

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

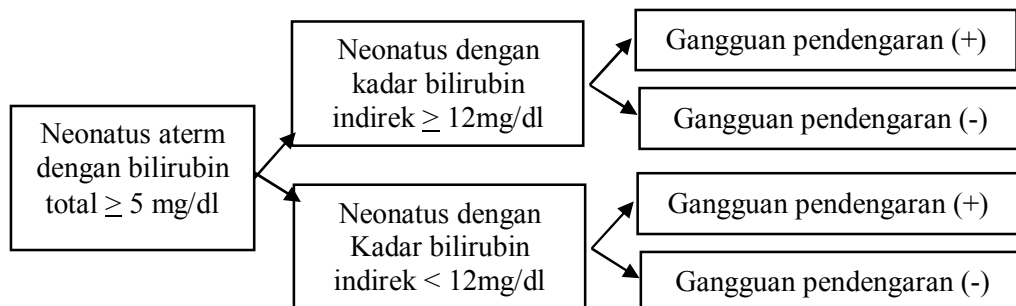
Ruang lingkup penelitian ini adalah Bagian Ilmu kesehatan Anak, khususnya subbagian Perinatologi.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP/ RS Dr. Kariadi Semarang pada periode bulan Maret 2009 sampai dengan bulan April 2010.

4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan kohort.



4.4 Populasi dan Sampel

4.4.1 Populasi Target

Populasi target adalah neonatus dengan hiperbilirubinemia.

4.4.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau adalah neonatus dengan hiperbilirubinemia yang dirawat di RS Dr. Kariadi Semarang pada periode Maret 2009 - April 2010.

4.4.3 Sampel Penelitian

Sampel Penelitian adalah neonatus dengan hiperbilirubinemia yang dirawat di Ruang bayi sehat, Bangsal Bayi Risiko Tinggi (BBRT) RS. Dr. Kariadi Semarang pada periode Maret 2009 - April 2010.

4.4.3.1 Kriteria Inklusi

- Kadar bilirubin total ≥ 5 mg/dl
- Lahir cukup bulan
- Berat badan lahir ≥ 2500 gram
- Orang tua/ wali bersedia anak diikutsertakan dalam penelitian.
- Dapat mengikuti penelitian sampai 3 bulan.

4.4.3.2 Kriteria Eksklusi

- Riwayat penyakit yang dapat mempengaruhi fungsi pendengaran, misalnya meningitis, ensefalitis., *hipoxic ischemic encephalopathy*

- Klinis dicurigai infeksi kongenital TORCH. (tabel 1)
- Menderita asfiksia berat saat lahir.
- Hasil pemeriksaan menunjukkan adanya tuli konduktif.
- Bayi dengan kelainan malformasi kongenital.

4.4.4 Besarnya Sampel Penelitian:^{16, 46, 47}

Sesuai dengan rancangan penelitian yaitu penelitian kohort, maka besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel untuk penelitian kohort. Hasil penelitian sebelumnya pada neonatus preterm dijumpai sebanyak 33% neonatus dengan kadar bilirubin bebas serum $\leq 0,5 \mu\text{g/dL}$ mengalami gangguan pendengaran ($P_2=0,33$, $Q_2=1-P_2=0,67$), nilai risiko relatif (RR) untuk terjadinya gangguan pendengaran apabila kadar bilirubin bebas serum $> 0,5 \mu\text{g/dL}$ adalah 2,45 . Berdasarkan hal tersebut diatas besarnya proporsi kejadian gangguan pendengaran pada neonatus dengan hiperbilirubinemia diperkirakan adalah: $P_1=P_2 \times \text{RR}=0,33 \times 2,45= 0,8085$, $Q_1=1-P_1=1-0,8085=0,1915$, $P=(P_1+P_2)/2 =0,5692$, $Q=1-P = 0,4308$. Apabila nilai $Z_{\alpha}=1,96$ ($\alpha=0,05$) dan $Z_{\beta}=0,842$ ($\beta=0,2$; power=80%) maka besar sampel adalah:

$$n_1 = n_2 = \frac{\left(Z_{\alpha} \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2} \right)^2}{\left(P_1 - P_2 \right)^2} =$$

