

616.075  
HAR  
v  
c. 1

LAPORAN PENELITIAN

VALIDITAS PEMERIKSAAN ULTRASONOGRAFI  
PADA PENDERITA AKUT ABDOMEN



OLEH:  
HARTANTO

PEMBIMBING:

- dr. ADJI SUROSO, Sp.Rad.
- Ir. VIVI VIRA VIRADIANTI, M.M.R

BAG/SMF RADILOGI FK-UNDIP/  
RSUP Dr. KARIADI  
SEMARANG  
2000

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Kuasa karena berkat rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas penelitian ini.

Penelitian ini merupakan karya akhir dalam rangka memenuhi persyaratan pendidikan keahlian Radiologi di Fakultas Kedokteran UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Judul penelitian ini adalah "Validitas Pemeriksaan Ultrasonografi pada Akut Abdomen" dengan tujuan untuk mengetahui sejauh mana ketepatan pemeriksaan ultrasonografi pada penderita akut abdomen.

Melalui kesempatan ini penulis mengucapkan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada Yth:

1. Bapak dr. Adji Suroso, Sp.Rad, selaku pembimbing, yang telah memberikan bimbingan, petunjuk dan saran kepada penulis dengan penuh kesabaran dalam proses pembuatan laporan penelitian ini.
2. Bapak dr. H.Djoko Untung trihadi, Sp.rad, selaku Kepala Bagian/SMF Radiologi yang telah banyak memberi petunjuk dan saran dengan penuh keikhlasan selama pembuatan laporan penelitian ini.
3. Ir. Vivi Vira Viradiani, M.M.R, selaku pembimbing yang telah banyak memberi masukan baik secara teknis maupun non teknis.
4. Tim peneliti Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Akhirnya segala kritik dan saran yang membangun sangat kami harapkan dengan keikhlasan. Karena kami sangat menyadari bahwa dalam penulisan laporan penelitian ini masih sangat banyak kekurangan dan jauh dari sempurna.

semarang, Februari 2000

Peneliti

( Hartanto )

## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI .....	iii
ABSTRACT .....	v
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
I.1. Perumusan Masalah .....	2
I.2. Hipotesa .....	2
I.3. Tujuan Penelitian .....	2
1.3.1. umum .....	2
1.3.2. Khusus .....	2
I.4. Manfaat penelitian .....	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	3
II.1. Definisi .....	3
II.2. Penyebab dan Tindakan .....	3
II.3. Diagnostik .....	4
II.3.1. Pemeriksaan Laboratorium .....	4
II.3.2. Pemeriksaan Radiologi .....	4
II.4. Kerangka Konsep dan teori .....	8
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN .....	9
III.1. Disain Penelitian .....	9
III.2. Tempat dan Waktu .....	9
III.3. Populasi dan Sampel Penelitian .....	9
III.4. Besar Sampel .....	9
III.5. Subyek Penelitian .....	10
III.6. Cara Kerja .....	10
III.7. Analisa Data .....	10
III.8. Pendanaan .....	12
III.9. Etika penelitian .....	12

## **ABSTRACT**

**Definition:** Ultrasonography is an imaging device to visualize internal organ, and support medical diagnosis.

**Objective:** To improve ultrasonography imaging for acute abdomen diagnosis.

**Material and Methode:** This study is a cross sectional study on acute abdomen case with ultrasonography at Radiology Department Kariadi General Hospital/Medical Faculty of Diponegoro of University from May 1999 to December 1999. Thirty six samples were obtained with 8 samples without surgery because they had concervative theraphy and death; and 38 samples with surgery confirmation and ultrasonography. We found sensitivty were 70,5% and specificity 63,6% and accuracy 75%.

