

THE LANCET

Global Health

Supplementary appendix 3

This translation in Bahasa was submitted by the authors and we reproduce it as supplied. It has not been peer reviewed. The Lancet's editorial processes have only been applied to the original in English, which should serve as reference for this manuscript.

Terjemahan dalam Bahasa Indonesia ini diserahkan oleh penulis dan diproduksi kembali apa adanya tanpa melalui proses peer review. Proses editorial Lancet hanya diterapkan pada versi original dalam Bahasa Inggris, yang harus dijadikan rujukan untuk naskah ini.

Supplement to: Moseson H, Jayaweera R, Egwuatu I, et al. Effectiveness of self-managed medication abortion with accompaniment support in Argentina and Nigeria (SAFE): a prospective, observational cohort study and non-inferiority analysis with historical controls. *Lancet Glob Health* 2021; published online Nov 18. [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00461-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00461-7).

1 **Judul:** Efektivitas self-managed abortion dengan pendampingan di Argentina dan Nigeria: Studi
2 Kohort Prospektif Observasional dan Analisis Non-Inferioritas dengan Kontrol Historis

3 **Penulis:** Heidi Moseson, PhD^{1*}, Ruvani Jayaweera, PhD¹, Ijeoma Egwuatu, BS², Belén Grosso, BA³, Ika
4 Ayu Kristianingrum, MA⁴, Sybil Nmezi, MA², Ruth Zurbriggen, MEd³, Relebohile Motana, PDM⁵, Chiara
5 Bercu, MPA¹, Sofia Carbone, MPH¹, Caitlin Gerds, PhD¹.

6 **Afiliasi Penulis:**

7 ¹ Ibis Reproductive Health, 1736 Franklin Street, Suite 600, Oakland, California, USA 94612

8 ² Generation Initiative for Women and Youth, Lagos State, Nigeria

9 ³ La Revuelta Colectiva Feminista, Neuquén, Argentina

10 ⁴ Samsara, Yogyakarta, Indonesia

11 ⁵ Ibis Reproductive Health, Postnet Suite # 197, Private Bag X2600, Houghton 2041, Johannesburg, South
12 Africa

13 ***Penanggung Jawab**

14 Heidi Moseson, PhD MPH

15 Ibis Reproductive Health

16 1736 Franklin Street, Suite 600

17 Oakland, CA 94612

18 Kontak: +1.510.822.2696

19 Email: hmoseson@ibisreproductivehealth.org

20 **Kata Kunci:** aborsi, pendampingan, mifepristone, misoprostol, self-managed abortion

21 **Pendanaan** David and Lucille Packard Foundation.

22 Hak Cipta © 2021 Penulis. Dipublikasikan oleh Elsevier Ltd. Artikel ini dapat diakses secara terbuka di
23 bawah lisensi CC BY 4.0.

24

25

26

27 Ringkasan

28 Latar Belakang

29 Uji klinis telah membuktikan bahwa aborsi medis memiliki tingkat efektivitas dan keamanan yang
30 tinggi dalam konteks klinis. Namun demikian, hambatan untuk melakukan aborsi di klinik telah
31 menggeser sebagian besar aborsi medis ke luar konteks klinis, terutama saat pandemi COVID-19.
32 Mengingat adanya pergeseran ini, penelitian ini bertujuan untuk memperkirakan efektivitas *self-*
33 *managed abortion* (SMA) (aborsi medis tanpa intervensi klinis), dan membandingkannya dengan
34 efektivitas aborsi medis dengan intervensi klinis.

35 Metode

36 Dalam studi kohort prospektif observasional ini, kami merekrut penelepon yang meminta
37 informasi mengenai SMA dari dua kelompok pendamping aborsi aman di Argentina dan Nigeria.
38 Sebelum menggunakan salah satu dari dua rejimen pengobatan (misoprostol saja atau
39 dikombinasikan dengan mifepristone), partisipan melengkapi survei *baseline* dan dilanjutkan
40 dengan dua survei tindak lanjut via telepon pada minggu pertama dan ketiga setelah
41 mengkonsumsi pil. Hasil utamanya adalah proporsi partisipan yang melaporkan aborsinya komplit
42 tanpa intervensi bedah. Pembatasan hukum dan etika mempersulit rekrutmen untuk kelompok
43 kontrol klinis; oleh karenanya, studi ini melakukan analisis non-inferioritas yang membandingkan
44 aborsi komplit di antara kelompok yang melakukan SMA dalam studi ini dengan aborsi komplit
45 yang dilaporkan pada uji klinis terdahulu yang menggunakan protokol obat yang sama. Studi ini
46 terbatas pada responden dengan usia kehamilan kurang dari 9 minggu. Studi ini terdaftar di
47 ISCRTN (ISRCTN95769543).

48 **Temuan** Pada periode 31 Juli 2019 hingga 27 April 2020, kami melibatkan 1,051 partisipan ke
49 dalam penelitian. Kami menganalisa hasil dari proses aborsi dari 961 partisipan dengan 47
50 partisipan tambahan yang dihubungi setelah periode penelitian berakhir. Sebagian besar usia
51 kehamilan partisipan adalah kurang dari 12 minggu. Partisipan yang ditindaklanjuti melakukan
52 SMA dengan menggunakan misoprostol saja (593 partisipan) atau rejimen kombinasi dengan
53 misoprostol dan mifepristone (356 partisipan). Pada survei tindak lanjut terakhir, 586 (99%)
54 partisipan yang menggunakan misoprostol saja dan 334 (94%) partisipan yang menggunakan
55 rejimen kombinasi menunjukkan aborsi yang komplit tanpa adanya intervensi bedah. Untuk
56 partisipan dengan usia kehamilan kurang dari 9 minggu, efektivitas kedua rejimen bersifat non-
57 inferior dengan aborsi pada konteks klinis.

58 **Interpretasi** Dua temuan dalam studi kohort prospektif ini menunjukkan bahwa SMA dengan
59 dukungan kelompok pendamping sangat efektif, dan efektivitas SMA bagi partisipan dengan usia
60 kehamilan kurang dari 9 minggu non-inferior dengan efektivitas aborsi medis yang dilayani oleh
61 tenaga medis pada konteks klinis. Temuan-temuan ini mendukung penggunaan model layanan

62 jarak jauh untuk perawatan awal aborsi yang sudah lebih dulu ada, seperti telemedis, yang saat ini
63 sedang dipertimbangkan di beberapa negara karena adanya pandemi COVID-19.

64 **Konteks Penelitian**

65 **Bukti dari Penelitian Sebelumnya**

66 Dalam studi ini, kami melakukan *systematic scoping review* pada beberapa studi untuk memahami
67 temuan tentang efektivitas dan keamanan SMA di luar konteks klinis. Kami menelaah delapan
68 basis data biomedis dan kesehatan masyarakat dalam bahasa Inggris dan Spanyol, tanpa batasan
69 rentang waktu atau usia kehamilan. Tinjauan ini telah dipublikasikan sebelumnya dan kami telah
70 mengidentifikasi delapan penelitian terdahulu yang membuktikan tingginya efektivitas SMA.
71 Sejak tinjauan ini dipublikasikan, beberapa penelitian tambahan mengenai efektivitas SMA juga
72 telah dipublikasikan. Sebagian besar merupakan studi dengan analisis retrospektif yang
73 menunjukkan tingginya tingkat aborsi yang komplis dengan SMA; berdasarkan usia kehamilan,
74 mulai dari 48,3% hingga 99,5%. Dalam tinjauan tersebut, kami mengidentifikasi bahwa hanya ada
75 beberapa studi *prospektif* mengenai SMA dan belum ada studi yang secara formal mengukur
76 perbandingan non-inferioritas SMA dengan aborsi medis pada konteks klinis, serta kaitannya
77 dengan penyelesaian aborsi. Lebih jauh lagi, hanya ada sedikit studi yang melaporkan temuan
78 tentang alasan-alasan yang melatarbelakangi pencarian layanan kesehatan setelah SMA.

79 **Nilai Tambah dari Penelitian**

80 Hasil studi prospektif dari kedua negara ini membuktikan bahwa SMA, baik dengan mifepristone
81 dan misoprostol maupun dengan misoprostol saja, sangatlah efektif dan aman; efektivitas pada
82 usia kehamilan di bawah 9 minggu non-inferior dengan aborsi medis pada konteks klinis. Para
83 partisipan yang melakukan SMA dengan pendampingan mengakses layanan di klinik dan rumah
84 sakit, utamanya untuk mengkonfirmasi apakah aborsinya sudah komplis, dan bukan untuk alasan
85 keselamatan.

86 **Implikasi dari Seluruh Bukti yang Tersedia**

87 Data dari studi kami menunjukkan bahwa SMA dengan misoprostol saja atau dikombinasikan
88 dengan mifepristone sangatlah efektif. Dengan adanya temuan ini, untuk memastikan akses pada
89 layanan kesehatan yang aman, efektif dan rutin, Kementerian Kesehatan, organisasi profesional

90 dan dokter perlu menghapus batasan dan hambatan pada pendekatan SMA, dan sebaiknya lebih
91 menyediakan akses atas informasi aborsi medis yang akurat di berbagai model penyediaan
92 layanan—termasuk penggunaan secara mandiri. Hasil dari penelitian ini juga menunjukkan bahwa
93 aborsi medis dengan pendampingan dapat menjadi strategi utama untuk memperluas akses pada
94 layanan aborsi yang aman dan efektif terlepas dari konteks hukum yang ada.

