisi toksik

6.3.4 Rentang Vaksinasi Terakhir dengan Munculnya Autisme

Jarak vaksinasi terakhir dengan munculnya autisme menunjukkan adanya akumulasi merkuri didalam tubuh mulai vaksin diberikan yang pertama sampai pemberian vaksin terakhir sampai munculnya gejala autisme. Hasil analisis pada tabel 5.16 menyebutkan rata-rata waktu yang dibutuhkan setelah vaksinasi terakhir dengan munculnya gejala autisme adalah 14,6 bulan, dengan waktu minimal adalah -3,0 yang

berarti bahwa sebelum anak tersebut divaksinasi yang terakhir gejala autisme sudah muncul, dan waktu terlama adalah 39 bulan.

Kalau vaksinasi terakhir dilaksanakan pada anak yang berumur 12 bulan ditambahkan dengan waktu rata-rata jarak vaksinasi terakhir dengan munculnya gejala autisme adalah 14,6 bulan sehingga didapatkan pada umur 26,6 bulan gejala autisme muncul. Hal ini sesuai dengan apa yang disampaikan oleh Ploiplys dalam Saharso,(2002) bahwa gejala autisme dapat tampak setelah umur 12 hingga 18 bulan periode perkembangan normal.

Menurut Sutadi (2001) Autisme dapat terlihat sejak usia bayi, tetapi dapat juga gejala-gejala baru terlihat saat usia 18 – 24 bulan pada autisme dapat. Yaitu terjadi kemunduran pada perkembangannya, bahkan kemampuan yang sudah dimiliki hilang begitu saja. Sama juga yang disampaikan oleh Warsiki (2002) autisme masa kanak timbulnya sebelum usia 3 tahun.

Selama jangka waktu rata-rata 14,6 bulan terjadi reaksi kinetika merkuri didalam tubuh, sehingga sebanyak 7 kali vaksinasi merkuri akan diakumulasi dan diabsorpsi didalam tubuh bayi dan muncullah gangguan perkembangan pada anak seperti yang dikatakan oleh Frank, (1991). Hal tersebut berbeda dengan yang dikatakan Arhana (2001) dalam seminarnya bahwa logam berat semacam merkuri yang dikandung MMR kadarnya amat rendah. Walaupun terjadi pengumpulan sampai 10 kali lipat, kadar merkuri yang terkandung pada vaksin MMR belum berpengaruh atau menyebabkan autisme.

6.4 Faktor-faktor yang terkait dengan Autisme

6.4.1 Riwayat Kehamilan Ibu

Kondisi kehamilan tidak normal seperti adanya infeksi sistemik pada orang tua menyebabkan gangguan pada perkembangan dan pertumbuhan janin. Hampir setiap infeksi yang dialami oleh ibu, yang disertai oleh manifestasi sistemik yang parah dapat mengakibatkan terjadinya gangguan pada bayi. Hiperthermia yang dialami oleh ibu selama infeksi dapat dihubungkan dengan peningkatan insiden berbagai anomalia bawaan. Namun, bahan-bahan tertentu sedikit banyak akan menimbulkan infeksi pada janin secara teratur, tanpa adanya hubungan dengan keparahan infeksi yang dialami oleh ibu, infeksi yang sering mempunyai efek yang mengancam kehidupan dan perkembangan janin.

Selama masa kehamilan ibu sering mengkonsumsi obat-obatan yang dipergunakan oleh ibu sangat berbeda-beda khususnya dalam hubungannya dengan saat pemakaian obat pada usia kehamilan. Keguguran atau malformasi bawaan timbul akibat ibu mempergunakan obat-obatan yang bersifat teratogenik selama masa organogenesis. Pengobatan pada masa kehamilan pada beberapa minggu terakhir masa kehamilan cenderung mempengaruhi fungsi organ atau sistem enzim tertentu dan lebih banyak menimbulkan fungsi yang merugikan janin (Nelson, 1994).

Pusponegoro (2001) menyebutkan beberapa penyulit kehamilan dan kelahiran dicurigai merupakan faktor resiko autisme. Komplikasi yang banyak dilaporkan adalah perdarahan trimester pertama, dan gawat janin disertai terhisap cairan ketuban saat proses kelahiran. Pengobatan ibu dalam kehamilan dan infeksi dalam kandungan oleh virus rubella juga dicurigai sebagai faktor resiko autisme.

Peningkatan insiden autisme tampak pada anak-anak yang lahir dari ibu dengan riwayat lebih dari dua kali mengalami keguguran, dan dugaan infertilitas dan insiden tersebut sama tingginya pada ibu-ibu dengan riwayat preeklamsia dan perdarahan selama kehamilan. Penyakit-penyakit tersebut sering terjadi pada kehamilan dan diduga dapat memberi dampak pada fetus dan dapat menimbulkan gejala autisme pada anak yang lahir (Suharso, 2002)

Dari hasil penelitian yang dilakukan terhadap responden pada tabel 5.18 tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kasus dan kelompok kontrol. Karena didapatkan data sebanyak 90,1% dari kasus riwayat kehamilan ibu adalah normal, dan 92,6% dari kontrol adalah normal. Dengan keadaan yang normal ditunjang oleh adanya pemeriksaan kehamilan yang rutin selama kehamilan dengan pemeriksaan kehamilan minimal 4 kali pemeriksaan. Sehingga keadaan yang disebutkan diatas baik oleh karena ibu banyak mengkonsumsi obat-obat teratogenik atau oleh karena adanya penyakit infeksi sistemik dari virus rubella toxoplasma, cytomegalivirus, herpes simpleks pada ibu yang hamil tidak ditemukan, karena kondisi kehamilan yang tidak normal diperkirakan akan mempengaruhi perkembangan dan pertumbuhan janin.

6.4.2 Riwayat Persalinan

Selama puluhan tahun penyebab autisme tetap misteri. Baru dalam kurun waktu sepuluh tahun ini, diketahui terjadinya kelainan pada struktur otak, yakni gangguan pertumbuhan sel otak pada saat kehamilan trimester pertama (Budhi, 2001). Berbagai hal bisa menghambat pembentukan sel-sel otak janin diantaranya adanya gangguan pada kehamilan dan persalinan.

Penyebab lain yang disampaikan oleh Lumbantobing (2001) adanya pengaruh kondisi fisik pada saat hamil dan melahirkan, yang mencakup rubella, sifilis, fenilketonurea, tuberkulosis, fragile X. Faktor prenatal mencakup infeksi kongenital seperti cytomegalovirus dan rubella. Faktor pasca natal yang ikut berperan mencakup infantil spasme, epilepsi mioklonik dan epilepsi lainnya, fenilketonurea, meningitis, ensefalitis. Pada sekitar 10-30% anak dengan autisme dapat diidentifikasi faktor penyebabnya.

Oleh karena riwayat persalinan dapat dimungkinkan sebagai salah satu penyebab terjadinya autisme, maka dalam penelitian ini riwayat persalinan masuk dalam variabel konfonding terjadinya autisme, dari persalinan yang traumatik. Dari analisis hasil pada tabel 5.19 didapatkan adanya sekitar 5,56% responden mempunyai riwayat persalinan yang traumatik melalui vacum ekstraksi, dan sekitar 94,4% responden mempunyai riwayat persalinan yang normal atau tidak traumatik melalui kelahiran spontan dan dengan cara seksio caesar. Dari data tersebut tidak ada perbedaan yang signifikan riwayat persalinan antara kelompok kasus dan kelompok kontrol dengan p-value 0,517

6.4.3 Riwayat ASI

Riwayat ASI ini berhubungan dengan tingkat pencemaran lingkungan baik melalui udara, air atau makanan. Detoksifikasi merkuri dalam bayi atau anak balita sangat penting diketahui karena pada tahun 1998 terdapat penelitian yang dikembangkan pada ASI dan darah ibunya oleh Adji Vera diperoleh hasil sebagai berikut: 1,5 – 199,2 µg/L dalam darah ibu dan 0,5 – 92,7 µg/L dalam ASI.