**Conclusion:** - The samples not show causative ethiology  
- The samples number not filled standard Criteria.

**Key word:** Acute abdomen, sensitivty, specificity, accuracy.

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **I. LATAR BELAKANG**

Akut abdomen menggambarkan keadaan klinis akibat kegawatan di rongga perut yang biasanya timbul secara mendadak. Keadaan ini memerlukan penanggulangan yang sering melibatkan tindakan bedah, misalnya pada obstruksi, perforasi, perdarahan dan infeksi. Keputusan untuk melakukan tindakan bedah harus segera ditentukan, karena setiap keterlambatan akan menimbulkan penyulit yang berakibat meningkatnya mortalitas dan morbiditas. Keakuratan diagnosis untuk melakukan tindakan sangatlah penting, demikian juga anamnesis, pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan penunjang lain (1,3,5,6).

Ultrasonografi (USG) merupakan salah satu metode pencitraan yang efektif dalam membantu diagnosis pada beberapa kasus akut abdomen yang disebabkan karena trauma dan nontrauma. Ultrasonografi tidak hanya mendeteksi cairan bebas intra abdomen akan tetapi juga cairan dalam organ intra abdominal, dan memiliki beberapa keuntungan, pemeriksaan non infasif, cepat, relatif murah dan bisa dilakukan pada penderita dengan gangguan hemodinamika.

Kimura dkk., (1993) melaporkan - ultrasonografi mempunyai sensitifitas 87%, spesifitas 100% dan akurasi 97% pada perdarahan akibat trauma dan non trauma. Akurasi sangat tergantung pada kausatifnya, walaupun demikian ultrasonografi memiliki beberapa kekurangan seperti terbatasnya penggunaan pada pasien yang sangat gemuk, gelombangnya masih menembus tulang dan sangat tergantung pada kemampuan operator.

Kerjasama yang baik antara klinikus dan ahli radiologi sangat diperlukan dalam menegakkan dan diagnosis dengan ultrasonografi, ahli radiologi memerlukan informasi klinis yang cukup untuk sampai pada diagnosis akhir yang dapat dipertanggung-jawabkan.

### I.1. Perumusan Masalah

- Seberapa jauh ketepatan ultrasonografi dalam mendiagnosis penderita akut abdomen di RSUP dr. Kariadi selama kurun waktu 7 bulan (Mei sampai dengan Desember 1999)?

### I.2. Hipotesa

- pemeriksaan ultrasonografi pada beberapa kasus akut abdomen mempunyai ketepatan diagnosis yang tinggi.

### I.3. Tujuan Penelitian

#### I.3.1. Tujuan Umum:

Meningkatkan peranan pencitraan ultrasonografi di dalam menegakkan diagnosis akut abdomen.

#### I.3.2. Tujuan Khusus:

Untuk mengetahui seberapa besar ketepatan diagnosis ultrasonografi sebagai pemeriksaan pada kasus akut abdomen.

### I.4. Manfaat Penelitian

I.4.1. Dari segi pendidikan dan penelitian: Sebagai sarana proses pendidikan khusus dalam cara berpikir dan meneliti. Di samping itu pemeriksaan ultrasonografi pada kasus akut abdomen akan meningkatkan kemampuan residen Radiologi.

I.4.2. Dari segi pengabdian masyarakat, hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu para klinisi untuk penatalaksanaan.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1. DIFINISI**

Ultrasonografi (USG) adalah sebuah alat yang dapat menampilkan susunan bagian dalam tubuh dengan memberikan catatan patulan-pantulan (gema) dari pulsa gelombang ultrasonik yang diarahkan ke jaringan dimaksud. Sedang akut abdomen merupakan keadaan klinis akibat kegawatan di rongga perut yang biasanya timbul mendadak dengan nyeri sebagai keluhan utamanya. Keadaan semacam ini memerlukan penanganan segera, yang sering berupa tindakan bedah, misalnya pada obstruksi, perforasi, perdarahan, infeksi, obstruksi saluran cerna dapat menyebabkan perforasi yang mengakibatkan adanya kontaminasi di rongga abdomen oleh isi saluran cerna sehingga menyebabkan peritonitis (1,2,3,4,5).