95

96 **PENDAHULUAN**

97 Sesuai rekomendasi WHO [1], rejimen kombinasi mifepristone dan misoprostol atau
98 misoprostol saja telah terbukti sebagai metode yang aman dan efektif untuk menghentikan
99 kehamilan. [2-4] Uji klinis telah menunjukkan tingkat efektivitas dan keamanan yang tinggi dari
100 kedua rejimen aborsi medis pada 63 hari pertama usia kehamilan, [5,6] dan dari data terkini, hingga
101 usia kehamilan 84 hari. [7] Data dari pengujian ini dikumpulkan baik dari partisipan yang
102 berprestasi tinggi maupun rendah, [8] serta dari layanan aborsi yang disediakan oleh berbagai
103 kader penyedia layanan klinis. [9,10]

104 Aborsi medis adalah metode untuk menghentikan kehamilan yang berbiaya rendah, aman,
105 efektif, dan cukup sederhana. Meskipun demikian, terbatasnya konteks hukum, kurangnya
106 penyedia layanan yang terlatih atau yang mau menyediakan, tingginya biaya pelayanan medis,
107 adanya kesalahan penanganan di fasilitas kesehatan serta permasalahan logistik dan sosial menjadi
108 hambatan yang masih terus muncul dalam mengakses layanan aborsi pada konteks klinis. [11]
109 Akibatnya secara global, aborsi dengan penggunaan obat-obatan seringkali dilakukan di luar
110 konteks klinis. [12] Penggunaan obat-obatan untuk menghentikan kehamilan yang dilakukan
111 secara mandiri, tanpa pengawasan pihak klinik, disebut dengan SMA. [11] Contoh dari SMA
112 dimulai dari pembelian obat secara *online* atau dari apotek lokal dan konsumsi obat di rumah tanpa
113 pendampingan pihak klinik, hingga SMA yang didukung oleh kelompok pendamping aborsi
114 aman—di mana konselor aborsi yang terlatih (sebagian besar tidak mendapat pelatihan klinis)
115 menyediakan konseling berbasis bukti dan dukungan yang berorientasi pada individu (dilakukan
116 melalui telepon atau tatap muka) kepada pihak yang melakukan SMA. Model pendampingan SMA
117 muncul sebagai perwujudan aksi yang otonom atas kesehatan dan penentuan nasib sendiri yang
118 dicetuskan oleh gerakan feminis sebagai tanggapan atas kegagalan negara dalam menyediakan

119 layanan aborsi aman. Karakteristik dari gerakan ini adalah adanya strategi yang berbasis komunitas
120 dan digerakkan oleh para aktivis untuk memfasilitasi penggunaan obat-obatan yang tersedia secara
121 luas di luar konteks klinis. [13] Bagi sebagian orang, SMA adalah model layanan yang lebih
122 disukai karena adanya privasi dan kenyamanan yang ditawarkan; bagi sebagian lainnya, aborsi
123 medis adalah satu-satunya pilihan saat layanan klinis tidak dapat diakses. [11]

124 Sejalan dengan uji klinis yang telah membuktikan tingkat keamanan dan keberhasilan
125 aborsi medis, semakin banyak bukti yang menunjukkan efektivitas dan keamanan aborsi medis.
126 [11,14,15] Namun, dalam banyak kasus, keterbatasan penelitian seperti ketergantungan pada
127 kajian retrospektif, ukuran sampel yang kecil dan hilangnya partisipan saat tindak lanjut, telah
128 mengurangi pemanfaatan hasil temuan secara optimal. [16] Panduan WHO menekankan perlunya
129 bukti tentang keamanan, keberhasilan, dan penerimaan aborsi medis di luar konteks klinis,
130 terutama untuk kehamilan lebih dari 10 minggu. Di samping itu, ada pula kebutuhan untuk
131 memahami peran individu dalam melakukan penilaian mandiri, seperti, apakah ia memenuhi syarat
132 dan apakah aborsinya telah komplit—terutama pada penggunaan rejimen misoprostol saja, yang
133 menurut data klinis dinilai kurang efektif. [1] Selain itu, ada peningkatan kebutuhan untuk
134 mengumpulkan data yang lebih akurat tentang pengalaman melakukan SMA serta pencarian
135 layanan kesehatan pada saat dan setelah melakukan SMA, untuk mengetahui bahwa individu dapat
136 mengelola keseluruhan proses aborsi medis secara aman dan efektif.

137 Kelompok pendamping aborsi memiliki platform yang menjanjikan untuk melakukan
138 penelitian prospektif tentang SMA yang akurat. [18] Untuk mengisi celah atas minimnya studi
139 tentang SMA, kami melakukan penelitian kohort prospektif observasional untuk memperkirakan
140 efektivitas kedua rejimen (mifepristone dan misoprostol (kombinasi) dan misoprostol saja) ketika
141 digunakan untuk menghentikan kehamilan tanpa pengawasan dari pihak klinik, tetapi didukung
142 oleh kelompok pendamping. Selain itu, studi ini juga bermaksud membandingkan efektivitas SMA
143 dengan pendampingan dengan aborsi medis dengan intervensi klinis pada studi terdahulu dengan
144 analisis non-inferioritas. Namun karena adanya pembatasan hukum tentang aborsi di kedua lokasi
145 penelitian, rekrutmen untuk kelompok kontrol menjadi tidak memungkinkan dan tidak etis untuk
146 dilakukan. Hipotesis dari penelitian ini adalah tingkat efektivitas SMA dengan kedua rejimen akan
147 tinggi (> 90%), serta efektivitas tersebut akan bersifat non-inferior dengan efektivitas aborsi medis
148 yang dilakukan pada konteks klinis dengan margin non-inferioritas sebesar 5%.

150 **METODE**151 *Rancangan Penelitian dan Partisipan*

152 Penelitian *studying accompaniment feasibility and effectiveness* (SAFE) adalah sebuah studi
153 kohort prospektif observasional yang melibatkan penelepon yang menghubungi kelompok
154 pendamping SMA untuk mendapatkan informasi dan dukungan, dan ditindaklanjuti hingga 4
155 minggu untuk melakukan penilaian pada hasil dari proses aborsi dan pengalamannya. Hasil dari
156 penelitian pilot, serta keseluruhan detail dari protokol penelitian ini telah dipublikasikan
157 sebelumnya.[16, 18]

158 Kami merekrut penelepon dari dua kelompok pendamping aborsi—salah satunya di
159 Argentina (berbasis di Neuquén dan utamanya melayani provinsi Neuquén) dan satu di Nigeria
160 (berbasis di negara bagian Lagos, melayani seluruh negara). Pada periode pengumpulan data,
161 aborsi merupakan tindakan ilegal di kedua negara tersebut, kecuali aborsi untuk menyelamatkan
162 nyawa yang mengalami kehamilan,[19] dan/atau kasus perkosaan untuk konteks Argentina. [20]
163 Setiap orang yang menghubungi salah satu kelompok pendamping selama periode penelitian untuk
164 meminta informasi tentang aborsi yang diinduksi untuk kehamilan mereka, melewati proses
165 penyaringan untuk menentukan apakah ia memenuhi syarat terlibat dalam penelitian. Siapapun
166 penelepon yang berusia 13 tahun atau lebih, sedang akan memulai proses aborsi medis, tidak
167 memiliki kontraindikasi untuk aborsi medis [1], dan usia kehamilannya masih berada dalam
168 kapasitas layanan kelompok pendamping—hingga 24 minggu di Argentina dan 15 minggu di
169 Nigeria—dianggap memenuhi syarat. [16] Kami mengecualikan partisipan yang mengalami reaksi
170 yang masih berjalan (perdarahan, kram) dari percobaan aborsi sebelumnya, yang mengalami gejala
171 kehamilan ektopik, atau yang tidak bersedia atau tidak dapat dihubungi oleh staf peneliti.

172 Seluruh partisipan memberikan persetujuan secara lisan. *The Allendale Investigational*
173 *Review Board* telah meninjau dan menyetujui studi di kedua negara ini. Selain itu *the Fundación*
174 *Huésped IRB* juga telah menyetujui protokol penelitian di Argentina. *Data Monitoring and*
175 *Oversite Committee* sebagai lembaga independen telah meninjau protokol dan instrumen
176 penelitian serta perencanaan analisis sementara untuk hal-hal yang menyangkut keamanan.

177 *Prosedur*

178 Pada survei *baseline*, seluruh partisipan mendapatkan instruksi secara bertahap dari
179 konselor di kelompok pendamping berdasarkan protokol aborsi medis yang direkomendasikan
180 oleh WHO (Tabel 1)—berdasarkan pada usia kehamilan (dikonfirmasi oleh hasil ultrasonografi
181 yang dilakukan partisipan atau hari pertama menstruasi terakhir),[1,16] dan jenis obat yang dapat
182 diakses oleh partisipan.