Manusia khususnya para ibu yang mengkonsumsi ikan yang telah tercemar oleh merkuri, disamping membahayakan dirinya sendiri juga diekskresi melalui ASI-nya yang pada akhirnya akan berbahaya bagi bayi yang disusunya. Selanjutnya hasil penelitian lain yang disampaikan oleh Rohim (2000) menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna kadar Hg dalam ASI antara daerah terpapar sukolilo dan daerah kontrol dengan nilai $p\text{-value} = 0,008$ ini membuktikan bahwa Hg sebagian diekskresi melalui ASI.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut diatas yang menyebutkan bahwa merkuri sebagian diekskresi melalui ASI dan akhirnya dikonsumsi dan diabsorpsi oleh bayi atau anak balita, yang dapat mengakibatkan terjadinya gangguan sistem syaraf pusat, maka riwayat ASI sebagai salah satu variabel konfonding dari penelitian ini. Dari tabel 5.21 menunjukkan sekitar 96,91% responden menerima ASI dari ibunya, dan hanya 3,09% saja yang tidak mendapatkan ASI dari ibunya.

Selanjutnya pada tabel 5.20 menunjukkan 57,96% bayi mendapatkan ASI selama kurang dari 1 tahun, 30,58% bayi mendapatkan ASI selama 1-2 tahun dan sekitar 11,46% bayi mendapatkan ASI selama lebih dari 2 tahun. Lama pemberian ASI ini menunjukkan seberapa besar merkuri yang terabsorpsi oleh bayi melalui ASI ibunya apabila ibu tercemar oleh merkuri.

6.4.4 Riwayat Penyakit Terdahulu

Penyakit pada anak yang diduga mempunyai peranan terhadap kejadian autisme diidentifikasi mulai dari kejang, diare yang terus menerus, epilepsi, meningitis, encephalitis, infeksi virus dan vaksin, alergi/reaksi samping terhadap makanan. Seperti yang ditunjukkan pada tabel sebelumnya.

Tabel 5.23 memberikan jawaban bahwa anak dengan autisme mempunyai riwayat penyakit yang pernah dialami diantaranya panas sampai kejang, diare, epilepsi, infeksi virus dan vaksin, alergi/reaksi samping terhadap makanan. Data tersebut menunjukkan sekitar 49,4% anak dengan autisme pernah mengalami sakit seperti yang tersebut diatas, dan sekitar 93,8% anak yang sehat tidak pernah mengalami sakit sebelumnya saat dilakukan penelitian.

Berbagai penelitian yang dilakukan langsung terhadap jaringan otak, pemeriksaan MRI fungsional menunjukkan bahwa pada sebagian besar kasus autisme ditemukan kelainan struktur otak. Kelainan tersebut seringkali tidak konsisten sehingga belum dapat diambil kesimpulan yang pasti. Terdapat pula kelainan neurotransmitter. Neurotransmitter adalah bahan kimia yang diperlukan dalam meneruskan impuls listrik dari satu saraf ke saraf lain. Gangguan neurotransmitter berupa kekurangan atau kelebihan dapat menyebabkan aliran listrik terhambat dan sebaliknya menjadi lebih aktif.

Penyandang autisme sering menunjukkan gejala saluran cerna, misalnya diare berulang atau kronik, karena merasa tidak enak dilambung, kolik dan sebagainya. Bila penyandang autisme mengalami gelisah, rewel, perubahan mood, bangun malam hari, semuanya sering dianggap karena otak terganggu. Padahal gejala tersebut dapat disebabkan gejala usus. Anak-anak ini tidak bisa mengeluh sehingga masalah usus terabaikan.

Wakefield melaporkan adanya pembesaran kelenjar limfe dan liuka-luka di usus besar, yang disebutnya sebagai dolitis yang berbeda dengan colitis biasa. Ia menghubungkan colitis ini dengan gangguan imunologis/kekebalan tubuh dengan

hipotesis kelebihan opioid pada autisme. Pada penelitiannya yang terdahulu Wakefield mengidentifikasi kelainan usus tersebut dengan virus campak/measles.

Horvarth melaporkan adanya peradangan esophagus karena asam, lambung dan usus 12 jari pada penderita autisme. Jumlah sel Paneth didalam usus 12 jari meningkat. Fungsi enzim pencerna karbohidrat menunjukkan pemberian secretin, terlihat peningkatan pengeluaran cairan pancreas dan kandung empedu. Secretin akan menekan asam lambung. Apakah pengeluaran asam bertambah karena kurangnya secretin masih menjadi pertanyaan.

Makanan dapat menyebabkan alergi atau reaksi imunologis. Intoleransi atau keracunan. Berbagai penelitian penghindaran makanan telah dilaporkan, yang paling populer adalah menghindari casein dan gluten. Ini dapat dibuktikan dengan adanya gangguan penyerapan makanan misalnya terhadap beberapa jenis karbohidrat. Beberapa pasien yang menunjukkan kecurigaan, hal ini dapat dicoba. Sejenis jamur yaitu candida dan berbagai jenis mikroorganisme lain dicurigai dapat menyebabkan kebocoran yang ada dalam jumlah banyak diusus. Candida dapat menjadi banyak bila anak terlalu banyak diberi antibiotik, obat dan makanan dapat menyebabkan kebocoran, misalnya coklat, jus apel, jus jeruk, parasetamol. Hal tersebut dapat disebabkan alergi atau keracunan gluten dan casein.

Jumlah anak yang mengalami autisme meningkat pada kasus dengan rubella kongenital, herpes, ensepalitis, sitomegalovirus. Penelitian pada 290 penyandang autisme menunjukkan kemungkinan infeksi virus pada sistem saraf pusat sebagai penyebab. Sindrom Landau-Kleffner banyak dihubungkan dengan autisme, bahkan dilaporkan bahwa

EEG yang menunjukkan gelombang paku sentrotemporal dapat berhubungan dengan autisme (Pusponegoro, 2002)

University of Guelph in Ontario Kanada menemukan tingginya korelasi antara prevalensi infeksi telinga dan kejadian autisme. Mereka menemukan bahwa awal dari anak autisme mempunyai infeksi telinga. Mereka juga menemukan bahwa peningkatan insiden dari infeksi telinga juga berhubungan dengan lebih hebat dari sekedar autisme ringan. Beberapa penelitian yang sama telah dilakukan pada bidang Attention Deficit Hiperactivity (ADHD). Penelitian ini juga mengindikasikan bahwa infeksi telinga mulanya diakibatkan lebih banyak kejadian hiperaktifitas (Shaw, 2002).

Autisme dapat terjadi bersamaan dengan berbagai penyakit yang berpengaruh pada sistem saraf pusat misalnya ensefalitis. Delong, Bean dan Brown (1981) melaporkan 3 anak berusia antara 5-11 tahun yang menunjukkan gejala autisme bersamaan dengan ensefalitis. (Suharso, 2001)

6.4.5 Riwayat Genetik

Hasil analisis pada tabel 5.24 tentang riwayat genetik menunjukkan sekitar 7,4% keluarga anak dengan autisme menderita gangguan yang sama yaitu autisme atau retardasi mental. Dan sebanyak 100% pada kelompok kontrol tidak ditemukan adanya gangguan autisme atau retardasi mental pada keluarganya. Sehingga hasil uji chi-square menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan p-value 0,013.

Data tersebut sesuai dengan yang disampaikan oleh Sutadi, 2001 mengatakan biasanya anak yang beresiko tinggi autisme adalah kalau ada saudaranya atau orang tuanya juga menderita autisme atau menderita retardasi mental.

Hal tersebut ditunjang dari beberapa peneliti yang mengusulkan kelainan genetik, infeksi virus dan gangguan imunologis sebagai penyebab autisme. Pada penelitian dengan tujuan membandingkan antibodi maternal dari ibu-ibu dengan anak autisme memperlihatkan abnormalitas antibodi maternal yang mungkin disebabkan oleh reaksi antara plasma dan limfosit. Reaksi antara antibodi tersebut dengan limfosit ayah juga ditemukan, dari hasil tersebut dapat dikatakan bahwa antigen yang ada merupakan antigen parental yang diturunkan dari ayah.