#### **II.2. PENYEBAB DAN TINDAKAN**

Keputusan untuk melakukan tindakan sangatlah diperlukan sekali untuk tidak menimbulkan penyulit sehingga meningkatkan mortalitas, ketepatan diagnosis di sini sangat diperlukan untuk penatalaksanaan selanjutnya. Adapun proses yang menyebabkan akut abdomen meliputi sebagai berikut (1,2,3,4,5,6):

- II.2.1. Yang disebabkan oleh radang: appendiksitis, perforasi appendiks, perforasi tukak lambung, perforasi usus, pankreatitis akut, kolesistitis akut, adneksitas akut, dst.

- II.2.2. Yang disebabkan oleh ileus: volvulus, hernia inkaserata, hernia strangulata, dst.
- II.2.3. Yang disebabkan oleh iskemia: hernia strangulata, volvulus.
- II.2.4. Yang disebabkan oleh perdarahan: kehamilan ektopik, aneurisma pecah, perdarahan organ ( ginjal-limfa-hati ), perforasi organ berongga.

Pencitraan diagnostik yang perlu dilakukan membantu diagnostik pada akut abdomen bila ada tanda peritonitis, udara bebas dan sebagainya. Pemeriksaan ultrasonografi sangat membantu dalam menegakkan diagnostik kelainan berat, limfa, ginjal, pankreas, cairan intra abdominal akibat peradangan, intususepsi, appendiksitis akut (1,3,5,7,8,9).

### II.3. DIAGNOSTIK

Untuk menegakkan diagnostik akut abdomen secara kausatif, anamnesa yang lengkap dan teliti, pemeriksaan fisik juga harus tepat dan teliti. Beberapa peneliti melaporkan bahwa akurasi dari pemeriksaan fisik dalam mendeteksi cedera intra-abdominal hanya 65% (3,4,5,7).

#### II.3.1. Pemeriksaan Laboratorium

Pada perdarahan akan menyebabkan hemoglobin dan hematokrit menurun disertai leukositosis. Sedang pada infeksi akan didapat lekositosis.

#### II.3.2. Pemeriksaan Radiologi

- II.3.2.1. Foto polos pada akut abdomen karena ileus obstruktivus dan paralitikus sangat bermanfaat. Namun pada kasus-kasus perdarahan foto polos mempunyai keterbatasan untuk memulai adanya

perdarahan intra peritoneal (1,2,3,4,5).

II.3.2.2. Tomografi komputer. Di beberapa negara pemeriksaan tomografi komputer (CT) merupakan imaging paling awal untuk mengoreksi pada kasus trauma abdomen dengan hemodinamika stabil (komputer tomografi) mempunyai sensitifitas dan spesifitas yang tinggi dibanding dengan pemeriksaan lain seperti ultrasonografi pada kasus tertentu akut abdomen. Federle (1985) melaparkan bahwa tomografi komputer dapat mendeteksi cedera organ intraperitoneal dan retroperitoneal dan luasnya perdarahan (3,4,5,6).

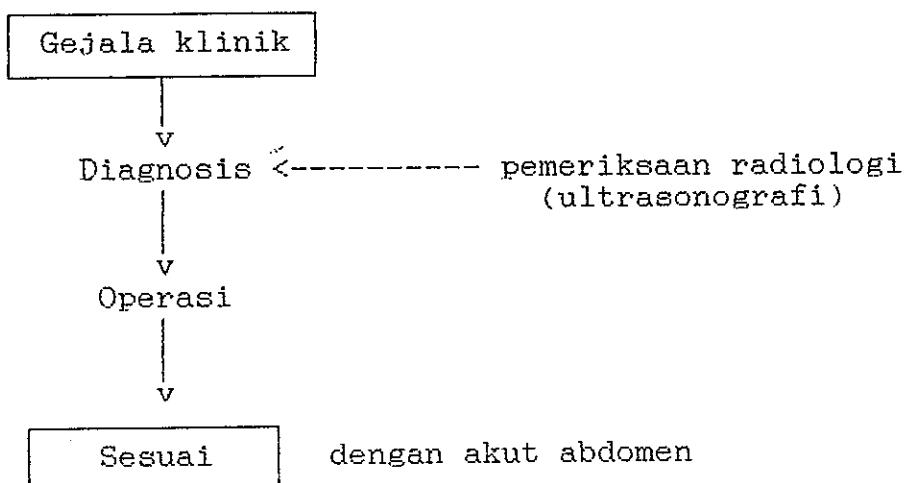
II.3.2.3. Ultrasonografi. Ultrasonografi merupakan salah satu modalitas pencitraan yang efektif untuk mendiagnosis adanya berbagai kasus akut abdomen (2,3,4,5,6). Keuntungan dari ultrasonografi adalah tidak perlu melalui radiasi pengion, non invasif, dapat dilakukan dengan cepat tanpa persiapan, relatif lebih murah dan dapat dilakukan di tempat tidur (5,6,7). Keberhasilan USG dalam menegakkan diagnosis akut abdomen oleh karena trauma tumpul dilaporkan oleh beberapa peneliti mempunyai akurasi 90% dan pada cholesistitis 97%, cholelithiasis mencapai 90% dan hampir 100% pada kehamilan ektopik tergangu (6,7,8,9,10).