183 Setelah melakukan konseling untuk informasi awal, partisipan menjawab serangkaian
184 pertanyaan pada survei *baseline* yang dilakukan oleh konselor pendampingnya. Pada
185 pengumpulan data berikutnya, koordinator penelitian yang terlatih menghubungi setiap partisipan
186 pada dua waktu yang berbeda (1 minggu dan 3 minggu setelah penggunaan obat dosis pertama)
187 untuk memberi penilaian pada akses dan penggunaan obat, mendokumentasikan efek samping,
188 tambahan dosis yang dikonsumsi, kompliknya aborsi, kemungkinan komplikasi, dan keputusan
189 untuk mengakses layanan kesehatan. Partisipan mendapatkan kompensasi sebesar \$10-25 Dolar
190 AS atas partisipasinya dalam studi ini. Prosedur penelitian di dua negara ini bersifat konsisten,
191 dengan pengecualian pada cara mengkonfirmasi kehamilan: konselor di Argentina menawarkan
192 kepada beberapa partisipan yang dipilih secara acak untuk melakukan tes urin untuk
193 mengkonfirmasi kehamilannya (sedangkan hal ini tidak dilakukan di Nigeria).

194 *Hasil*

195 Hasil utama dari studi ini adalah efektivitas SMA dengan pendampingan, dihitung dari
196 persentase responden yang secara mandiri melaporkan bahwa aborsinya komplit tanpa intervensi
197 bedah, secara keseluruhan, dan menurut rejimen pengobatan. Penelitian telah menunjukkan bahwa
198 partisipan dapat menilai aborsinya sudah komplit secara mandiri dan akurat. [21] Hasil sekunder
199 dari studi ini adalah penilaian non-inferioritas terhadap efektivitas SMA yang dibandingkan
200 dengan efektivitas aborsi medis dengan intervensi klinis yang telah diukur oleh penelitian
201 sebelumnya.

202 Hasil-hasil lain dalam studi ini adalah sumber obat, dan penggunaan obat, faktor yang
203 mempengaruhi penilaian mandiri pada kompliknya aborsi, dan perilaku dalam mengakses layanan
204 kesehatan serta penanganan yang didapatkan. Untuk mengukur hasil mengenai keselamatan dan

205 kejadian yang tidak diharapkan, kami meminta partisipan untuk melaporkan apakah mereka
206 mengalami salah satu dari sembilan indikator keselamatan yang berbeda-beda (perdarahan hebat,
207 nyeri hebat, keputihan berbau busuk, demam tinggi, penggunaan antibiotik, penggunaan aspirasi
208 vakum manual atau dilatasi dan kuretase, transfusi darah, penggunaan cairan infus, dan fasilitas
209 rawat inap). Partisipan juga diminta untuk melaporkan jenis perawatan lainnya. Selain itu, kami
210 mengumpulkan data tambahan dari partisipan seperti usia, pendidikan, cara mengkonfirmasi
211 kehamilan, dan usia kehamilan.

212 *Analisis Statistik*

213 Kami bermaksud mengestimasi proporsi partisipan dengan aborsi komplit tanpa intervensi bedah
214 setelah melakukan SMA dengan mifepristone dan misoprostol atau misoprostol saja; dan untuk
215 mengevaluasi apakah efektivitas SMA non-inferior terhadap efektivitas aborsi medis yang
216 melibatkan pihak klinik, seperti yang dihasilkan oleh penelitian pada konteks klinis terdahulu,
217 dengan marjin 5%.[22-25].

218 Untuk analisis utama penelitian ini, kami sebelumnya memerinci pengecualian partisipan
219 dengan hasil aborsi yang tidak diketahui agar sejalan dengan perbandingan uji coba klinis.[16.22]
220 Perbandingan partisipan dengan aborsi komplit dalam studi ini dilihat dari respon yang
221 bersangkutan pada dua pertanyaan “Apakah anda merasa proses aborsi sudah komplit?“, begitu
222 pula dengan ada tidaknya informasi penggunaan aspirasi vakum manual atau dilatasi dan kuretase.
223 Partisipan yang melaporkan bahwa aborsinya telah komplit dan tidak menginformasikan bahwa
224 mereka mendapatkan intervensi bedah dikategorikan sebagai “komplit tanpa intervensi bedah“;
225 partisipan dengan aborsi komplit dan melaporkan adanya aspirasi vakum manual atau dilatasi dan
226 kuretase dikategorikan sebagai “komplit dengan intervensi bedah.“ Partisipan yang melaporkan
227 bahwa aborsinya tidak komplit, atau tidak yakin apakah aborsinya sudah komplit, dikategorikan
228 sebagai “Tidak komplit atau tidak yakin.“ Kami menghitung semua perbandingan secara
229 keseluruhan, baik menurut rejimen pengobatan maupun usia kehamilan (<7 minggu, 7-9 minggu,
230 10-12 minggu, and ≥ 13 minggu). Karena adanya perbedaan izin peredaran mifepristone di tiap
231 negara dan banyaknya pertimbangan yang harus diwaspadai atas nama mitra pelaksana, kami tidak
232 melaporkan jumlah pengguna rejimen berdasarkan negaranya. Partisipan dari kedua negara

233 direpresentasikan melalui kelompok rejimen, oleh karena itu kami mengumpulkan data lintas
234 negara untuk menghitung hasil utama.

235 Membuktikan efektivitas dan keamanan SMA yang dibandingkan dengan aborsi medis
236 pada konteks klinis adalah celah penting pembuktian dalam penelitian ini. Karena adanya
237 pembatasan hukum, rekrutmen kelompok kontrol sebagai bagian dalam penelitian SAFE ini
238 menjadi tidak etis, dan tidak memungkinkan untuk dilakukan. Oleh karenanya, dengan data dari
239 penelitian yang sudah ada sebelumnya [26], kami mengidentifikasi uji acak terkontrol mengenai
240 efektivitas aborsi medis pada konteks klinis yang telah dipublikasikan sebelumnya. Uji acak ini
241 menjadi kontrol historis untuk analisis non-inferioritas: tiga uji coba meneliti rejimen kombinasi
242 yang sama[23-25], dan satu uji coba meneliti rejimen yang sama untuk misoprostol saja[22]. Uji
243 coba ini adalah satu-satunya yang teridentifikasi, di mana rejimen yang digunakan sama dengan
244 rejimen yang direkomendasikan oleh kelompok pendamping dan kesemuanya ada di dalam
245 panduan aborsi aman yang relevan.[1] Kontrol historis tidak dimaksudkan untuk menggantikan
246 pengacakan; namun demikian, untuk menilai dapat atau tidaknya perbandingan dilakukan, kami
247 menguji perbedaan usia dan durasi kehamilan peserta dalam studi SAFE ini dan
248 membandingkannya dengan kontrol historis menggunakan *t-test* dan uji proporsi. Kami
249 mengekstraksi data aborsi kompli dari hasil kontrol historis pada penelitian sebelumnya yang
250 telah dipublikasikan.

251 Kami melakukan dua uji non-inferioritas: satu di antara pengguna rejimen misoprostol saja
252 dan lainnya pada pengguna rejimen kombinasi. Kami membatasi sampel penelitian SAFE pada
253 partisipan dengan usia kehamilan <9 minggu agar memenuhi kriteria persyaratan dalam studi
254 perbandingan. Seluruh detail analisis non-inferioritas telah dipublikasikan sebelumnya dan
255 diperinci di Lampiran 6.

256 Data dianalisis dengan menggunakan perangkat lunak statistik STATA versi 15.1. Target
257 ukuran sampel minimum adalah 213 untuk rejimen kombinasi dan 419 untuk rejimen misoprostol
258 saja. Uji satu pihak digunakan untuk menentukan apakah SMA dengan dukungan pendamping
259 tidak melebihi 5% kurang efektif daripada aborsi medis dengan intervensi klinis untuk tiap
260 rejimen, dengan 80% daya uji, 5% alpha dan tidak ada korelasi dengan konselor (berdasarkan hasil
261 studi pilot). [18] Penelitian ini terdaftar di ISRCTN, ISRCTN95769543.

262

263 *Peran Sumber Pendanaan*

264 Pendana penelitian ini tidak terlibat dalam rancangan penelitian, pengumpulan data, analisis,
265 interpretasi atau penulisan laporan.

266 **HASIL**

267 Pada periode 31 Juli 2019 hingga 27 April 2020, tim peneliti menyaring 1,237 penelepon untuk
268 penilaian persyaratan (Gambar 1). 118 (10%) tidak memenuhi syarat karena membutuhkan
269 dukungan yang tidak terkait dengan aborsi, sudah memulai proses aborsi medis, atau mengalami
270 gejala aborsi yang masih berjalan atau keguguran. Di antara 1,119 partisipan yang memenuhi
271 syarat, 1,051 (94%) bersedia untuk berpartisipasi, melengkapi survei baseline dan terlibat dalam
272 penelitian (n=401 dari Argentina, n=650 dari Nigeria). 961 (91%) dari 1,051 partisipan telah
273 mengikuti paling tidak satu survei tindak lanjut dan melaporkan apakah mereka sudah
274 mendapatkan dan mengonsumsi obat. Di antara partisipan tersebut, 929 (97%) dari 961
275 melengkapi survei setelah satu minggu dan 846 (88%) melengkapi survei setelah tiga minggu. 90
276 (9%) dari 1,051 partisipan tidak mengikuti survei tindak lanjut setelah pengisian survei *baseline*;
277 47 (4%) dihubungi kemudian untuk memastikan hasil utama dan 43 (4%) tidak diketahui hasilnya.