Pada asumsi adanya antibodi maternal mungkin berhubungan dengan berkembangnya autisme, antibodi maternal dari ibu-ibu yang mempunyai riwayat keguguran berulang dan menyebabkan kematian featus, akan menyebabkan reaktifasi imunopathi dengan antigen yang diekspresikan pada jaringan trophoblasor ekstra embryonik dari embryo yang sedang berkembang. Hal tersebut sudah didapatkan dari beberapa penelitian terdahulu dimana antigen pada tropoblas bereaksi silang dengan antigen yang ditemukan pada limfosit. Kemungkinannya, antibodi maternal bereaksi dengan jaringan tropoblastik yang dapat menyebabkan obstruksi sementara aliran darah yang menuju kejanin yang dapat menyebabkan kerusakan otak janin yang tidak mematikan. Perilaku abnormal pada autisme juga mungkin disebabkan oleh gangguan imunopathologi oleh antibodi maternal pada jaringan neural janin yang sedang berkembang (Suharso, 2002)

Autisme dan kelainan yang menyerupai autisme dapat disebabkan oleh beberapa kelainan, antara lain fragile X sindrom, tuberous sklerosis, phenilketonuria, kelainan kromosom, duplikasi bagian dari kromosom 15. Tetapi umumnya kasus autisme tidak sekuat penjelasan genetik. Beberapa kelainan kronik, beberapa kasus autisme tapak

disebabkan oleh beberapa predisposisi genetik yang berhubungan dengan pencemaran lingkungan (Holmes, 2000)

6.5 Analisis Hubungan Antara Vaksinasi dengan Kejadian Autisme

Dari berbagai hasil analisa diatas menunjukkan adanya hubungan antara vaksinasi dengan kejadian autisme. Selanjutnya untuk mengetahui sejauh mana hubungan masing-masing variabel dengan kejadian autisme, maka dilakukan analisis regresi logistik ganda pada semua variabel konfonding.

6.5.1 Regresi Logistik Ganda

Kalau kita lihat lagi pada tabel 5.28 memperlihatkan dengan jelas, bahwa dari keempat variabel yang terdiri dari satu variabel utama yaitu frekuensi terpapar vaksin dan tiga variabel konfonding didapatkan hasil, yaitu variabel konfonding terhadap kejadian autisme dari tabel diatas adalah riwayat penyakit terdahulu dengan $p\text{-wald} = 0,000$ dan lokasi rumah berada dengan $p\text{-wald} = 0,001$.

Dari hasil analisis diatas dapat diartikan bahwa pemberian vaksinasi mempunyai hubungan terhadap kejadian autisme pada anak balita yang dipengaruhi oleh variabel-variabel lain yaitu riwayat penyakit terdahulu dan lokasi rumah berada. Sehingga dapat dikatakan bahwa pemberian vaksinasi yang mengandung merkuri bukan satu-satunya penyebab terjadinya peningkatan kasus autisme tetapi dipengaruhi juga oleh adanya riwayat penyakit terdahulu yang pernah diderita dan kondisi lingkungan dimana responden berada.

Seperti yang disampaikan oleh Warsiki, 2002 bahwa autisme disebabkan oleh kelainan pada perkembangan sel-sel otak selama dalam kandungan. Pada saat pembentukan otak timbul gangguan dari virus rubella, toxoplasma, cytomegalovirus, herpes simpleks jamur, gangguan oksigenasi otak (perdarahan), keracunan dari makanan, logam berat atau zat kimia (timbal, merkuri, kadmium, dan arsen), sehingga pertumbuhan sel-sel otak di beberapa tempat menjadi tidak sempurna. Hal tersebut diperkuat oleh Lumbantobing, mengatakan penyebab autisme pasca natal yang ikut berperan mencakup infantil spasm, epilepsi mioklonik dan epilepsi lainnya, fenilketonuria, meningitis, ensepalitis. Untuk selanjutnya didalam melakukan penelitian sebaiknya tidak menghilangkan faktor-faktor lain yang kemungkinan berpengaruh terhadap terjadinya peningkatan kasus autisme dengan menggunakan analisis regresi logistik ganda.

6.5.3 Penyusunan Model Akhir

Hasil uji regresi logistik pada tabel 5.29 diperoleh nilai OR = 9,6, artinya balita yang terpapar vaksin lebih dari 6 kali mempunyai resiko terjadinya Autisme sebesar 9,6 kali dibandingkan balita yang terpapar vaksin kurang dari 6 kali.

Kemudian kalau dilihat dari pengelompokan yang terdiri dari tiga kategori didapatkan hasil balita yang terpapar vaksin antara 5 sampai dengan 6 kali, tidak mempunyai riwayat penyakit terdahulu sebelum autisme muncul, dan lokasi rumah tidak berada pada daerah tercemar, mempunyai resiko terjadinya autisme sebesar 9%.

Hal tersebut sesuai dengan apa yang disampaikan oleh Wakefield seorang konsultan gastroenterologis pada Rumah Sakit Free Royal di London menyatakan vaksin MMR dapat menyebabkan autisme pada anak. Sutadi (2001) menyampaikan sebaiknya

pemberian imunisasi dilaksanakan secara sendiri-sendiri dengan waktu terpisah. Pemisahan pemberian vaksinasi tersebut berdasarkan fenomena yang disebut compound effect (efek gabungan, dimana dua atau lebih infeksi penyakit (measles/campak, mumps/gondongan/ rubella/campak jerman, chickenpox/ cacar air) telah diketahui berhubungan dengan autisme dan regresi autistik, baik peningkatan resiko maupun beratnya autisme.

Cave (2001) dan yang lainnya juga menyampaikan bahwa kenaikan penyandang autisme berhubungan langsung dengan bertambahnya jenis vaksin yang direkomendasikan. Jumlah jenis vaksinasi yang harus diberikan pada bayi telah bertambah tiga kali lipat sejak 1980 dan 1990. banyak diantara vaksin tersebut mengandung logam berat merkuri berkadar tinggi.

Beberapa ahli juga mempercayai bahwa vaksin MMR yang diinjeksikan pada bayi yang keadaan badannya sedang melemah dapat menyebabkan masalah pencernaan atau bahkan dapat menyebabkan autisme. Bulan lalu, komisis safety dari Institut Obat dan Imunisasi memberikan konklusi bahwa berdasarkan bukti yang ada tidak mengiyakan atau menyangkal adanya hubungan antara thimerosal dan kelainan spektrum autisme. Namun komisi ini juga memberikan konklusinya bahwa hipotesis mengenai kemungkinan merkuri dalam vaksin dihubungkan dengan autisme adalah "Biologically plausible" (secara biologis masuk akal) dan komisi ini merekomendasikan penggunaan vaksin Dtap, hepatitis-B dan HiB tanpa thimerosal. Pada kenyataannya, vaksin-vaksin yang masih mengandung thimerosal ini masih beredar. (Griggs, 2001)



BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN



7.1 Kesimpulan

Berdasarkan analisis data yang telah dibahas pada bab-bab sebelumnya, maka ada beberapa kesimpulan yang dapat dibuat yaitu :

1. Kandungan merkuri didalam vaksin DPT, Campak, Hepatitis B Rekomb, Meningitis, dan HB-Vax Rekomb yang tercantum didalam label tidak sesuai dengan hasil pemeriksaan laboratorium, yakni jenis vaksin meningitis dan pelarut campak lebih kecil sedangkan jenis vaksin DPT, Hep-B dan HB-Vax II lebih besar dari kadar merkuri yang tercantum dalam label
2. Paparan vaksin dalam pemberian vaksinasi yang mengandung merkuri pada anak balita autisme jauh lebih tinggi dibandingkan pada balita sehat, terdapat perbedaan yang bermakna dengan p-value = 0,000
3. Pemberian vaksinasi yang mengandung merkuri pada anak balita mempunyai resiko terjadinya peningkatan kasus autisme pada anak balita di kota Surabaya. Dari uji statistik menunjukkan adanya hubungan dose respon antara frekuensi terpapar vaksin dengan kejadian autisme
4. Model matematik hubungan antara frekuensi terpapar vaksin dan kejadian autis adalah :

$$P(X) = \frac{1}{1 + e^{-(4,503 + 2,3 \text{ frek}1 + 2,13 \text{ frek}2 + 2,59 \text{ rpt} + 1,417 \text{ lrb})}}$$

dimana : frek = frekuensi terpapar vaksin, rpt = riwayat penyakit terdahulu

lrb = lokasi rumah berada

7.2 Saran

1. Karena kejadian autisme tersebar diseluruh wilayah kota Surabaya dan seluruh wilayah mempunyai kesempatan terjadinya autisme, maka diharapkan selalu melakukan pengawasan dan pengendalian terhadap Baku Mutu Lingkungan.
2. Upaya untuk mengurangi pencemaran merkuri yang terdapat dalam vaksin dengan membatasi izin edar vaksin yang mengandung merkuri dalam bentuk senyawa thiomersal, atau dengan pemberian vaksin yang bebas merkuri. Pemberian vaksin tunggal sendiri-sendiri dengan waktu terpisah akan menghindari kemungkinan terjadinya autisme
3. Dengan melihat pola hubungan yang semakin kuat, maka diperlukan penelitian lanjutan dengan penelitian epidemiologi yang lebih mendalam, dengan metoda Cohort sehingga bisa diketahui dengan lebih valid pengaruh vaksinasi terhadap kejadian autisme



DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Amsyari, Fuad; 1996, *Membangun Lingkungan Sehat*, Menyambut 50 tahun Indonesia Merdeka, Airlangga University Press
- Amsyari, Fuad ; 1981, *Prinsip-prinsip dan Dasar Statistik dalam Perencanaan Kesehatan*, Ghalia Indonesia
- Carlton, Stella, 1993, *The Others Side of Autism*, British Library
- Dagg P, 2001, Pervasive Developmental Disorder : Autism in Schmetzer AD et al (Eds). <http://www.emedicine.com/med/topic 3202.htm> (29/10/2002)
- Depkes RI, 1993, *Askep Anak dalam Konteks Keluarga Cetakan II*, Pusat Pendidikan Tenaga Kesehatan
- Depkes RI, 2000, *Modul Latihan Petugas Imunisasi*, Jakarta
- Depkes RI, 2001, *Pedoman Operasional Program Imunisasi*, Jakarta
- Daud, A, 1996, *Analisi Kandungan Logam Berat Merkuri dan Cuprum pada ikan kerang serta Pengaruhnya Terhadap Kesehatan Penduduk Dipesisir Pantai Kelurahan Sukolilo Kec.Kenjeran Suarabaya*, Tesis Pascasarjana Unair
- Fleiss J, 1972, *Statistical Methods for Rates and Proportions*, a Willey Interscience Publication
- Frith, Uta, 1994, *Autism Explaining the Enigma*, BlackWell, Oxford UK & Cambridge USA
- Frank C. Lu, 1995, *Toksikologi Dasar*, Penerbit Universitas Indonesia
- Grigg, Ted; 2001, *Silent Epidemic : Autism*, Artickel, The Advocate
- Hastono. SP, 2001, *Analisis Data*, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Jakarta
- Holmes. A, 2000, Autism Treatments, <http://www.hearing-arts.org/children/holmes.htm>
- Biddulph, Stace John, 1999, *Kesehatan Anak*, Gajah Mada University Press

- Limeshow, Stanley. et. al. 1997. *Besar Sampel Dalam Penelitian Kesehatan*, Yogyakarta: UGM Press
- Lumbantobing. SM, 2001, *Anak Dengan Mental Terbelakang*, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Murti, Bhisma, 1996, *Penerapan Metode Statistik Non Parametrik Dalam Ilmu-ilmu Kesehatan*, Jakarta, Gramedia
- Melly, Budy, 2001, *Harapan Bagi Penyandang Autis*, Warta Mikael, Buletin Lingkungan edisi 3 April 2001
- Markum AH, 1997, *Imunisasi*, Penerbit FK Universitas Indonesia
- Mulyati, P, 1992, *Imunisasi DPT di Nusa Tenggara Barat dengan Cluster Sampling dan Sero Epidemiologi*, Jurnal Research Badan Litbangkes, Jakarta
- Nasir, Moh. 1999. *Metode Penelitian*, Jakarta: Ghalia Indonesia
- Nelson, 1993, *Textboox of Pediatrics, Translation and Adaptation of the Twelfth English Language*, Edition Philadelpia
- O'Neill, Peter; 1993, *Environment Chemistry*, Second Edition, Chapman & Hall
- Pusponegoro. H, 2002, *Neurologi Autisme*, Sub Bagian Saraf Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta
- Rusmil.Kusnadi ; 2001, *Efek Samping Imunisasi Seputar Issue Autisme*, Jurnal Kesehatan IDI Edisi 5 Agustus 2001
- Rohim A, 2000, *Studi tentang Kandungan Merkuri dalam ASI dan Kaitannya dengan Perkembangan Bayi*, Studi dikawasan Kelurahan Sukolilo Kec. Kenjeran Kotamadya Suarabaya, Tesis Surabaya, Program Pascasarjana UNAIR
- Shaw. W, 2002, *Biological Treatments for Autism and PDD*, The Great Plains Laboratory, Inc <http://www.greatplainslaboratory.com>
- Sutadi, R; 2001, *Hubungan vaksinasi dengan Autisme*, Harian Republika
- Sudjana, 1996, *Metode Statistik, Edisi 6*, Penerbit Tarsito Bandung
- Schaffer, Lenny ; 2001, *Harvard Clinic Scientist finds, gutAutism link, like Wakefield findings*, FEAT Newsletter

- Sastroasmoro S, Ismael S, 1995, *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*, Bagian Ilmu Kesehatan Anak, FKUI Jakarta
- Sabri, Luknis, 1999, *Biostatistik dan Statistik Kesehatan*, Program Pascasarjana, PS.IKM, UI Jakarta
- Saharso, 2002, *Patofisiologi Autisme*, Lab/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK Universitas Airlangga Surabaya
- Stace. J, 1999, *Kesehatan Anak*, Gadjah Mada University Press
- Tsai LY, 2002, *What you should know in medication treatment of Autism Spectrum Disorders* In: Autism Society of America National Conference on Autism, Atlanta, Georgia, 2-5 July 2002
- Utami, Retno, 2002, *Vaksin Harus Dibebaskan dari Bahan Thiomersal*, Harian Republika, rubrik Iptek
- Warsiki. E, 2002, *Penatalaksanaan Gangguan Autisme*, Simposium Autisme, Surabaya
- Wresti, Clara, 1998, *Kunci Keberhasilan Penyembuhan Autis*, Jurnal Kesehatan edisi Juli 1998
- WHO, 1991, *Inorganic Mercury Environment HealthCriteria 118*, Geneva
- WHO, 1990, *Methylmercury Environment Healt Criteria 101*, Geneva
- Wakefield,Andrew; 2001, *Inflammatory Bowel Deseases Study Group Trustee*, FRC Path Director, www.putrakembara.com
- , 2001, *Vaksinasi MMR*, Artikel Putrakembara.com
- , 2001, *Autisme di Kanada*, Artikel Putrakembara.com



LAMPIRAN

Lampiran I.

**LEMBAR PERTANYAAN PENELITIAN MAHASISWA
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
PROGRAM PASCA SARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA**

**HUBUNGAN VAKSINASI TERHADAP KEJADIAN AUTISME
PADA BALITA DI KOTA SURABAYA**

Jalan : No. Kode :
Kelurahan : Tanggal :
Kecamatan : Pencatat :

I. Identitas Responden

1. Nama anak :
2. Tgl. Lahir :
3. Jenis kelamin :
4. Nama Ayah : Nama Ibu :
5. Umur : Umur :
6. Pendidikan : Pendidikan :
7. Pekerjaan : Pekerjaan :

II. Riwayat Kesehatan

8. Keluhan apa yang dirasakan sekarang
a. Komunikasi d. Gangguan persepsi sensoris/panca indra
b. Interaksi sosial e. Perilaku berlebihan/kurang
c. Gangguan emosi f. lain-lain, sebutkan
9. Sejak kapan keluhan tersebut dirasakan ?
a. tahun bulan
b. Setelah imunisasi apa.....
10. Apakah imunisasi anak ibu lengkap ? a. ya b. tidak
11. Apakah pernah sakit sebelum ini ?
a. ya b. tidak c. bila pernah, sebutkan

12. Apakah sudah berobat ?
- a. sudah
 - b. belum
 - c. bila sudah, kemana
13. Apakah memakai alat bantu ?
- a. kaca mata
 - b. lensa kontak
 - c. alat Bantu pendengaran
 - d. lain-lain, sebutkan
14. Apakah ada anggota keluarga yang mempunyai gangguan autisme atau retardasi mental ?
- a. Ya
 - b. Tidak
 - c. Bila ya, siapa.....