Ultrasonografi tidak hanya mendeteksi cairan bebas intra-peritoneal tetapi juga untuk melihat adanya kelainan pada organ-organ intraabdominal yang dicurigai ada cedera ataupun kelainan (3,4,7,8).

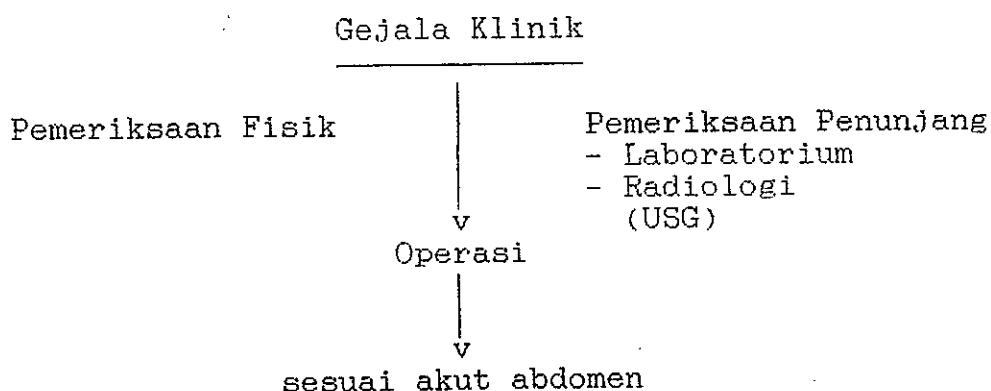
Pemeriksaan ultrasonografi pada perdarahan karena trauma tumpul sangat pesat. Margaret Knudson (1999) melaporkan suatu teknik pemeriksaan USG dengan cara FAST (Focussed assesment For the Sonographic Examination of Trauma Patient) yaitu pemeriksaan terarah untuk mengevaluasi secara akurat, mudah, cepat dengan memprediksi cairan intraperitoneal dan dilakukan dalam keadaan darurat (6,7,8).

#### II.4. KERANGKA KONSEP DAN TEORI

##### Kerangka Konsep



##### Kerangka Teori



### **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **III.1. Disain Penelitian**

Penelitian ini merupakan studi cross-sectional yang membandingkan hasil diagnosis pemeriksaan ultrasonografi pada kasus akut abdomen terhadap tindakan operasi sebagai baku emas (11,12,13,14,15).

#### **III.2. Tempat dan Waktu**

pemeriksaan ultrasonografi dilakukan di Bagian Radiologi FK Undip/RSUP Dr.Kariadi Semarang. Penelitian berlangsung 7 bulan dari bulan Mei 1999 sampai dengan 7 Desember 1999.

#### **III.3. Populasi dan Sampel Penelitian**

- Populasi adalah penderita dengan akut abdomen yang berobat ke IGD bedah RSDK/FK Undip.
- Sampel adalah penderita curiga dengan akut abdomen yang dikirim ke Bagian Radiologi, diagnostik dilakukan Periode Mei 1999 sampai Desember 1999.