278 Rentang usia partisipan adalah 14-50 tahun, dengan persentase usia terbanyak di 20-29
279 tahun (Tabel 2). Partisipan dari Argentina bertempat tinggal di tiga provinsi (Neuquén, Río Negro,
280 dan Salta). Partisipan dari Nigeria bertempat tinggal di 29 negara bagian (sebagian besar di Lagos,
281 Imo dan Abia). Sebagian besar partisipan mengkonfirmasi kehamilannya dengan tes kehamilan di
282 rumah. Di antara sampel partisipan acak yang melakukan tes kehamilan di rumah berdasarkan dari
283 survei baseline, 2 (2%) dari 102 menunjukkan hasil tes yang negatif. Partisipan melaporkan
284 kehamilannya pada usia 4 hingga 22 minggu. Sebagian besar usia kehamilan kurang dari 12
285 minggu.

286 Pada survei tindak lanjut setelah satu minggu, 922 partisipan telah mendapatkan obat dan
287 919 telah mengkonsumsinya, termasuk mereka yang menerima obat yang tidak diketahui
288 (Lampiran 6). Tiga partisipan melaporkan bahwa mereka telah mendapatkan obat namun tidak
289 mengkonsumsinya karena memutuskan untuk melanjutkan kehamilan (tiga [$<1\%$] partisipan).

290 Bagi pengguna rejimen kombinasi, semua partisipan menggunakan mifepristone terlebih dahulu
291 dan diikuti dengan empat butir misoprostol (349/356, 98.0%) dan dikonsumsi secara sublingual
292 (274/356, 77.0%; Lampiran 6). Tiga partisipan (1%) melaporkan menggunakan dosis kedua
293 dengan satu butir mifepristone sebelum melanjutkan ke misoprostol—ketiga partisipan ini
294 memiliki usia kehamilan yang lebih tinggi (16, 17 dan 19 minggu). Bagi pengguna rejimen
295 misoprostol saja, sebagian besar menggunakan empat pil pada ketiga dosis dan hampir semuanya
296 secara sublingual. Partisipan dari kedua negara direpresentasikan dalam setiap kelompok rejimen;
297 namun demikian, sebagian besar pengguna rejimen kombinasi berada di Argentina, sedangkan
298 pengguna misoprostol saja sebagian besar ada di Nigeria.

299 Sekitar satu minggu setelah mengkonsumsi pil, 868 (94%) dari 919 partisipan yang
300 mengkonsumsi obat dan menyelesaikan survei tindak lanjut pertama melaporkan aborsinya
301 komplit tanpa intervensi bedah (300 [92%] dari 325 pengguna rejimen kombinasi, dan 566 [96%]
302 pengguna misoprostol saja), dan tambahan sepuluh (1%) partisipan yang melaporkan aborsi
303 komplit dengan intervensi bedah (Tabel 3). Pada survei tindak lanjut terakhir, 922 (97%) dari 951
304 partisipan melaporkan aborsinya komplit tanpa intervensi bedah dan 17 (2%) melaporkan
305 aborsinya komplit dengan intervensi bedah. Maka dari itu, aborsi komplit untuk kedua rejimen
306 menunjukkan persentase yang tinggi. Di antara pengguna rejimen kombinasi, intervensi bedah
307 untuk membantu penyelesaian aborsi meningkat seiring dengan usia kehamilan yang lebih tinggi.

308 Setelah periode penelitian berakhir, koordinator penelitian menghubungi 47 (52%) dari 90
309 partisipan yang tidak dapat dihubungi pada saat survei tindak lanjut untuk mengumpulkan data
310 hasil utama—39 melaporkan aborsinya komplit tanpa intervensi bedah. Dengan asumsi sederhana,
311 43 (48%) partisipan lainnya yang tidak dapat dihubungi setelah survei *baseline* aborsinya tidak
312 komplit. Keseluruhan aborsi komplit tanpa intervensi bedah pada survei tindak lanjut terakhir
313 berada pada angka 961 (91%) dari 1,051 partisipan. Setelah mengikutsertakan data terkait
314 intervensi bedah dan keguguran di antara partisipan yang tidak mengikuti survei tindak lanjut, 987
315 (94%) partisipan tidak lagi mengalami kehamilan pada survei tindak lanjut akhir.

316 Di antara partisipan yang melaporkan aborsi komplit, hampir semuanya menyebutkan lebih
317 dari satu faktor yang mempengaruhi proses penilaian atas komplitnya aborsi, termasuk 367 (39%)

318 partisipan yang melaporkan adanya bantuan dari pihak klinik untuk mengkonfirmasi aborsinya
319 komplit (Lampiran 6).

320 Selama sesi tindak lanjut, 192 (20%) dari 951 partisipan mencari layanan kesehatan dari
321 rumah sakit atau klinik (120 [34%] pengguna rejimen kombinasi, 71 [12%] pengguna misoprostol
322 saja, dan 1 [8%] partisipan dengan rejimen pengobatan yang tidak diketahui (Lampiran 6). Di
323 antara para partisipan yang mencari layanan kesehatan, sebagian besar melakukan hal tersebut
324 untuk mengkonfirmasi bahwa aborsinya komplit (157 [82%] dari 192 partisipan). 21 [11%] dari
325 192 partisipan mengakses layanan kesehatan terkait keluhannya tentang nyeri, perdarahan,
326 keputihan, atau demam. Sebagian besar partisipan melaporkan bahwa jenis layanan kesehatan
327 yang mereka dapatkan adalah ultrasonografi (80 [8%] dari 951 partisipan), obat pereda nyeri (25
328 [3%] partisipan), cairan infus (19 [2%] partisipan), dan antibiotik (16 [2%] partisipan). 17 (2%)
329 partisipan melaporkan mendapatkan layanan aspirasi vakum manual atau dilatasi dan kuretase dan
330 12 (1%) melaporkan rawat inap di fasilitas kesehatan (semuanya melakukan aspirasi vakum
331 manual atau dilatasi dan kuretase), dan (1%) partisipan melaporkan menerima transfusi darah.
332 Partisipan di Argentina lebih banyak mendapatkan layanan aspirasi vakum manual atau dilatasi
333 dan kuretase dibandingkan partisipan dari Nigeria (perbedaan resiko=9.2; 95%CI: 3.4-15.0; p
334 =0.0013). 782 (82%) dari 951 partisipan melaporkan bahwa tidak ada tanda komplikasi, 84 (9%)
335 melaporkan adanya perdarahan dengan menggunakan lebih dari dua pembalut setiap 1 jam dan
336 berlangsung lebih dari 2 jam, 80 (8%) melaporkan adanya cairan keputihan yang berwarna dan
337 berbau busuk, 50 (5%) melaporkan adanya rasa nyeri yang mengganggu aktivitas normal, dan 16
338 (2%) melaporkan demam tinggi dengan suhu lebih dari 38 derajat Celcius selama lebih dari 24
339 jam.

340 Untuk analisis non-inferioritas, 1,463 partisipan yang dapat dievaluasi di empat studi
341 kontrol historis pembandingan, memiliki usia kehamilan kurang dari 9 minggu, bertempat tinggal di
342 salah satu dari 11 negara (Armenia, Cina, Kuba, Georgia, India, Mongolia, Romania, Slovenia,
343 Swedia, Thailand, dan Vietnam), dan diacak untuk rejimen aborsi medis yang sama pada studi
344 SAFE ini (951 untuk rejimen kombinasi dan 512 untuk misoprostol saja), dan dibandingkan
345 dengan 779 partisipan studi SAFE dengan usia kehamilan kurang dari 9 minggu (275 untuk
346 rejimen kombinasi dan 504 untuk misoprostol saja). Dengan berdasar pada rejimen pengobatan,
347 partisipan dalam studi SAFE dan studi kontrol historis cenderung menunjukkan hasil yang sama,

348 walaupun usia partisipan studi SAFE sedikit lebih tua (rata-rata 1-4 tahun) dan usia kehamilan
349 sedikit lebih muda (rata-rata sekitar 1 minggu; Lampiran 6).

350 Di antara pengguna rejimen kombinasi, aborsi komplit pada partisipan studi SAFE dengan
351 usia kehamilan kurang dari 9 minggu berjumlah 96% (265 dari 275 partisipan), sebagaimana
352 dibandingkan dengan tingkat aborsi komplit sebesar 94% (898 dari 951 partisipan) yang
353 dikumpulkan dari tiga kelompok kontrol historis (perbedaan resiko= -1.9%, 95%CI: -4.6 sampai
354 0.7%; Gambar 2 dan Lampiran 6)[23-25]. Di antara pengguna misoprostol saja, aborsi komplit di
355 antara partisipan studi SAFE dengan usia kehamilan kurang dari 9 minggu berjumlah 99.0% (499
356 dari 504 partisipan), dibandingkan dengan aborsi komplit pada satu kelompok kontrol historis
357 sebesar 84% (431 dari 512 partisipan) (perbedaan resiko= -14.8%, 95%CI: -18.1 sampai -11.6%;
358 Gambar 2 dan Lampiran 6).[22] Dengan batas atas di 95%, interval kepercayaan untuk perbedaan
359 risiko antara SMA dan aborsi medis klinis untuk kedua rejimen lebih kecil dari 5% margin non-
360 inferioritas; maka kami menolak hipotesis nol inferioritas.