III. Riwayat dalam Kandungan – Kelahiran

15. Bagaimana keadaan ibu saat hamil (Prenatal) ?
- a. Normal
 - b. tidak normal (spesifik)
16. Apakah pernah memeriksakan kehamilan ?
- a. pernah
 - b. tidak pernah
17. Bila pernah, berapa kali dalam masa kehamilan ?
- a. satu kali
 - b. dua kali
 - c. tiga kali
 - d. kali
18. Kesiapa memeriksakan kehamilan ibu ?
- a. puskesmas
 - b. bidan praktek
 - c. klinik/RS
 - d. dokter praktek
 - e. lain-lain, sebutkan
19. Dengan cara apa ibu melahirkan (Natal) ?
- a. spontan
 - b. VE
 - c. SC
- BB lahir :gr panjang badan lahircm
- Menangis saat lahir : a. ya b. tidak

20. Siapa yang menolong persalinannya ?
- bidan
 - dokter
 - lain, sebutkan
 - lain-lain
21. Bagaimana keadaan bayi setelah melahirkan (Post Natal) ?
- kejang
 - gangguan nafas
 - kejang demam
 - lain-lain
22. Apakah bayinya minum ASI ?
- ya, sampai umur berapa bulan/tahun
 - tidak
23. Riwayat Nutrisi :
- PASI umur s/d umur
 - Makanan tambahan umur s/d umur
24. Riwayat Imunisasi :

No	Jenis vaksin	Usia(bln)	Tgl/Bln/Th	Tempat	Pelaksana
1.	DPT I				
2.	DPT II				
3.	DPT III				
4.	Polio I				
5.	Polio II				
6.	Polio III				
7.	Polio IV				
8.	BCG				
9.	Campak				
10	MMR				
11	Hepatitis B I				
12.	Hepatitis B II				
13	Hib/Meningitis				
14				
15				
16				

25. Riwayat Kesehatan anggota keluarga

No.	Nama	Umur	L/P	Sehat / Sakit

IV. Riwayat Sosial Ekonomi

26. Bagaimana keadaan lingkungan tempat tinggal :

- a. Bersih c. padat
 b. kotor d. lain-lain

27. Dimana rumah ibu berada ?

- a. dekat jalan raya c. komplek perumahan
 b. dekat industri d. lain

28. Dalam kehidupan sehari-hari keluarga ibu menggunakan air apa ?

- a. PDAM c. sumur pompa
 b. Air sumur d. lain-lain



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
ADLIVE Perpustakaan Universitas Airlangga
UNIVERSITAS AIRLANGGA
PROGRAM PASCASARJANA

Jl. Dharmawangsa Dalam Selatan Surabaya - 60286 ☎ (031) 5023715, 5020170, Fax.: (031) 5030076
E-mail : pasca@pasca.unair.ac.id URL address : http://www.pasca.unair.ac.id

Nomor : **1839** /J03.4/PP/2002

6 Mei 2002

Lamp :

Hal : Izin melaksanakan penelitian

- Yth. 1. UPF Jiwa Anak RSUD.Dr.Soetomo Surabaya.
2. AGCA CENTER Surabaya
3. CAKRA Surabaya
4. Kasih Bunda Surabaya
5. Harapan Budang Surabaya.

Guna penulisan penelitian untuk Tesis peserta Program Magister Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat angkatan tahun 2000/2001 Program Pascasarjana Universitas Airlangga,

Nama : Nur Mukarromah

Nim : 090013905 / M

Judul : HUBUNGAN VAKSINASI DENGAN KEJADIAN AUSTISME
PADA ANAK BALITA DI KOTA SURABAYA.

Pembimbing : H.Fuad Amsyari,dr,MPH,Ph.D.

Pembimbing I : Prof.Dr.H.R.Soedibyo H.P.,dr,DTM.

Maka dengan ini kami mohon perkenan Saudara untuk memberikan izin kepada yang bersangkutan untuk melaksanakan penelitian di Instansi Saudara.

Demikian dan atas bantuan Saudara kami sampaikan terima kasih.





DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS AIRLANGGA
ADLM - Perpustakaan Universitas Airlangga
PROGRAM PASCASARJANA

Jl. Dharmawangsa Dalam Selatan Surabaya - 60286 ☎ (031) 5023715, 5020170, Fax.: (031) 5030076
E-mail : pasca@pasca.unair.ac.id URL address : http://www.pasca.unair.ac.id

Nomor : **1839** /J03.4/PP/2002
Lamp :
Hal : Izin melaksanakan penelitian

6 Mei 2002

Yth. Direktur RSUD.Dr.Seetomo
Surabaya.

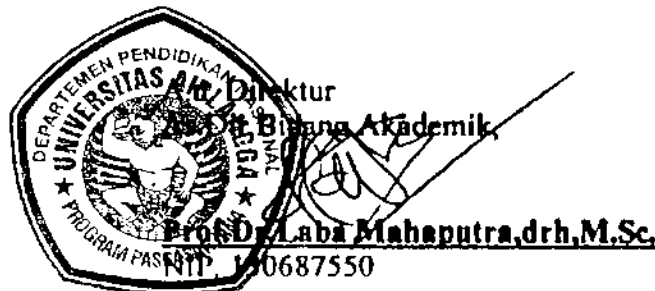
Guna penulisan penelitian untuk Tesis peserta Program Magister Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat angkatan tahun 2000/2001 Program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Nama : Nur Mukarromah
Nim : 090013905 / M
Judul : HUBUNGAN VAKSINASI DENGAN KEJADIAN AUSTISME
PADA ANAK BALITA DI KOTA SURABAYA.

Pembimbing : H.Fuad Amsyari,dr,MPH,Ph.D.
Pembimbing I : Prof.Dr.H.R.Soedibyo II.P.,dr,DTM.

Maka dengan ini kami mohon perkenan Saudara untuk memberikan izin kepada yang bersangkutan untuk melaksanakan penelitian di Instansi Saudara.

Demikian dan atas bantuan Saudara kami sampaikan terima kasih.



Tembusan

1. Wakil Dekan RSUD.Dr.Seetomo Surabaya.
2. Kabid Utbang RSUD.Dr.Seetomo Surabaya.
3. K.SMP Jiwa Anak RSUD.Dr.Seetomo Surabaya.
4. Panitia Kelainan Etik RSUD.Dr.Seetomo Surabaya.



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS AIRLANGGA
ADLN - Perpustakaan Universitas Airlangga
PROGRAM PASCASARJANA

Jl. Dharmawangsa Dalam Selatan Surabaya - 60286 ☎ (031) 5023715, 5020170, Fax.: (031) 5030076
E-mail : pasca@pasca.unair.ac.id URL address : http://www.pasca.unair.ac.id

Nomor : *1839* /J03.4/PP/2002
Lamp :
Hal : Izin melaksanakan penelitian

6 Mei 2002

Yth. Kepala Sekolah Kasih Bunda
di -
Surabaya

Guna penulisan penelitian untuk Tesis peserta Program Magister Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat angkatan tahun 2000/2001 Program Pascasarjana Universitas Airlangga,

Nama : Nur Mukarromah
Nim : 090013905 / M
Judul : HUBUNGAN VAKSINASI DENGAN KEJADIAN AUSTISME
PADA ANAK BALITA DI KOTA SURABAYA.

Pembimbing : H.Fuad Amsyari, dr, MPH, Ph.D.
Pembimbing I : Prof. Dr. H.R. Soedibyo H.P., dr, DTM.

Maka dengan ini kami mohon perkenan Saudara untuk memberikan izin kepada yang bersangkutan untuk melaksanakan penelitian di Instansi Saudara.

Demikian dan atas bantuan Saudara kami sampaikan terima kasih.





DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL Universitas Airlangga

**UNIVERSITAS AIRLANGGA
PROGRAM PASCASARJANA**

Jl. Dharmawangsa Dalam Selatan Surabaya - 60286 ☎ (031) 5023715, 5020170, Fax.: (031) 5030076
E-mail : pasca@pasca.unair.ac.id URL address : http://www.pasca.unair.ac.id

Nomor : 1039 /J03.4/PP/2002

6 Mei 2002

Lamp :

Hal : Izin melaksanakan penelitian

Yth. Kepala Sekolah AGCA CENTER
di - Surabaya

Guna penulisan penelitian untuk Tesis peserta Program Magister Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat angkatan tahun 2000/2001 Program Pascasarjana Universitas Airlangga,

Nama : Nur Mukarromah
Nim : 090013905 / M
Judul : HUBUNGAN VAKSINASI DENGAN KEJADIAN AUSTISME
PADA ANAK BALITA DI KOTA SURABAYA.

Pembimbing : H.Fuad Amsyari,dr,MPH,Ph.D.
Pembimbing I : Prof.Dr.H.R.Soedibyo H.P.,dr,DTM.

Maka dengan ini kami mohon perkenan Saudara untuk memberikan izin kepada yang bersangkutan untuk melaksanakan penelitian di Instansi Saudara.

Demikian dan atas bantuan Saudara kami sampaikan terima kasih.