#### **III.4. Besar Sampel**

Untuk mengetahui besarnya sampel dilakukan dengan menggunakan rumus sebagai berikut (11,12,13,14).

$$n = Z^2 \frac{(1-\alpha/2)p.q.}{d^2}$$

di mana:

n = jumlah sampel

p = nilai ketetapan pemeriksaan USH menurut  
kepustakaan adalah 90% (0,9)

q = 1-p = 0,1

d = besarnya perbedaan nilai estimasi p (sampel)  
dengan p (populasi, ditentukan

$Z^2(1-\alpha/2)$  = nilai standard distribusi normal pada  
alfa tertentu  
= 0,5 maka  $Z^2(1-\alpha/2) = 1,96$ .

n = 34.

### **III.5. Subjek penelitian**

Kriteria penemuan

- penderita dirujuk dari IGD dengan akut abdomen
- laki dan perempuan
- tak ada batasan umur
- yang akan dioperasi

### **III.6. Cara Kerja**

Tahap pertama:

- Mendapatkan penderita akut abdomen di IGD, yang akan dilakukan tindakan pembedahan/ operasi.
- Menghubungi residen bedah secara informal tentang rencana USG pada penderita akut abdomen.

Tahap kedua:

- Pemeriksaan USG trans abdominal dilakukan oleh peneliti dan residen senior.

Tahap ketiga:

- Pengumpulan data hasil tindakan pembedahan/operasi.

### **III.7. Analisa Data**

-Seluruh data dikumpulkan kemudian ditabulasi dan diolah secara statistik sehingga didapatkan nilai spesifitas dan sensitifitas pemeriksaan USG dibanding dengan hasil penatalaksanaan /operasi sebagai baku emas. Dalam menilai suatu uji diagnostik, terdapat empat kemungkinan kombinasi yaitu:

- Positif murni/true positive (TP), penderita sakit dan pemeriksaan positif.
- Positif palsu/false positif (FP), penderita sehat tetapi pemeriksaan positif
- Negatif palsu/false negative (FN), penderita sakit tetapi pemeriksaan negatif

- Negatif murni/true negatif (TN), penderita sehat dan pemeriksaan negatif.

Untuk mengetahui validitas diagnosa ultrasonografi (USG) terhadap diagnosa pasti digunakan nilai sensitifitas, spesifitas dan akurasi.

Sensitifitas: Proporsi dari subyek yang sakit dengan hasil pemeriksaan positif, dan menunjukkan ketetapan suatu pemeriksaan yang mendeteksi adanya penyakit.

$$\text{Sensitifitas} = \frac{\text{TP}}{(\text{Tp}+\text{FN})} \times 100\%$$

Spesifitas: Proporsi dari subyek yang tidak sakit menunjukkan hasil pemeriksaan negatif menunjukkan kemampuan pemeriksaan untuk menyatakan seseorang dalam keadaan tidak sakit.

$$\text{Spesifitas} = \frac{\text{TP}}{(\text{FP}+\text{TN})} \times 100\%$$

Tabel Diagnostik dengan tabel 2X2

Kriteria diagnostik	Baku Emas	
	+	+
+	TP	FP
-	FN	TN

$$\text{Akurasi: } \frac{\text{TP} + \text{TN}}{\text{FP}+\text{FN}+\text{TN}} \times 100\%$$

### **III.8. Pendanaan**

1. Biaya pemeriksaan ultrasonografi	
36 X 56.000 .....	Rp. 1.736.000,-
2. Kertas kwarto 1 Rim .....	Rp. 30.000,-
3. Tinta komputer .....	Rp. 250.000,-
4. Disket .....	Rp. 20.000,-
5. Biaya foto copy .....	Rp. 100.000,-
6. Biaya tak terduga .....	Rp. 100.000,-
	----- +
Jumlah biaya keseluruhan .....	Rp. 2.236.000,-

### **III.9. Etika Penelitian**

Pada persiapan dan penatalaksanaan penelitian dilakukan melalui surat-menyurat dengan bagian terkait.