361

362 **PEMBAHASAN**

363 Temuan kami menunjukkan bahwa SMA dengan dukungan kelompok pendamping sangatlah
364 efektif, dan untuk kehamilan kurang dari 9 minggu, hasilnya non-inferior dengan efektivitas aborsi
365 medis yang dilakukan dengan pada konteks klinis. Dengan adanya tindak lanjut selama sekitar 4
366 minggu, sebagian besar partisipan mendapatkan obat, menggunakannya sesuai protokol dari
367 WHO, dan menyelesaikan aborsinya secara komplit; sejumlah kecil partisipan mencari pelayanan
368 kesehatan di klinik atau rumah sakit, utamanya untuk mengkonfirmasi bahwa aborsinya sudah
369 komplit.

370 Hasil temuan kami memberikan kontribusi pada semakin berkembangnya pembuktian
371 terkait efektivitas dan keamanan SMA, dengan atau tanpa dukungan pendamping.[11,14-16]
372 Temuan-temuan ini, jika digabungkan, memiliki beberapa implikasi yang luas. Pertama, hasil dari
373 studi SAFE semakin memperkuat bukti bahwa aborsi medis efektif dilakukan pada berbagai
374 macam model pelayanan, baik pada konteks klinis maupun non-klinis. Keamanan dan efektivitas
375 aborsi medis telah banyak ditunjukkan dalam berbagai macam konteks, baik yang didukung oleh

376 tenaga kesehatan maupun konteks klinis yang tradisional,[3, 22-25] melalui panggilan video
377 dengan pihak klinik,[27] dan secara mandiri dengan bantuan dari apotek[15]. Temuan-temuan ini
378 menunjukkan bahwa aborsi medis juga efektif dilakukan secara mandiri di rumah dengan
379 informasi yang diberikan oleh konselor aborsi yang sudah terlatih secara non-klinis.

380 Selain itu, temuan dari studi SAFE mengindikasikan bahwa SMA dengan dukungan
381 pendamping adalah layanan yang aman, dan konselor dengan pelatihan non-klinis dapat
382 memberikan dukungan pada orang-orang untuk memahami kapan dan bagaimana mereka perlu
383 mengakses layanan kesehatan selama melakukan SMA. Amatan atas perbedaan ketersediaan akses
384 aspirasi vakum manual di kedua negara kemungkinan disebabkan oleh perbedaan aksesibilitas
385 layanan termasuk perbedaan relasi antara kelompok pendamping dengan penyedia layanan
386 kesehatan yang terpercaya. Walaupun kami tidak dapat memastikan alasan setiap orang yang
387 memutuskan untuk mengakses layanan kesehatan, data kami menunjukkan bahwa mereka
388 mengakses layanan tersebut jika dibutuhkan. Dari perspektif pengukuran, temuan-temuan ini
389 menantang gagasan di mana akses pada layanan kesehatan pada saat atau setelah SMA dilakukan
390 hanya untuk situasi komplikasi; dan penyedia layanan kesehatan pun seharusnya mendorong
391 sistem kesehatan untuk mempertimbangkan kembali cara yang terbaik untuk mendukung mereka
392 yang melakukan SMA.

393 Hal penting lainnya adalah efektivitas rejimen misoprostol saja dalam studi SAFE lebih
394 tinggi daripada yang biasanya dilaporkan dalam uji klinis.[6] Walaupun begitu, temuan dalam
395 studi ini konsisten dengan tingkat efektivitas sebesar 96,2-96,4% seperti yang dilaporkan dalam
396 studi terkini mengenai SMA dengan misoprostol saja.[14,15,18] Efektivitas yang lebih tinggi dari
397 rejimen misoprostol saja juga dapat dilihat dalam penelitian-penelitian aborsi dengan konteks
398 mandiri dan intervensi klinis. Hal ini dapat dikaitkan dengan beberapa faktor; pertama, penelitian
399 SMA seringkali menilai kompli tidaknya aborsi setelah 3-4 minggu, sedangkan dalam uji klinis,
400 periode waktu penilaian cenderung lebih singkat, yaitu sekitar 1-2 minggu.[28] Selain itu, dalam
401 uji klinis, partisipan dengan aborsi yang masih dalam proses, tidak kompli, tidak disadari, atau
402 gagal pada waktu penilaian akhir, biasanya direkomendasikan untuk tindakan bedah, (sebagai
403 contoh, [22]), sedangkan partisipan SMA lebih mungkin mendapatkan konseling untuk
404 membiarkan prosesnya berjalan secara natural atau mendapatkan saran untuk menambah dosis
405 misoprostol—sesuai dengan panduan WHO[1]—sebelum mengakses layanan kesehatan.[28]

406 Terakhir, baik dalam studi SAFE maupun studi non-klinis lainnya, partisipan dalam penelitian
407 memiliki akses sewaktu-waktu ke konselor aborsi yang bertindak sebagai sumber informasi atas
408 pertanyaan seputar perdarahan yang normal, dan efek samping, serta rujukan pada akses layanan
409 kesehatan jika ada kemungkinan komplikasi. Komunikasi yang teratur dan suportif semacam ini
410 dilakukan untuk membantu klien merasa lebih siap dalam menghadapi proses aborsi mereka,[29]
411 dan mungkin berkontribusi pada peningkatan pemahaman dan kemampuan klien untuk
412 membiarkan proses aborsi medis berjalan secara natural. Mengingat efektivitas rejimen
413 misoprostol saja yang lebih tinggi dalam konteks SMA daripada klinis, penelitian tambahan
414 diperlukan untuk mengeksplorasi bagaimana penyesuaian protokol dan peningkatan layanan
415 konseling dan dukungan untuk klien aborsi pada konteks klinis dapat mengoptimalkan efektivitas
416 rejimen misoprostol saja.

417 Ada beberapa tantangan yang muncul pada penelitian prospektif yang melibatkan
418 partisipan SMA dalam konteks yang restriktif. Rancangan penelitian ini bergantung pada usia
419 kehamilan, dan hasil aborsi yang dilaporkan secara mandiri oleh partisipan; dalam penelitian
420 klinis, hasil ini biasanya dikonfirmasi dengan ultrasonografi. Tingkat akurasi pelaporan mandiri
421 ini telah ditunjukkan di penelitian sebelumnya, yaitu membandingkan antara perhitungan usia
422 kehamilan dengan hari pertama menstruasi terakhir dan ultrasonografi,[30] dan efektivitas serta
423 keamanan aborsi medis tanpa pemeriksaan ultrasonografi.[31] Panduan teknis WHO mengatakan
424 bahwa pemeriksaan ultrasonografi tidak diperlukan untuk aborsi medis pada usia kehamilan
425 awal.[1] Lebih jauh lagi, beberapa penelitian dengan konteks yang beragam juga menunjukkan
426 reliabilitas laporan mandiri untuk aborsi kompliit.[21] Mengingat pembatasan hukum pada aborsi
427 di kedua negara, rekrutmen kelompok kontrol klinis menjadi tidak memungkinkan. Maka dari itu
428 kami mengacu pada uji klinis historis yang menggunakan rejimen pengobatan yang sama pada
429 rentang usia kehamilan yang sama pula[22-25]—sebuah pendekatan analitis dengan bukti kuat
430 yang sudah ada.[26] Kami mengamati bahwa terdapat perbedaan minor di antara dua karakteristik
431 *baseline* studi kohort SAFE dan kontrol historis. Namun berdasarkan penelitian yang sudah ada
432 dan meta-analisis tentang efektivitas rejimen pada usia kehamilan yang berbeda-beda, kami tidak
433 mengantisipasi baik perbedaan beberapa hari usia kehamilan di bawah 9 minggu maupun
434 perbedaan usia partisipan antara 1-4 tahun. Kedua hal ini tidak kami perhitungkan sebagai faktor
435 yang berpengaruh pada aborsi kompliit.[32] Dalam studi ini, terdapat pengurangan jumlah
436 partisipan—4% partisipan tidak dapat dihubungi setelah survei awal. Dalam hal ini, kami

437 menggunakan asumsi sederhana di mana peserta yang tidak dapat dihubungi aborsinya gagal.
438 Walaupun demikian, efek dari sumber yang bias ini dapat menjadi lebih rendah, dan dapat diukur
439 pada studi-studi berikutnya. Pada akhirnya, penelitian ini tidak dirancang untuk membandingkan
440 rejimen misoprostol saja dengan rejimen kombinasi; tetapi untuk melakukan penilaian pada
441 efektivitas tiap rejimen untuk SMA bila dibandingkan dengan aborsi medis dengan intervensi
442 klinis pada penelitian-penelitian sebelumnya. Oleh karena itu, kami menghimbau para pembaca
443 untuk tidak membandingkan hasil laporan antara kelompok pengguna rejimen kombinasi dengan
444 misoprostol saja pada studi SAFE. Batasan-batasan ini diimbangi oleh karakter sampel penelitian
445 yang unik; hal inilah yang memungkinkan kami mengamati secara prospektif partisipan yang
446 melakukan SMA pada dua konteks yang berbeda, sampel yang besar, kaya akan data dan
447 sedikitnya partisipan yang hilang pada survei tindak lanjut.