$$\frac{\left(1,96 \sqrt{2 \times 0,5692 \times 0,4308} + 0,842 \sqrt{0,8085 \times 0,1915 + 0,33 \times 0,67} \right)^2}{\left(0,8085 - 0,33 \right)^2}$$

$$n_1 = n_2 = 15,58 \approx 16$$

Diperhitungkan *drop out* 10% dengan rumus $n_{do} = \frac{n}{(1-do)}$

$$= 17,7 \approx 18$$

maka jumlah sampel keseluruhan menjadi 18

Hasil perhitungan diatas membutuhkan 18 neonatus dengan hiperbilirubinemia indirek (bilirubin indirek serum ≥ 12 mg/dL) dan 18 neonatus tanpa hiperbilirubinemia indirek (bilirubin indirek serum < 12 mg/dL).

Total sampel minimal yang dibutuhkan adalah 36 neonatus.

4.4.5 Metode Sampling

Subyek penelitian dipilih secara *non-random sampling*, yaitu menggunakan metode *consecutive sampling*.

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Terikat

Gangguan pendengaran (Skala nominal)

4.5.2 Variabel Bebas

Hiperbilirubinemia (Skala ordinal)

4.5.3 Variabel Perancu

Terapi ototoksik (Skala nominal)

Fototerapi (Skala nominal)

Terapi tranfusi tukar (Skala nominal)

4.6 Definisi Operasional

No	Variabel	Skala
1.	Hiperbilirubinemia Kadar bilirubin total > 5 mg/dl. Sampel diambil dari darah vena. Pengukuran kadar bilirubin indirek dilakukan dengan metoda spektrofotometri. Kadar dinyatakan dalam mg/dL dan dibagi menjadi kelompok dengan kadar bilirubin indirek < 12 mg/dl dan bilirubin indirek \geq 12 mg/dl. ¹⁵	Rasio Ordinal Kadar bilirubin indirek: - < 12 mg/dl - \geq 12 mg/dl
2.	Gangguan pendengaran Gangguan pendengaran berdasarkan pemeriksaan BERA. Gangguan pendengaran yang terjadi dinilai berdasarkan jumlah sel neuron yang rusak dan pola kerusakan pada batang otak yang diukur dengan pemeriksaan BERA. Pemeriksaan OAE dengan tipe OtoRead™ jenis DPOAE. Pemeriksaan BERA dengan alat elektroakustik otomatis tipe Eclipse pada frekwensi 3000hz	Nominal - Ada gangguan pendengaran - Tidak ada gangguan pendengaran
3.	Terapi ototoksik Riwayat mendapat terapi dengan obat-obatan yang bersifat ototoksik.	Nominal - Mendapat terapi - Tidak mendapat terapi

No	Variabel	Skala
4.	Fototerapi	Nominal
	Terapi dengan menggunakan <i>daylight fluorescent tube</i> untuk menghasilkan gelombang cahaya sebesar 425- 475 nm. Dengan spesifikasi jenis F20T12/BB (General Electric), TL52/20W (Philips). ⁴⁸	-Dilakukan fototerapi -Tidak dilakukan fototerapi
5.	Terapi tranfusi tukar	Nominal
	Terapi dengan cara mengganti darah neonatus dengan darah donor berupa <i>whole blood</i> dan telah melalui seleksi dari Palang Merah Indonesia atau bank darah.	- Dilakukan - Tidak dilakukan