Direktur
Bidang Akademik,

Prof. Dr. Loba Mahaputra, drh, M.Sc.
NIP. 130687550



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS AIRLANGGA
ADLN - Perpustakaan Universitas Airlangga
PROGRAM PASCASARJANA

Jl. Dharmawangsa Dalam Selatan Surabaya - 60286 ☎ (031) 5023715, 5020170, Fax.: (031) 5030076
E-mail : pasca@pasca.unair.ac.id URL address : http://www.pasca.unair.ac.id

Nomor : 1839 /J03.4/PP/2002
Lamp :
Hal : Izin melaksanakan penelitian

6 Mei 2002

Yth. Kepala Sekolah Harapan Bunda
di -
Surabaya

Guna penulisan penelitian untuk Tesis peserta Program Magister Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat angkatan tahun 2000/2001 Program Pascasarjana Universitas Airlangga,

Nama : Nur Mukarromah
Nim : 090013905 / M
Judul : HUBUNGAN VAKSINASI DENGAN KEJADIAN AUSTISME
PADA ANAK BALITA DI KOTA SURABAYA.

Pembimbing : H.Fuad Amsyari,dr,MPH,Ph.D.
Pembimbing I : Prof.Dr.H.R.Soedibyo H.P.,dr,DTM.

Maka dengan ini kami mohon perkenan Saudara untuk memberikan izin kepada yang bersangkutan untuk melaksanakan penelitian di Instansi Saudara.

Demikian dan atas bantuan Saudara kami sampaikan terima kasih.



RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
" Dr. SOETOMO "
INSTALASI RAWAT JALAN
JL. MAYJEN PROF. Dr. MOESTOPO 6-8 SURABAYA. TELP. 5501450

NOTA DINAS

Kepada Yth : Kepala Bidang Litbang
Dari : Kepala Instalasi Rawat Jalan
Nomor : 445 / 282 / IRJ / VIII / 2002
Tanggal : 20 Agustus 2002
Lampiran :
Perihal : Penelitian

Selubungan surat dari Kepala Bidang Litbang RSUD Dr. Soetomo nomor :
070 / 602 / 308 / Litb / VII / 2002 , tanggal 19 Agustus 2002 perihal penelitian an :

Nur Mukarromah
NIM. 090013905 / M


Dengan Judul :

**" Hubungan vaksinasi dengan kejadian autisme pada anak balita di kota
Surabaya di RSUD Dr. Soetomo "**

bahwa yang bersangkutan di ijinakan untuk melakukan penelitian di Instalasi
Rawat Jalan RSUD Dr. Soetomo (Poli Anak)

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya di ucapkan terima kasih.

Kepala Instalasi Rawat Jalan


Dr. Roestiniadi DS, SpTHT
Nip: 130 531 753

INSTALASI RAWAT JALAN

JL. MAYJEN PROF. DR. MOESTOPO 6 - 8 SURABAYA TEL.P. 5501450

NOTA DINAS

Kepada Yth : Kepala URJ Ilmu Kes. Anak
Dari : Kepala Instalasi Rawat Jalan
Nomor : 445/271 / IRJ / VIII / 2002
Tanggal : 20 Agustus 2002
Lampiran :
Perihal : Ijin Penelitian

Dasar : Surat dari Kepala Bidang Litbang RSUD Dr. Soetomo nomor. 070 / 602 / 308 / Litb / VIII / 2002, tanggal 19 Agustus 2002 perihal pada pokok surat tersebut, maka dengan ini kami menghadapkan mahasiswa atas nama :

No	Nama/ NIM	Judul
1.	Nur Mukarramah 090013905 / M	" Hubungan vaksinasi dengan kejadian autisme pada anak balita di kota Surabaya di RSUD Dr. Soetomo "

agar dipertimbangkan untuk dapat melakukan penelitian di bagian Saudara sebagai syarat akhir studinya, apabila dapat disetujui kami mohon ditunjuk pembimbing lapangan dan kami mengharap jawaban Saudara guna proses administrasi lebih lanjut.

Atas perhatian dan kerjasamanya kami sampaikan terima kasih.

Kepala Instalasi Rawat Jalan



Dr. Roestiniadi DS, SpTHT
Nip. 130 531 753

Tembusan :

- Ybs
- Perlinggal

RSUD DR. SOETOMO
INSTALASI RAWAT JALAN
UNIT RAWAT JALAN KESEHATAN ANAK
GEDUNG IRJ LANTAI 2 TELP. 1459

NOTA DINAS

Kepada Yth : Kepala Instalasi Rawat Jalan
Dari : Kepala URJ Kesehatan Anak
Tanggal : 26 Agustus 2002
Nomer : 445 / 282 / IRJ / VIII / 2002
Lampiran :
Perihal : Ijin Penelitian

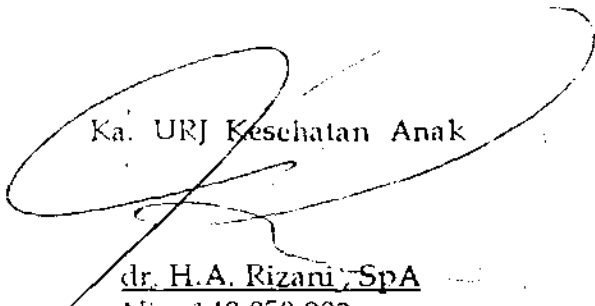
Membahas surat Kepala Instalasi Rawat Jalan
Tanggal : 20 Agustus 2002
Nomer : 445 / 282 / IRJ / VIII / 2002

Sehubungan dengan surat Kepala Bidang Litbang RSUD Dr. Soetomo
Tanggal : 19 Agustus 2002
Nomer : 070 / 602 / 308 / Litb / VII / 2002
Perihal : Ijin Penelitian

Dengan ini dinyatakan kami tidak keberatan
Nama : NUR MUKARROMATI
Nim : 090013505 / IM
Judul : HUBUNGAN VAKSINASI DENGAN PESADIAN AUTISME
PADA BAWA BI FOTI SURABAYA

Mengadakan Penelitian di URJ Kesehatan Anak

Ka. URJ Kesehatan Anak


dr. H.A. Rizari, SpA
Nip. 140 050 902

Tembusan :
- Kabid Litbang RSUD Dr. Soetomo
Abs
- Perittinggal

Lampiran 3.

(a) Tabel Silang Status Vaksinasi Responden Antara Kasus dan Kontrol

status penelitian * status Vaksinasi Crosstabulation

		status imunisasi		Total
		lengkap	tidak lengkap	
status penelitian	studi	65	16	81
	kontrol	18	63	81
Total		83	79	162

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	54,576	1	,000		
Continuity Correction	52,279	1	,000		
Likelihood Ratio	58,161	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear Association	54,240	1	,000		
N of Valid Cases	162				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 39,50.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for status penelitian (studi / kontrol)	14,219	6,667	30,323
For cohort status imunisasi = lengkap	3,611	2,369	5,504
For cohort status imunisasi = tidak lengkap	,254	,161	,400
N of Valid Cases	162		

(b) Tabel Silang Frekuensi Terpapar Vaksin Antara Kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol

status penelitian * Frekuensi Terpapar Vaksin Crosstabulation

		EXPSR2		Total
		> 6 x	< 6 x	
status penelitian	studi	22	59	81
	kontrol	3	78	81
Total		25	137	162

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	17,075	1	,000		
Continuity Correction	15,325	1	,000		
Likelihood Ratio	18,955	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear Association	16,970	1	,000		
N of Valid Cases	162				

a Computed only for a 2x2 table

b 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 12,50.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for status penelitian (studi / kontrol)	9,695	2,770	33,933
For cohort EXPSR2 = > 6 kali	7,333	2,284	23,541
For cohort EXPSR2 = < 6 kali	,756	,658	,870
N of Valid Cases	162		

(c) Tabel Silang Riwayat Hamil antara Kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol

status penelitian * Riwayat Kehamilan Crosstabulation

		saat hamil		Total
		normal	tidak normal	
status penelitian	studi	73	8	81
	kontrol	77	4	81
Total		150	12	162

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,440	1	,230		
Continuity Correction	,810	1	,368		
Likelihood Ratio	1,466	1	,226		
Fisher's Exact Test				,369	,185
N of Valid Cases	162				

a Computed only for a 2x2 table

b 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,00.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for status penelitian (studi / kontrol)	,474	,137	1,642
For cohort saat hamil = normal	,948	,869	1,035
For cohort saat hamil = tidak normal	2,000	,627	6,380
N of Valid Cases	162		

(d) Tabel Silang Riwayat Persalinan antara Kelompk Kasus dan Kelompok Kontrol

status penelitian * riwayat persalinan Crosstabulation

		cara lahir			Total
		spontan	VE	SC	
status penelitian	studi	68	4	9	81
	kontrol	71	5	5	81
Total		139	9	14	162

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,319	2	,517
Likelihood Ratio	1,335	2	,513
N of Valid Cases	162		

a 2 cells (33,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,50.