448 Kesimpulan dari pembahasan ini adalah SMA dengan dukungan pendamping sangat efektif
449 dan aman. Selanjutnya, pemerintah, lembaga profesional, dan tenaga medis sebaiknya menjadikan
450 bukti-bukti yang sudah ada sebagai acuan dalam menyusun panduan kebijakan, dan praktik atas
451 pendekatan SMA, serta memprioritaskan perluasan akses pada aborsi medis dengan berbagai
452 macam model pelayanan—termasuk penggunaan secara mandiri.

453

454

455

456 **Pernyataan Kontribusi Penulis**

457 BG, CG, HM, IAK, IE, RJ, RM, RZ, dan SN berkontribusi pada konseptualisasi dan rancangan
458 penelitian kuantitatif, CB, HM, RJ, RM, dan SC mengelola pengumpulan dan kualitas data, dan
459 HM dan RJ melakukan analisis kuantitatif. HM memimpin penulisan manuskrip, dengan
460 kontribusi, peninjauan, dan persetujuan dari semua penulis. Semua penulis telah membaca dan
461 menyetujui manuskrip final. Semua penulis memiliki akses pada semua data dalam penelitian ini
462 dan dua penulis (HM dan RJ) telah mengakses dan memverifikasi data. CG, HM dan RJ
463 bertanggung jawab pada keputusan penyerahan manuskrip.

464 **Pernyataan Kepentingan**

465 Kami menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan.

466 **Akses Data**

467 Protokol penelitian, rencana analisis dan instrumen tersedia untuk komunitas ilmiah secara daring
468 (<https://bmjopen.bmj.com/content/10/11/e036800>). Semua permohonan akses pada data harus
469 diberikan kepada Peneliti Utama via surel (hmoseson@ibisreproductivehealth.org) untuk
470 dipertimbangkan. Akses pada data anonim mungkin dapat diberikan setelah dilakukan peninjauan
471 dan disetujui oleh catatan konsep peneliti oleh *Principal Investigator and Data Monitoring &*
472 *Oversight Committee* dan setelah peneliti menandatangani persetujuan akses data.

473 **Ucapan Terima Kasih**

474 Penelitian ini didanai oleh hibah dari *David and Lucile Packard Foundation* kepada CG, HM dan
475 RJ. HM didukung sebagian oleh dana hibah Institut Kesehatan Nasional (1R21CA256759-01).
476 Kami berterima kasih pada partisipan dalam studi ini karena telah berbagi informasi tentang proses
477 *self-managed abortion* mereka kepada tim peneliti. Kami juga mengucapkan terima kasih pada
478 Ilana Dzuba, Sofia Filippa, Brianna Keefe-Oates, Onikepe Owolabi, Maria Yasinta, dan tim Le
479 Revuelta atas kontribusinya yang besar dalam berbagai bentuk untuk studi ini.

480

481 **Referensi**

- 482 1. WHO. Medical Management of Abortion Geneva, Switzerland: World Health
483 Organization; 2018 [Available from:
484 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/278968/9789241550406-eng.pdf?ua=1>.
- 485 2. Rodriguez MI, Seuc A, Kapp N, von Hertzen H, Huong NT, Wojdyla D, et al. Acceptability
486 of misoprostol-only medical termination of pregnancy compared with vacuum aspiration:
487 an international, multicentre trial. *BJOG*. 2012;119(7):817-23. DOI: 10.1111/j.1471-
488 0528.2012.03310.x.
- 489 3. Winikoff B, Sivin I, Coyaji KJ, Cabezas E, Bilian X, Sujuan G, et al. Safety, efficacy, and
490 acceptability of medical abortion in China, Cuba, and India: A comparative trial of
491 mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *Am J Obstet Gynecol*.
492 1997;176(2):431-7. DOI: 10.1016/s0002-9378(97)70511-8.
- 493 4. Kulier R, Kapp N, Gulmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng L, Campana A. Medical methods
494 for first trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(11):CD002855. DOI:
495 10.1002/14651858.CD002855.pub4.
- 496 5. Chen MJ, Creinin MD. Mifepristone With Buccal Misoprostol for Medical Abortion: A
497 Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2015;126(1):12-21. DOI:
498 10.1097/AOG.0000000000000897.
- 499 6. Raymond EG, Harrison MS, Weaver MA. Efficacy of Misoprostol Alone for First-
500 Trimester Medical Abortion: A Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2019;133(1):137-47.
501 DOI: 10.1097/AOG.0000000000003017.
- 502 7. Kapp N, Eckersberger E, Lavelanet A, Rodriguez MI. Medical abortion in the late first
503 trimester: a systematic review. *Contraception*. 2019;99(2):77-86. DOI:
504 10.1016/j.contraception.2018.11.002.
- 505 8. Ferguson I, Scott H. Systematic Review of the Effectiveness, Safety, and Acceptability of
506 Mifepristone and Misoprostol for Medical Abortion in Low- and Middle-Income
507 Countries. *J Obstet Gynaecol Can*. 2020;42(12):1532-42 e2. DOI:
508 10.1016/j.jogc.2020.04.006.
- 509 9. Rocca CH, Puri M, Shrestha P, Blum M, Maharjan D, Grossman D, et al. Effectiveness
510 and safety of early medication abortion provided in pharmacies by auxiliary nurse-
511 midwives: A non-inferiority study in Nepal. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191174. DOI:
512 10.1371/journal.pone.0191174.
- 513 10. Starrs AM, Ezeh AC, Barker G, Basu A, Bertrand JT, Blum R, et al. Accelerate progress—
514 sexual and reproductive health and rights for all: report of the Guttmacher– Lancet
515 Commission. *The Lancet*. 2018;391(10140):2642-92. DOI: 10.1016/s0140-
516 6736(18)30293-9.
- 517 11. Moseson H, Herold S, Filippa S, Barr-Walker J, Baum SE, Gerdts C. Self-managed
518 abortion: A systematic scoping review. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics &*
519 *Gynaecology*. 2019. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2019.08.002.

- 520 12. Ganatra B, Gerds C, Rossier C, Johnson Jr B, Tuncalp O, Assifi A, et al. Global, regional,
521 and subregional classification of abortions by safety, 2010-14: estimates from a Bayesian
522 hierarchical model. *Lancet*. 2017;390:2372-81. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31794-4)
523 [6736\(17\)31794-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31794-4).
- 524 13. Braine N. Autonomous Health Movements: Criminalization, De-medicalization, and
525 Community-Based Direct Action. *Health Hum Rights*. 2020;22(2):85-97. DOI.
- 526 14. Foster AM, Arnott G, Hobstetter M. Community-based distribution of misoprostol for
527 early abortion: evaluation of a program along the Thailand Burma border. *Contraception*.
528 2017;96(4):242-7. DOI: 10.1016/j.contraception.2017.06.006.
- 529 15. Stillman M, Owolabi O, Akinyemi A, Moore A, Bankole A, Fatusi A, et al. Women's self-
530 reported experiences using misoprostol obtained from drug sellers: a prospective cohort
531 study in Lagos State, Nigeria. *BMJ Open*. 2020(IN PRESS). DOI.
- 532 16. Moseson H, Keefe-Oates B, Jayaweera RT, Filippa S, Motana R, Bercu C, et al. Studying
533 Accompaniment model Feasibility and Effectiveness (SAFE) Study: study protocol for a
534 prospective observational cohort study of the effectiveness of self-managed medication
535 abortion. *BMJ Open*. 2020;10(11):e036800. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-036800.
- 536 17. Ralph L, Foster DG, Raifman S, Biggs MA, Samari G, Upadhyay U, et al. Prevalence of
537 Self-Managed Abortion Among Women of Reproductive Age in the United States. *JAMA*
538 *Netw Open*. 2020;3(12):e2029245. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.29245.
- 539 18. Moseson H, Jayaweera R, Raifman S, Keefe-Oates B, Filippa S, Motana R, et al. Self-
540 managed medication abortion outcomes: results from a prospective pilot study. *Reprod*
541 *Health*. 2020;17(1):164. DOI: 10.1186/s12978-020-01016-4.
- 542 19. Okorie PC, Abayomi OA. Abortion laws in Nigeria: A Case for Reform. *Annual Survey*
543 *of International and Comparative Law*. 2019;23(1):165-92. DOI.
- 544 20. Código Penal de la Nación Argentina, (1984).
- 545 21. Schmidt-Hansen M, Cameron S, Lohr PA, Hasler E. Follow-up strategies to confirm the
546 success of medical abortion of pregnancies up to 10 weeks' gestation: A systematic review
547 with meta-analyses. *Am J Obstet Gynecol*. 2019. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.11.1244.
- 548 22. von Hertzen H, Piaggio G, Huong NTM, Arustamyan K, Cabezas E, Gomez M, et al.
549 Efficacy of two intervals and two routes of administration of misoprostol for termination
550 of early pregnancy: a randomised controlled equivalence trial. *The Lancet*.
551 2007;369(9577):1938-46. DOI: 10.1016/s0140-6736(07)60914-3.
- 552 23. von Hertzen H, Huong NT, Piaggio G, Bayalag M, Cabezas E, Fang AH, et al. Misoprostol
553 dose and route after mifepristone for early medical abortion: a randomised controlled
554 noninferiority trial. *BJOG*. 2010;117(10):1186-96. DOI: 10.1111/j.1471-
555 0528.2010.02636.x.
- 556 24. Tang OS, Chan CC, Ng EH, Lee SW, Ho PC. A prospective, randomized, placebo-
557 controlled trial on the use of mifepristone with sublingual or vaginal misoprostol for
558 medical abortions of less than 9 weeks gestation. *Hum Reprod*. 2003;18(11):2315-8. DOI:
559 10.1093/humrep/deg475.