\*\*\*\*\*

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Dalam penelitian yang berlangsung selama kurang lebih 7 bulan antara bulan Mei sampai dengan Desember 1999 didapatkan sebanyak 36 sampel, adapun yang mendapat tindakan pembedahan 28 sampel, 8 sampel yang tidak mendapat tindakan pembedahan disebabkan oleh karena beberapa sampel (penderita) diterapi konservatif atau karena meninggal. Pada kasus kolesistitis dan pankreatitis yang tidak sampai mengalami komplikasi tidak dilakukan pembedahan, serta ada beberapa kasus akut abdomen yang disebabkan trauma yang langsung dioperasi tanpa pemeriksaan ultrasonografi karena faktor keadaan umum pasien, di bawah ini tabulasi sampel asli.

#### **VI.1. Tabulasi**

Tabel I  
Distribusi Kasus Dengan Pembedahan dan Pemeriksaan USG

No.	Jenis Kasus	Jumlah sampel	Yg mendapat Pembedahan	Jumlah USG
1	Trauma tumpul	16	13	13
2	Cholesistitis akut	3	2	2
3	Pankreatitis akut	3	2	2
4	Appendiksitis akut	4	4	4
5	Abscess hepar	2	2	2
6	Invaginasi	4	2	2
7	Cholelitiasis dengan peritonitis	4	3	3
	Jumlah	36	28	28

**Tabel II**  
**Distribusi Jenis Trauma Tumpul**

No.	Jenis Trauma Tumpul	Jumlah Yg dibedah	Jumlah yang di-USG
1	Perdarahan intra abdominal	7	7
2	Perdarahan intra abdominal dan hematoma ren dx	3	3
3	Perdarahan intra abdominal dan ruptur lien	2	2
4	Perdarahan intra abdominal dan ruptur ren sinitra	1	1

**Tabel III**  
**Distribusi Kasus Tanpa tindakan Pembedahan**

Jenis Kasus	Pembedahan	Mati/konservatif	Jumlah Kasus
Trauma tumpul	13	3	16
Cholesistitis akut	2	1	3
Pankreatitis akut	2	1	3
Appendiksitis akut	4	0	4
Abses hepar	2	0	2
Invaginasi	2	2	4
Cholelitiasis dan peritonitis	3	1	4
Jumlah	28	8	36

**Tabel IV**  
Distribusi Hasil USG dan Pembedahan

Dx Klinis	USG (+)		uSG (-)		Jumlah Pembedahan
	Bedah +	Bedah -	Bedah +	Bedah -	
Trauma tumpul	7	1	1	4	13
Cholestitis akut	1	-	-	1	2
Pankreatitis akut	-	1	1	-	2
Appendiksitis akut	1	1	1	1	4
Abses hepar	1	-	1	-	2
Invaginasi	1	-	1	-	2
Cholelitiasis dan peritonitis	2	1	-	-	3
	13	4	4	7	
	17		11		28

## VI.2. ANALISA DATA

Tabel 2X2.

		B E D A H		
		+	-	
Hasil Test	+	13	4	17
	-	4	7	11
		17	11	28

$$\text{Sensitifitas} = \frac{13}{17} \times 100\% = 70,5\%$$

$$\text{Spesififtas} = \frac{7}{11} \times 100\% = 63,6\%$$

$$\text{Akurasi} = \frac{21}{28} \times 100\% = 75\%$$

## **PEMBAHASAN**

Tampak dari data bahwa ultrasonografi memberikan hasil yang sesuai dengan diagnosis bedah pada 13 sampel (46,42%), yang tidak sesuai dengan diagnosis pembedahan 4 sampel (4,28%). Ada 8 sampel (28,57%) yang tidak mendapat pembedahan karena meninggal atau terapi konservatif. Semua sampel yang akan dilakukan pembedahan sebelumnya menjalani pemeriksaan uSG. Dari analisa tampak ultrasonografi memiliki spesifitas 63,6%, sensitifitas 76,5%, akurasi 75%. Nilai yang rendah tersebut tampak tidak sesuai dengan teori. Hal ini karena jumlah sampel yang terbatas ( $n = 28$ ) yang dapat ditemukan di RSDK untuk kurun waktu penelitian tersebut.