(e) Tabel Silang BB Lahir antara Kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol

status penelitian * BBLAHIR Crosstabulation

		BBLAHIR			Total
		1,00	2,00	3,00	
status penelitian	studi	8	54	17	79
	kontrol	4	61	15	80
Total		12	115	32	159

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,878	2	,391
Likelihood Ratio	1,904	2	,386
Linear-by-Linear Association	,084	1	,772
N of Valid Cases	159		

a 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,96.

(f) Tabel Silang Riwayat ASI antara Kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol

status penelitian * Riwayat ASI Crosstabulation

		ASI			Total
		ya	tidak	en	
status penelitian	studi	78	2	1	81
	kontrol	77	3	1	81
Total		155	5	2	162

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	,206	2	,902
Likelihood Ratio	,208	2	,901
N of Valid Cases	162		

a. 4 cells (66,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,00.

(g) Tabel Silang Lama Pemberian ASI antara Kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol

status penelitian * LAMAASI Crosstabulation

		LAMAASI			Total
		1,00	2,00	3,00	
status penelitian	studi	42	23	13	78
	kontrol	49	24	5	78
Total		91	47	18	156

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4,115	2	,128
Likelihood Ratio	4,243	2	,120
Linear-by-Linear Association	2,987	1	,084
N of Valid Cases	156		

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,00.

(h) Tabel Silang Riwayat Penyakit Terdahulu antara Kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol

status penelitian * riwayat sakit Terdahulu Crosstabulation

status penelitian	studi	Count	riwayat sakit		Total
			ya	tidak	
		40	41		81
		% within status penlit	49,4%	50,6%	100,0%
		% within riwayat sakit	88,9%	35,0%	50,0%
		% of Total	24,7%	25,3%	50,0%
	kontrol	Count	5	76	81
		% within status penlit	6,2%	93,8%	100,0%
		% within riwayat sakit	11,1%	65,0%	50,0%
		% of Total	3,1%	46,9%	50,0%
Total		Count	45	117	162
		% within status penlit	27,8%	72,2%	100,0%
		% within riwayat sakit	100,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	27,8%	72,2%	100,0%

Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	37,692	1	,000		
Continuity Correction	35,569	1	,000		
Likelihood Ratio	41,620	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
N of Valid Cases	162				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 22,50.

Uji Bartholomew's atau uji Trend

$$C = \sqrt{\frac{n1.n3}{(n1 + n2)(n2 + n3)}}$$

$$C = \sqrt{\frac{30.25}{(30 + 107)(107 + 25)}}$$

$C = 0,2$ dimana $x^2 = 17,704$

TABLE A.6. PERCENTAGE POINTS OF BARTHOLOMEW'S
TEST FOR ORDER WHEN $M = 3$ PROPORTIONS
ARE COMPARED

C	ALPHA				
	.10	.05	.025	.01	.005
0.0	2.952	4.231	5.537	7.289	8.628
0.1	2.885	4.158	5.459	7.208	8.543
0.2	2.816	4.081	5.378	7.122	8.455
0.3	2.742	4.001	5.292	7.030	8.360
0.4	2.664	3.914	5.200	6.932	8.258
0.5	2.580	3.820	5.098	6.822	8.146
0.6	2.486	3.715	4.985	6.700	8.016
0.7	2.379	3.593	4.852	6.556	7.865
0.8	2.251	3.446	4.689	6.377	7.677
0.9	2.080	3.245	4.465	6.130	7.413
1.0	1.642	2.706	3.841	5.413	6.635

REPRODUCED FROM TABLE A.1 OF BARLOW, R.E.,
BARTHOLOMEW, D.J., BREMNER, J.M. AND BRUNK,
H.D. (1972). "STATISTICAL INFERENCE UNDER
ORDER RESTRICTIONS." JOHN WILEY AND SONS,
NEW YORK.

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	162	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	162	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		162	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Classification Table^{a,b}

			Predicted		Percentage Correct
			status penelitian		
			studi	kontrol	
Step 0	status penelitian	studi	0	81	,0
		kontrol	0	81	100,0
Overall Percentage					50,0

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is ,500

Block 1: Method = Enter

Classification Table^a

			Predicted		Percentage Correct
			status penelitian		
			studi	kontrol	
Step 1	status penelitian	studi	22	59	27,2
		kontrol	3	78	96,3
Overall Percentage					61,7

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 ^a	KELEXPS(1)	-2,270	,639	12,626	1	,000	,103
	Constant	,279	,173	2,618	1	,106	1,322

a. Variable(s) entered on step 1: KELEXPS.

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
status penelitian * UMKEL	162	100,0%	0	,0%	162	100,0%

status penelitian * UMKEL Crosstabulation

			UMKEL						Total
			1,00	2,00	3,00	4,00	5,00	6,00	
status penelitian	studi	Count	6	8	15	8	20	24	81
		% within status penelitian	7,4%	9,9%	18,5%	9,9%	24,7%	29,6%	100,0%
		% within UMKEL	16,2%	32,0%	60,0%	47,1%	83,3%	70,6%	50,0%
		% of Total	3,7%	4,9%	9,3%	4,9%	12,3%	14,8%	50,0%
status penelitian	kontrol	Count	31	17	10	9	4	10	81
		% within status penelitian	38,3%	21,0%	12,3%	11,1%	4,9%	12,3%	100,0%
		% within UMKEL	83,8%	68,0%	40,0%	52,9%	16,7%	29,4%	50,0%
		% of Total	19,1%	10,5%	6,2%	5,6%	2,5%	6,2%	50,0%
Total		Count	37	25	25	17	24	34	162
		% within status penelitian	22,8%	15,4%	15,4%	10,5%	14,8%	21,0%	100,0%
		% within UMKEL	100,0%	100%	100%	100%	100%	100,0%	100,0%
		% of Total	22,8%	15,4%	15,4%	10,5%	14,8%	21,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	37,622 ^a	5	,000
Likelihood Ratio	40,457	5	,000
Linear-by-Linear Association	30,733	1	,000
N of Valid Cases	162		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,50.

Omnibus Tests of Model Coefficients

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	73,171	11	,000
	Block	73,171	11	,000
	Model	73,171	11	,000

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	144,471	,373	,497

Classification Table^a

Observed		Predicted			
		status penelitian		Percentage Correct	
		studi	kontrol		
Step 1	status penelitian	studi	63	16	79,7
		kontrol	13	65	83,3
Overall Percentage					81,5

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
1	KELEXPS	6,442	106,016	,004	1	,952	627,936
	R3(1)	8,764	29,008	,091	1	,763	6396,773
	R6(1)	-2,221	76,213	,001	1	,977	,108
	R7(1)	5,631	63,164	,008	1	,929	278,923
	LAMASI	1,420	1,286	1,220	1	,269	4,138
	RS2K	-1,654	1,594	1,077	1	,299	,191
	KELEXPS by R3(1)	-6,551	29,013	,051	1	,821	,001
	KELEXPS by R6(1)	9,895	89,881	,012	1	,912	19824,474
	KELEXPS by R7(1)	-4,921	63,169	,006	1	,938	,007
	KELEXPS by LAMASI	-2,104	1,330	2,502	1	,114	,122
	KELEXPS by RS2K	,268	1,655	,026	1	,872	1,307
	Constant	-12,945	94,696	,019	1	,891	,000

a. Variable(s) entered on step 1: KELEXPS, R3, R6, R7, LAMASI, RS2K, KELEXPS * R3, KELEXPS * R6, KELEXPS * R7, KELEXPS * LAMASI, KELEXPS * RS2K.

(i) Tabel silang Riwayat Genetik antara Kalompok Kasus dengan Kelompok Kontrol

status penelitian * Riwayat Genetik Crosstabulation

			Riwayat	Genetik	Total
			tidak	ya	
status penelitian	studi	Count	75	6	81
		% within status penlit	92,6%	7,4%	100,0%
		% within Rwt genetik	48,1%	100,0%	50,0%
		% of Total	46,3%	3,7%	50,0%
kontrol		Count	81		81
		% within status penlit	100,0%		100,0%
		% within Rwt genetik	51,9%		50,0%
		% of Total	50,0%		50,0%
Total		Count	156	6	162
		% within status penlit	96,3%	3,7%	100,0%
		% within Rwt genetik	100,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	96,3%	3,7%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2- sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6,231	1	,013		
Continuity Correction	4,327	1	,038		
Likelihood Ratio	8,549	1	,003		
Fisher's Exact Test				,028	,014
N of Valid Cases	162				

a Computed only for a 2x2 table

b 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,00.