- 560 25. Tang OS, Xu J, Cheng L, Lee SW, Ho PC. Pilot study on the use of sublingual misoprostol
561 with mifepristone in termination of first trimester pregnancy up to 9 weeks gestation. *Hum*
562 *Reprod.* 2002;17(7):1738-40. DOI: 10.1093/humrep/17.7.1738.
- 563 26. Viele K, Berry S, Neuenschwander B, Amzal B, Chen F, Enas N, et al. Use of historical
564 control data for assessing treatment effects in clinical trials. *Pharm Stat.* 2014;13(1):41-54.
565 DOI: 10.1002/pst.1589.
- 566 27. Aiken A, Lohr PA, Lord J, Ghosh N, Starling J. Effectiveness, safety and acceptability of
567 no-test medical abortion provided via telemedicine: a national cohort study. *BJOG.* 2021.
568 DOI: 10.1111/1471-0528.16668.
- 569 28. Jayaweera RT, Moseson H, Gerdts C. Misoprostol in the era of COVID-19: a love letter to
570 the original medical abortion pill. *Sex Reprod Health Matters.* 2020;28(1):1829406. DOI:
571 10.1080/26410397.2020.1829406.
- 572 29. Gerdts C, Jayaweera RT, Kristianingrum IA, Khan Z, Hudaya I. Effect of a smartphone
573 intervention on self-managed medication abortion experiences among safe-abortion hotline
574 clients in Indonesia: A randomized controlled trial. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;149(1):48-
575 55. DOI: 10.1002/ijgo.13086.
- 576 30. Bracken H, Clark W, Lichtenberg ES, Schweikert SM, Tanenhaus J, Barajas A, et al.
577 Alternatives to routine ultrasound for eligibility assessment prior to early termination of
578 pregnancy with mifepristone-misoprostol. *BJOG.* 2011;118(1):17-23. DOI:
579 10.1111/j.1471-0528.2010.02753.x.
- 580 31. Raymond E, Chong E, Winikoff B, Platais I, Mary M, Lotarevich T, et al. TelAbortion:
581 evaluation of a direct to patient telemedicine abortion service in the United States.
582 *Contraception.* 2019;100(3):173-7. DOI: 10.1016/j.contraception.2019.05.013.
- 583 32. Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GM. Factors affecting the outcome of
584 early medical abortion: a review of 4132 consecutive cases. *BJOG.* 2002;109(11):1281-9.
585 DOI: 10.1046/j.1471-0528.2002.02156.x.

586

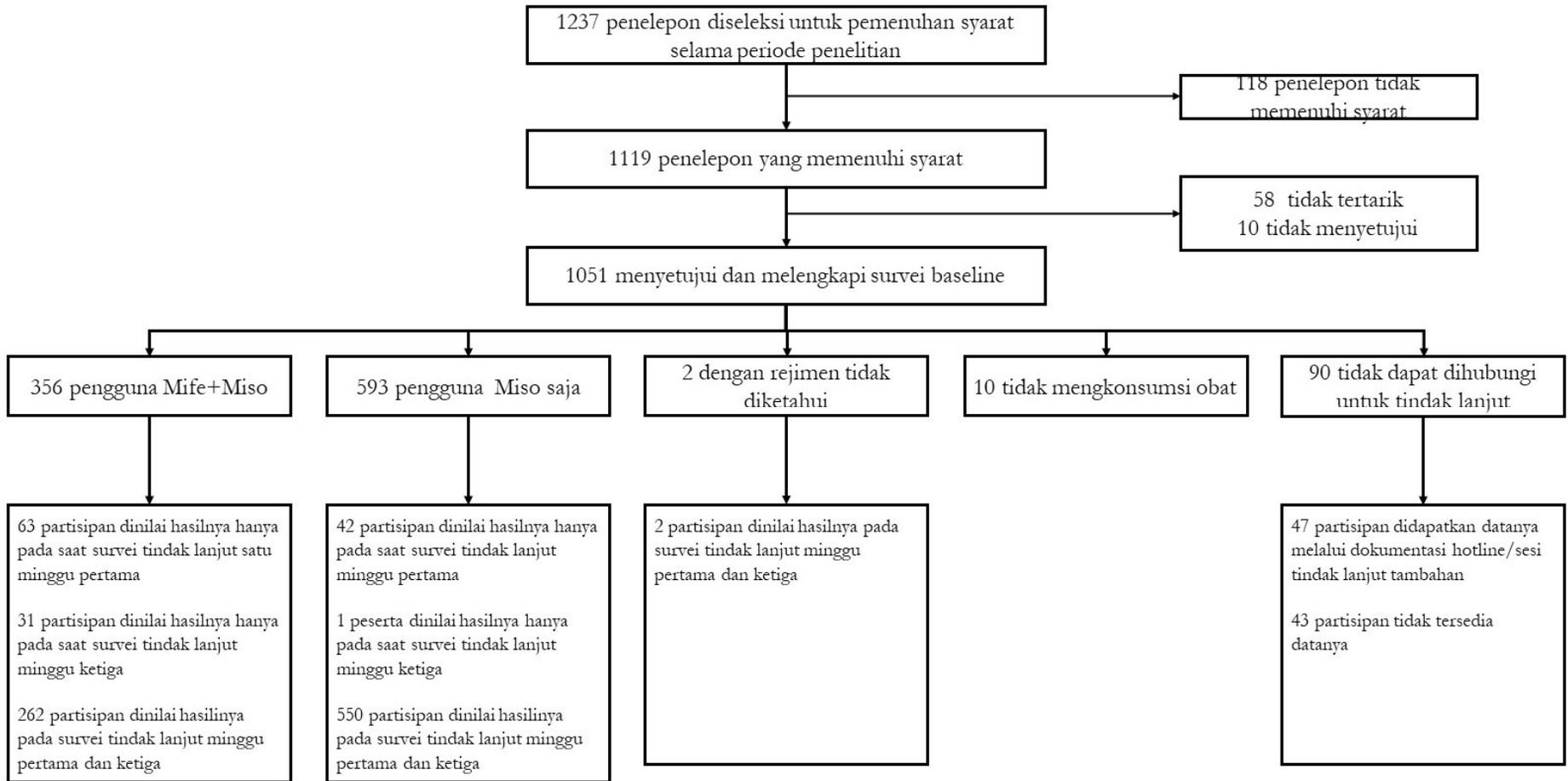
587

588 **Tabel 1. Rekomendasi Protokol Obat oleh Konselor Kelompok Pendamping berdasarkan**
 589 **Durasi Kehamilan**

Durasi Kehamilan	Mifepristone dan Misoprostol	Misoprostol saja
Sampai 90 hari	Telan 1 tablet mifepristone (200mg) secara oral, setelah 24-48 jam, letakkan 4 pil misoprostol (800mcg) di bawah lidah (sublingual), biarkan larut selama 30 menit, dan tetap telan sampai semua pil larut, atau masukkan ke dalam vagina (vaginal); jika setelah 3 jam tidak ada tanda-tanda reaksi atau efek samping atau keluarnya hasil konsepsi, tambahkan 2 pil misoprostol (400mcg) di bawah lidah atau di dalam vagina, dan biarkan larut.	Letakkan 4 pil (800mg) di bawah lidah (sublingual), biarkan larut selama 30 menit, tetap telan air liur sampai semua pil larut; setelah 3 jam, tambahkan dosis kedua dengan 4 pil (800mcg) di bawah lidah dan biakan larut selama 30 menit, tetap telan air liur sampai semua pil larut; setelah 3 jam, tambahkan dosis ketiga dengan 4 pil (800mcg) di bawah lidah dan biakan larut selama 30 menit, tetap telan air liur sampai semua pil larut; lanjutkan dengan 2 sampai 4 misoprostol di bawah lidah setiap 3 jam sampai hasil konsepsi keluar.
Lebih dari 90 hari*	Telan 1 tablet mifepristone (200mg) secara oral, setelah 36-48 jam, letakkan 2 pil misoprostol (400mcg) di bawah lidah (sublingual), biarkan larut selama 30 menit, dan tetap telan air liur sampai semua pil larut; setelah 3 jam tambahkan 2 pil misoprostol (400mcg) di bawah lidah dan biarkan larut; lanjutkan dengan 2 misoprostol di bawah lidah setiap 3 jam sampai hasil konsepsi keluar	Letakkan 2 pil (400mg) di bawah lidah (sublingual), biarkan larut selama 30 menit, tetap telan air liur sampai semua pil larut; setelah 3 jam, tambahkan dosis kedua dengan 2 pil (400mcg) di bawah lidah dan biakan larut selama 30 menit, tetap telan air liur sampai semua pil larut; setelah 3 jam, tambahkan dosis ketiga dengan 2 pil (400mcg) di bawah lidah dan biakan larut selama 30 menit, tetap telan air liur sampai semua pil larut; lanjutkan dengan 2 misoprostol di bawah lidah setiap 3 jam sampai hasil konsepsi keluar.

590 * Detil tambahan untuk prosedur self-managed abortion dengan pendampingan untuk usia
 591 kehamilan di atas 12 minggu dapat ditemukan di sumber yang lain.