## **KESIMPULAN**

Dari hasil penelitian selama 7 bulan antara bulan Mei dan Desember 1999 didapat angka statistik sebagai berikut:

- Sensitifitas = 70,5%
- Spesifitas = 63,6%
- Akurasi/validitas = 75%

Sementara dari kepustakaan akurasi pemeriksaan ultrasonografi pada akut abdomen 90%, perbedaan angka 90% dan 75% kemungkinan beberapa penyebab antara lain:

- Sampel akut abdomen yang didapat masih secara umum, belum mengarah secara kausatif.
- Jumlah sampel yang belum memenuhi standard ( $N$ ) (12,13,14,15).

## **SARAN**

- penelitian ini seyogyanya diteruskan dengan menggunakan sampel akut abdomen secara kausatif.
- Diusahakan jumlah sampel memenuhi standard statistik, dan kalau bisa lebih dari jumlah sampel lebih banyak dari standard statistik.

\*\*\*\*\*

## KEPUSTAKAAN

1. Hidayat S. Buku Ajar Bedah, EGC. Jakarta. 1989.
2. Hoffman r, Nerlich M, Muggia. Blunt Abdominal Trauma In Cases of Multiple Trauma Evaluated by Ultrasonography: A Prospective Analysis of 291 patient. J. trauma, 1992; 32: 425-427.
3. Hangesti D. Abdullah AA, Pusponegoro AD. Peran CT Abdomen pada Trauma Tumpul Abdomen; Jakarta: 1991.
4. Kimura A. otsuka; Emergency Center Ultrasounography in The Evaluation od hemoperitoneum: A prospective Study J. Trauma, 1991; 31: 20-23.
5. Nelson BJ. Bresticker D. Computed Tomography In The Initial od Evaluation od Patient with Blunt trauma, J. Trauma, 1992; 33: 722-727.
6. Knuson MM. Blunt Abdominal Trauma. Royal Melbourne Hospital; 1999: 1-9.
7. Knudson MM. Focussed Assesment for the sonographic Examination of the Trauma Patient (FAST). trauma Department Liverpool Hospital, Sidney 1999: 1-12.
8. Thourani VH. Schmidt J.A, Cooper WA et.al. Validation of Surgeon Performed Emergency Abdominal Ultrasonography in Pediatric Trauma patient J. Pediatric surgery 1998; 322-328.
9. Heller Micheal. ultrasound in Emergency medicine, W.B. Sounders Company Philadelphia, London, Tokyo; 1997: 135-8.
10. Sounders R.C. Clinical Sonography a practiceal Guide, Second edition, Little Brown Company - Boston-Toronto, 1991, 343-348.
  
11. william MR. Abdominal ultrasound In Essensial of Ultrasound WB. Sounders Company; philadelphia, London, Tokyo; 1991: 857-87.
12. Law Bence R. Critical Care Imaging; W.B. sounders Company 1992: 331-344.

13. Sidartani. Pelatihan Metodologi Penelitian; Epidemiology and Biostatic unit FK-undip/RSDK semarang 1998; 20-24.
14. Sastroasmoro s, Ismael S. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi Pertama. Jakarta: Binarupa Aksara, 1995.
15. Centre For Clinical Epidemiology dan Biostatics, The University of New Castle. Epidemiologi III, Coursework Notes. New Castle: Master of Medical Science Clinical Epidemiology.
16. Fletcher RH, Fletcher SW; Wagner WH. Clinical Epidemiology; The Essential 2nd ed. Baltimore; William & Wilkins, 1988.
17. Sackett DL. Hayne RB. Guyatt GH. tugwel P. Clinical Epidemiology. A Basic Science For Clinical Medicine 2nd ed. Boston Little Brown, 1991.

\*\*\*\*\*