(j) Tabel Silang Lokasi Rumah Berada antara kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol

status penelitian * lokasi rumah berada Crosstabulation

		rumah berada				Total
		dekat jalan raya	dekat industri	komplek perumahan	lain-lain	
status penelitian	studi	16	7	30	28	81
	kontrol	44	5	15	17	81
Total		60	12	45	45	162

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	21,089	3	,000
Likelihood Ratio	21,736	3	,000
N of Valid Cases	162		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,00.

Omnibus Tests of Model Coefficients

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	18,955	1	,000
	Block	18,955	1	,000
	Model	18,955	1	,000

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	205,625	,110	,147

Classification Table^a

Observed		Predicted			
		status penelitian		Percentage Correct	
		studi	kontrol		
Step 1	status penelitian	studi	22	59	27,2
		kontrol	3	78	96,3
Overall Percentage					61,7

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
1	KELEXPS	2,270	,639	12,626	1	,000	9,678
1	Constant	-1,991	,615	10,476	1	,001	,137

a. Variable(s) entered on step 1: KELEXPS.

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	162	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	162	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		162	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Block 0: Beginning Block

Variables not in the Equation

	Score	df	Sig.
Step 0 Variables EXPSR	26,922	1	,000
Overall Statistics	26,922	1	,000

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

	Chi-square	df	Sig.
Step 1 Step	30,010	1	,000
Block	30,010	1	,000
Model	30,010	1	,000

Classification Table^a

Observed			Predicted		Percentage Correct
			status penelitian		
			studi	kontrol	
Step 1	status penelitian	studi	66	15	81,5
		kontrol	31	50	61,7
Overall Percentage					71,6

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 EXPSR	-,813	,174	21,844	1	,000	,443
Constant	4,545	,994	20,919	1	,000	94,145

a. Variable(s) entered on step 1: EXPSR.

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
status penelitian * REXPSR1	162	100,0%	0	,0%	162	100,0%

status penelitian * REXPSR1 Crosstabulation

			REXPSR1			Total
			,00	1,00	2,00	
status penelitian	studi	Count	11	48	22	81
		% within status penelitian	13,6%	59,3%	27,2%	100,0%
	kontrol	Count	19	59	3	81
		% within status penelitian	23,5%	72,8%	3,7%	100,0%
Total		Count	30	107	25	162
		% within status penelitian	18,5%	66,0%	15,4%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	17,704 ^a	2	,000
Likelihood Ratio	19,603	2	,000
Linear-by-Linear Association	13,210	1	,000
N of Valid Cases	162		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 12,50.

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	162	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	162	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		162	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
studi	0
kontrol	1

Categorical Variables Codings

	Frequency	Parameter coding	
		(1)	(2)
REXPSR1	,00	1,000	,000
	1,00	,000	1,000
	2,00	,000	,000
RS2K	tercemar	1,000	
	tidak tercemar	,000	
penyakit serupa	tidak	1,000	
	ya	,000	
riwayat sakit	tidak	1,000	
	ya	,000	

Block 0: Beginning Block

Classification Table^{a,b}

Observed			Predicted		
			status penelitian		Percentage Correct
			studi	kontrol	
Step 0	status penelitian	studi	0	81	,0
		kontrol	0	81	100,0
Overall Percentage					50,0

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is ,500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	,000	,157	,000	1	1,000	1,000

Step	Variables	Score	df	Sig.
0	REXPSR1	17,704	2	,000
	REXPSR1(1)	2,618	1	,106
	REXPSR1(2)	3,331	1	,068
	R3(1)	37,692	1	,000
	R6(1)	6,231	1	,013
	RS2K(1)	16,900	1	,000
Overall Statistics		57,565	5	,000

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

Step	Step	Chi-square	df	Sig.
1	Step	70,764	5	,000
	Block	70,764	5	,000
	Model	70,764	5	,000

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	153,816	,354	,472

Classification Table^a

Observed	status penelitian	Predicted		Percentage Correct
		status penelitian		
		studi	kontrol	
Step 1	status penelitian	studi	kontrol	63,0
		8	73	90,1
Overall Percentage				76,5

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

Step	Variables	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
1	REXPSR1			9,859	2	,007	
	REXPSR1(1)	2,283	,802	8,108	1	,004	9,808
	REXPSR1(2)	2,155	,707	9,301	1	,002	8,630
	R3(1)	2,536	,548	21,381	1	,000	12,629
	R6(1)	6,641	21,549	,095	1	,758	765,798
	RS2K(1)	1,359	,411	10,966	1	,001	3,894
	Constant	-11,057	21,563	,263	1	,608	,000

a. Variable(s) entered on step 1: REXPSR1, R3, R6, RS2K.

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	162	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	162	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		162	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
studi	0
kontrol	1

Categorical Variables Codings

	Frequency	Parameter coding		
		(1)	(2)	
REXPSR1	,00	30	1,000	,000
	1,00	107	,000	1,000
	2,00	25	,000	,000
penyakit serupa	tidak	156	1,000	
	ya	6	,000	
RS2K	tercemar	72	1,000	
	tidak tercemar	90	,000	
riwayat sakit	tidak	117	1,000	
	ya	45	,000	

Block 0: Beginning Block

Classification Table^{a,b}

Observed			Predicted		Percentage Correct
			status penelitian		
			studi	kontrol	
Step 0	status penelitian	studi	0	81	,0
		kontrol	0	81	100,0
Overall Percentage					50,0

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is ,500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	,000	,157	,000	1	1,000	1,000

Variables not in the Equation

			Score	df	Sig.
Step 0	Variables	R3(1)	37,692	1	,000
		RS2K(1)	16,900	1	,000
		REXPSR1	17,704	2	,000
		REXPSR1(1)	2,618	1	,106
		REXPSR1(2)	3,331	1	,068
		R6(1)	6,231	1	,013
Overall Statistics			57,565	5	,000

Block 1: Method = Backward Stepwise (Likelihood Ratio)

Omnibus Tests of Model Coefficients

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	70,764	5	,000
	Block	70,764	5	,000
	Model	70,764	5	,000
Step 2 ^a	Step	-2,253	1	,133
	Block	68,511	4	,000
	Model	68,511	4	,000

a. A negative Chi-squares value indicates that the Chi-squares value has decreased from the previous step.

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	153,816	,354	,472
2	156,069	,345	,460

Classification Table^a

	Observed	status penelitian	Predicted		Percentage Correct
			status penelitian		
			studi	kontrol	
Step 1	status penelitian	studi	51	30	63,0
		kontrol	8	73	90,1
Overall Percentage					76,5
Step 2	status penelitian	studi	50	31	61,7
		kontrol	8	73	90,1
Overall Percentage					75,9

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation Universitas Airlangga

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1	R3(1)	2,536	,548	21,381	1	,000	12,629
	RS2K(1)	1,359	,411	10,966	1	,001	3,894
	REXPSR1			9,859	2	,007	
	REXPSR1(1)	2,283	,802	8,108	1	,004	9,808
	REXPSR1(2)	2,155	,707	9,301	1	,002	8,630
	R6(1)	6,641	21,549	,095	1	,758	765,798
	Constant	-11,057	21,563	,263	1	,608	,000
Step 2	R3(1)	2,590	,544	22,677	1	,000	13,334
	RS2K(1)	1,417	,409	11,985	1	,001	4,125
	REXPSR1			9,730	2	,008	
	REXPSR1(1)	2,300	,804	8,171	1	,004	9,970
	REXPSR1(2)	2,130	,707	9,069	1	,003	8,414
	Constant	-4,503	,854	27,825	1	,000	,011

a. Variable(s) entered on step 1: R3, RS2K, REXPSR1, R6.

Model if Term Removed

Variable	Model Log Likelihood	Change in -2 Log Likelihood	df	Sig. of the Change	
Step 1	R3	-91,445	29,074	1	,000
	RS2K	-82,794	11,773	1	,001
	REXPSR1	-83,374	12,933	2	,002
	R6	-78,034	2,253	1	,133
Step 2	R3	-93,730	31,392	1	,000
	RS2K	-84,493	12,917	1	,000
	REXPSR1	-84,416	12,764	2	,002

Variables not in the Equation

Step 2 ^a Variables	Score	df	Sig.
R6(1)	1,460	1	,227
Overall Statistics	1,460	1	,227

a. Variable(s) removed on step 2: R6.