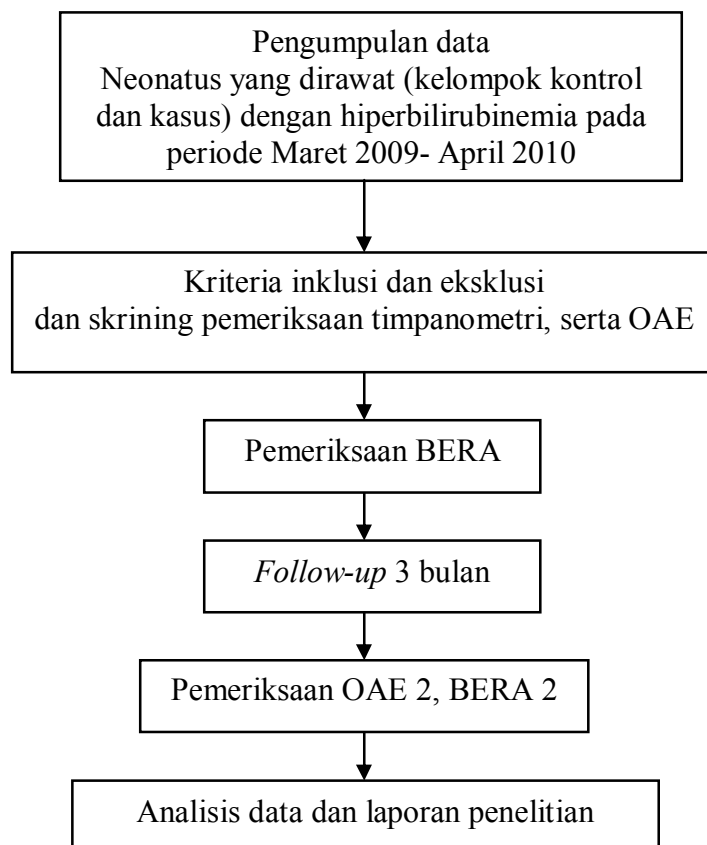
4.7 Cara pengumpulan data

Pengumpulan data dimulai dengan memilih bayi yang memenuhi kriteria inklusi, kemudian dicatat data klinis dan laboratorium (khususnya kadar bilirubin total dan bilirubin indirek) selama perawatan serta lamanya perawatan. Orang tua penderita diberikan informasi tentang penelitian ini dan selanjutnya diminta kesediaan menandatangani formulir *informed consent*. Penderita yang orangtuanya menolak memberi persetujuan penelitian tidak dimasukkan dalam penelitian. Pada penderita dilakukan pemeriksaan skrining timpanometri dan OAE untuk menyingkirkan tuli konduktif, pemeriksaan dengan BERA baru dilakukan bila sesuai dengan kriteria inklusi untuk mendeteksi adanya gangguan pendengaran pada penderita tersebut.

Pemeriksaan timpanometri, OAE dan BERA dilakukan oleh ahli audiologi tanpa melihat status riwayat hiperbilirubinemia penderita. Gangguan pendengaran ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan BERA.

Penderita selanjutnya diminta kembali 3 bulan berikutnya untuk menjalani pemeriksaan OAE dan BERA oleh ahli Audiologi yang melakukan pemeriksaan BERA.

4.8 Alur penelitian



4.9 Analisis data

Sebelum analisis dilakukan data *cleaning*, tabulasi data dan data *entry*. Analisa data meliputi analisa deskriptif dan uji hipotesis. Pada analisis deskriptif data dengan skala kategorial dinyatakan dalam distribusi frekuensi dan persentase, sedangkan data dengan skala kontinyu dinyatakan dalam rerata dan simpang baku. Uji hipotesis adalah menggunakan uji χ^2 , uji ini dipilih oleh karena variabel terikat dan variabel bebas berskala kategorial. Besarnya pengaruh dinyatakan dengan besaran risiko yaitu Risiko Relatif (RR) untuk analisis bivariat. Uji multivariat regresi logistik tidak dilakukan oleh karena variabel tidak memenuhi syarat untuk multivariat.

Nilai $RR > 1$ dengan 95 % interval kepercayaan dan rentang kepercayaan tidak mencakup angka 1, berarti variabel tersebut dianggap sebagai faktor risiko. Batas kemaknaan adalah apabila $p \leq 0.05$. Analisis data dilakukan dengan program SPSS for Windows versi 15,0.

4.10 Etika penelitian

Penelitian ini telah mendapat bantuan dana penelitian Fakultas Kedokteran UNDIP dan protokol penelitian telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran FK UNDIP / RSDK No.19/EC/FK/RSDK/2009 dan mendapat persetujuan Direktur SDM dan Pendidikan RSUP Dr. Kariadi Semarang No. DL.00.02.Diklit.158. Sisa biaya yang berhubungan dengan penelitian ditanggung oleh peneliti. Persetujuan keluarga diminta dalam bentuk *Informed Consent* tertulis. Penatalaksanaan semua pasien (neonatus hiperbilirubinemia dan neonatus yang mengalami

gangguan pendengaran) disesuaikan dengan protokol penanganan bayi hiperbilirubinemia dan gangguan pendengaran di bagian perinatologi RSDK (lampiran 1, 2 dan 3). Identitas pasien dirahasiakan.