592 **Gambar 1. Profil Pengujian**



5 . .

594

595 **Tabel 2. Sosio Demografis Partisipan dan Karakteristik Kehamilan**

	Semua Rejimen		Mife+Miso		Misoprostol saja		Tidak diketahui	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Jumlah awal N</i>	1051	100	356	100	593	100	102	100
Usia Partisipan (tahun)								
Rata-rata usia partisipan	28.1	(6.0)	27.5	(6.3)	28.5	(5.8)	33.0	(12.7)
14 tahun	2	0.2	2	0.6	0	0	0	0.0
15-19 tahun	50	4.8	27	7.6	17	2.9	6	5.9
20-24 tahun	271	25.8	101	28.4	136	22.9	34	33.3
25-29 tahun	340	32.4	103	28.9	214	36.1	23	22.5
30-34 tahun	211	20.1	73	20.5	116	19.6	22	21.6
35-39 tahun	137	13	35	9.8	89	15	13	12.7
40-44 tahun	36	3.4	15	4.2	18	3	3	2.9
45-49 tahun	3	0.3	0	0	2	0.3	1	1.0
50 tahun	1	0.1	0	0	1	0.2	0	0.0
Tingkat Pendidikan								
Tidak sekolah	2	0.2	2	0.6	0	0	0	
Lulus sekolah dasar	134	12.7	97	27.2	14	2.4	23	22.5
Lulus sekolah menengah	397	37.8	117	32.9	248	41.8	32	31.4
Lebih dari sekolah menengah	518	49.3	140	39.3	331	55.8	47	46.1
Ascertainment of pregnancy (select all)								
Melakukan tes kehamilan di rumah	700	66.6	292	82	334	56.3	74	72.5
Melakukan tes darah di fasilitas kesehatan	285	27.1	55	15.4	205	34.6	25	24.5
Melakukan tes urin di fasilitas kesehatan	114	10.8	2	0.6	105	17.7	7	6.9
USG	113	10.8	89	25	7	1.2	17	16.7
Terlambat Menstruasi	37	3.5	31	8.7	1	0.2	5	4.9
Gejala kehamilan	13	1.2	11	3.1	0	0	2	2.0
Lainnya	1	0.1	0	0	0	0	1	1.0
Durasi Kehamilan								
Rata-rata durasi kehamilan	7.0	(2.2)	7.6	(2.6)	6.7	(1.8)	7.0	(1.4)
< 7 minggu	518	49.3	141	39.6	330	55.6	47	46.1
[7-9] minggu	340	32.4	134	37.6	174	29.3	32	31.4
[9-12] minggu	141	13.4	50	14	75	12.6	16	15.7
[12-22] minggu	52	4.9	31	8.7	14	2.4	7	6.9

597 **Tabel 3. Aborsi Komplrit**

Aborsi Komplrit	Semua Rejimen ¹		Mifepristone + Misoprostol								Misoprostol saja											
	Semua Usia Kehamilan		Semua Usia Kehamilan		< 7 minggu		[7-9] minggu		[9-12] minggu		[12-22] minggu		Semua Usia Kehamilan		< 7 minggu		[7-9] minggu		[9-12] minggu		[12-22] minggu	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Satu minggu setelah konsumsi pil	<i>n</i> = 919 ²	%	<i>n</i> = 325	%	<i>n</i> = 132	%	<i>n</i> = 122	%	<i>n</i> = 45	%	<i>n</i> = 26	%	<i>n</i> = 592	%	<i>n</i> = 329	%	<i>n</i> = 174	%	<i>n</i> = 75	%	<i>n</i> = 14	%
Komplrit tanpa intervensi bedah	868	94	300	92	126	96	112	92	41	91	21	81	566	96	317	96	165	95	70	93	14	100
Komplrit dengan intervensi bedah	10	1	9	3	1	1	2	2	2	4	4	15	1	<1	1	<1	0	0	0	0	0	0
Tidak komplrit/tidak yakin	40	4	16	5	5	4	8	7	2	4	1	4	24	4	11	3	9	5	4	5	0	0
Tidak dapat dihubungi	1	<1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	<1	0	0	0	0	1	1	0	0
Saat survei tindak lanjut terakhir:	<i>n</i> = 951	%	<i>n</i> = 356	%	<i>n</i> = 141	%	<i>n</i> = 134	%	<i>n</i> = 50	%	<i>n</i> = 31	%	<i>n</i> = 593	%	<i>n</i> = 330	%	<i>n</i> = 174	%	<i>n</i> = 75	%	<i>n</i> = 14	%
Komplrit tanpa intervensi bedah	922	97	334	94	134	95	131	98	46	92	23	74	586	99	327	99	172	99	74	99	13	93
Komplrit dengan intervensi bedah	17	2	14	4	2	1	2	2	3	6	7	23	3	1	2	1	0	0	0	0	1	7
Tidak komplrit/tidak yakin	10	1	8	2	5	4	1	1	1	2	1	3	2	<1	1	<1	1	1	0	0	0	0
Tidak dapat dihubungi	2	<1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	<1	0	0	1	1	1	1	0	0

598

599 ¹ Termasuk 2 partisipan dengan rejimen aborsi yang tidak diketahui

600 ² 32 partisipan yang tidak mengikuti survei tindak lanjut pertama tidak dimasukkan ke denominator

601

602

603 **Gambar 2. Asesmen non-inferioritas efektivitas aborsi medis mandiri, seperti diukur pada studi SAFE di antara 779 partisipan**
604 **dengan usia kehamilan <9 minggu, dibandingkan dengan efektivitas aborsi medis dengan intervensi klinis, seperti diukur pada**
605 **uji klinis historis di antara 1,463 partisipan dengan usia kehamilan <9 minggu**

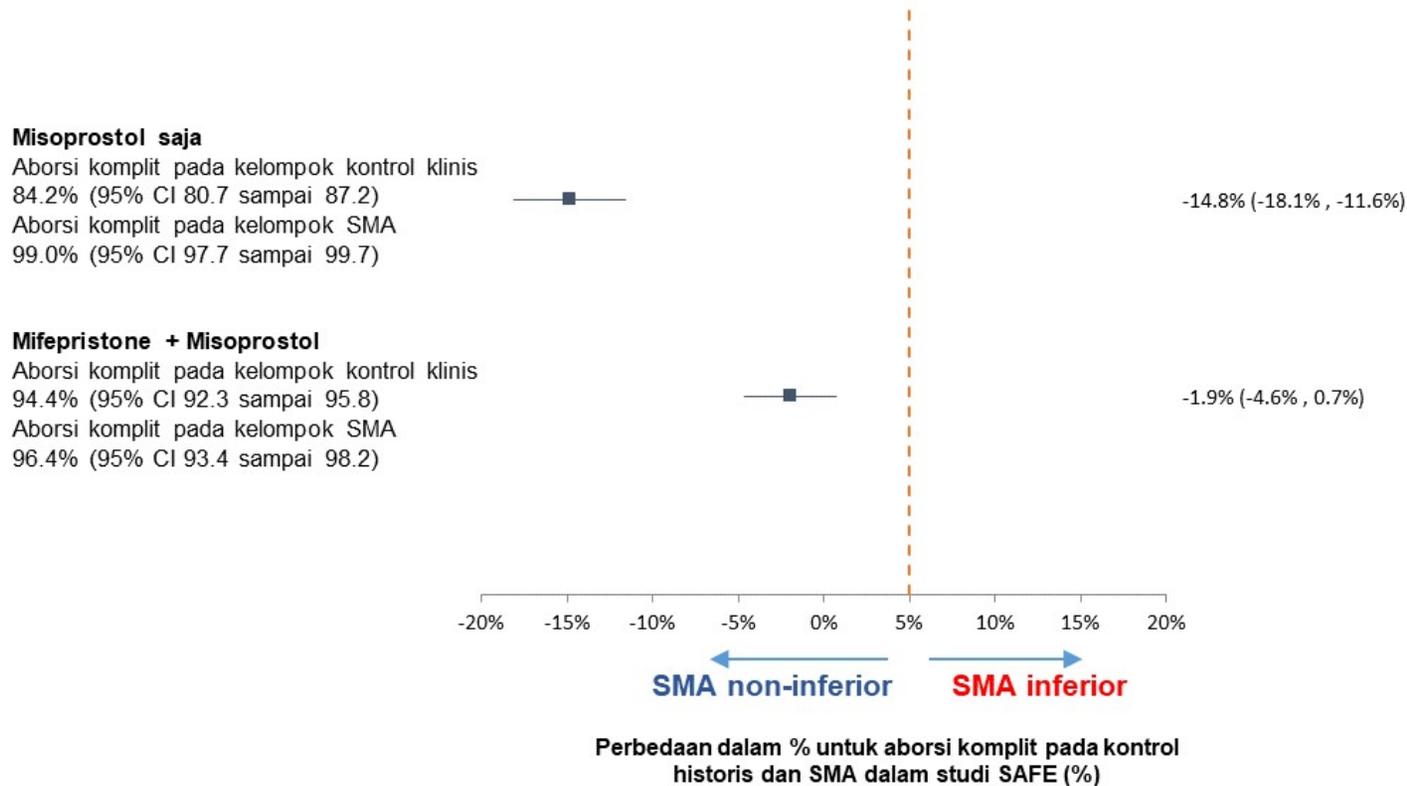


Figure 2