

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **IV.1. Ruang Lingkup**

Ruang lingkup penelitian ini adalah Sub bagian Gastroenterologi bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS Dr. Kariadi Semarang dan Kabupaten Semarang.

#### **IV.2. Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan *follow-up* dari penelitian sebelumnya (studi I) dengan judul ” Pengaruh Suplementasi Seng dan Probiotik Terhadap Durasi Diare Akut Cair Anak” menggunakan metode kohort prospektif. Studi I adalah uji klinis secara random dengan menggunakan kontrol. Kelompok penelitian yang diamati berdasarkan kelompok yang dipakai pada studi I, karakteristik dari penelitian tersebut adalah pengelompokan subyek penelitian menjadi empat, yaitu :

1. Kelompok I  
kelompok yang mendapat terapi baku dan tidak mendapat perlakuan.
2. Kelompok II  
kelompok yang mendapat terapi baku dan perlakuan suplementasi seng,
3. Kelompok III  
kelompok yang mendapat terapi baku dan perlakuan pemberian probiotik,
4. Kelompok IV  
kelompok yang mendapat terapi baku dan suplementasi seng dan probiotik,

Setiap kelompok mendapat terapi baku rehidrasi dan dietetik sesuai dengan protap ruangan. Pada penelitian ini (studi II), penderita pasca rawat inap dari sampel penelitian pertama (studi I), diikuti selama 3 bulan setelah perawatan dan dibandingkan kejadian terjadinya diare pasca suplementasi pada masing-masing kelompok.

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

#### **Populasi target**

Penderita diare usia 6 - 24 bulan pasca rawat inap dan mendapatkan terapi baku, terapi baku ditambah suplementasi seng, terapi baku ditambah suplementasi probiotik, terapi baku ditambah suplementasi seng dan probiotik.

#### **Populasi terjangkau**

Semua anggota populasi target yang sebelumnya menjalani perawatan di bangsal Gastroenterologi, Bag. IKA FK UNDIP / RSDK dan memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi.

#### **Kriteria Inklusi :**

1. Penderita diare cair akut tanpa tanda dehidrasi atau dengan dehidrasi ringan sedang berusia 6 bulan sampai 24 bulan yang dirawat di bangsal Gastroenterologi, bagian IKA FK UNDIP / RS Dr. Kariadi Semarang dan tinggal di wilayah

Kotamadya Semarang serta dapat dilakukan pengamatan selama 3 bulan pasca perawatan

2. Orang tua menyetujui anaknya dilibatkan dalam penelitian
3. Bersedia mentaati prosedur penelitian dan menandatangani *informed consent*
4. Tidak mempunyai kelainan kongenital pada saluran cerna
5. Bukan penderita dengan gizi buruk (klinis atau antropometris)
6. Tidak menderita penyakit penyerta berat yaitu penurunan kesadaran, gangguan hemodinamik, gangguan kardiovaskuler, gangguan respirasi berat
7. Anak tidak dalam kondisi imunodefisiensi (penderita penyakit keganasan, dalam terapi sitostatika dan penderita yang sedang mendapat terapi kortikosteroid jangka panjang)

**Kriteria Eksklusi :**

1. Timbul penyakit penyerta berat atau komplikasi yang berat akibat diare
2. Drop out (tidak dapat dilakukan pengamatan selama 3 bulan pasca diare, pindah keluar wilayah Kabupaten Semarang, mengundurkan diri dari penelitian).

**Besar Sampel**

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini sesuai dengan jumlah sampel yang digunakan dalam studi I, yang ditentukan dengan rumus uji hipotesis terhadap beda rerata dengan rumus .<sup>66</sup>

$$n_1=n_2= 2[ (z\alpha + z\beta ) s / ( x_1 - x_2 ) ]^2$$

Keterangan :

$n$  = jumlah sampel,  $\alpha$  = tingkat kemaknaan,  $\alpha = 0,05 \rightarrow z_{\alpha} = 1,960$

$1 - \beta$  = power,  $\beta = 0,2 \rightarrow z_{\beta} = 0,842$ ,  $s$  = simpang baku kedua kelompok

$(x_1 - x_2)$  = perbedaan klinis yang diinginkan

Perhitungan sampel dilakukan pada penelitian tahap I dan didapatkan hasil untuk masing-masing kelompok diamati anak sejumlah 18 orang. Selanjutnya, semua subjek penelitian tahap I menjadi sampel dalam penelitian ini.

### **Cara Pengambilan Sampel**

Pengambilan sampel secara konsekutif. Pada studi I penderita diare yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam penelitian. Kemudian secara acak, dengan metode randomisasi blok, dialokasikan menjadi 4 kelompok. Kelompok pertama adalah kelompok yang mendapat terapi baku dan tidak mendapat perlakuan, kelompok kedua adalah kelompok yang mendapat terapi baku dan perlakuan suplementasi seng, kelompok ketiga adalah kelompok yang mendapat terapi baku dan perlakuan pemberian probiotik, serta kelompok keempat adalah kelompok yang mendapat terapi baku dan suplementasi seng dan probiotik. Semua yang menjadi sampel dalam studi I yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam penelitian. Kemudian diikuti selama tiga bulan dengan dilakukan kunjungan rumah.

#### **IV.4.Variabel penelitian**

##### **IV.4.1. Variabel bebas**

Jenis terapi , yang meliputi :

1. Pemberian terapi baku
2. Pemberian terapi baku ditambah suplementasi seng
3. Pemberian terapi baku ditambah suplementasi probiotik
4. Pemberian terapi baku ditambah suplementasi seng dan probiotik

##### **IV.4.2. Variabel tergantung**

Jumlah kejadian diare berulang

##### **IV.4.3. Variabel perancu**

1. Higiene-Sanitasi lingkungan
2. Kadar seng serum tubuh
3. Pendidikan orangtua
4. Status Gizi
5. Umur
6. Pemberian ASI
7. Asupan diet
8. Penyakit penyerta

#### IV.5. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Satuan/ Kategori	Skala
1	Terapi baku	Pemberian rehidrasi dengan cairan infus RL dan ORS sesuai derajat dehidrasi	Diberi / tidak diberi	nominal
2	Suplementasi seng	Pemberian Tablet Diazink®, produksi Kimia Farma, mengandung 20 mg zinc elemental /tablet dosis 20 mg/hari, selama 10 hari	Diberi / tidak diberi	nominal
3	Suplementasi probiotik	Pemberian Lacto B <sup>TM</sup> , produksi Novell Pharma Per sachet mengandung $1 \times 10^7$ CFU/g ( <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> ), vit C 10 mg, vit B <sub>1</sub> 0,5mg, vit B <sub>2</sub> 0,5 mg, vit B <sub>6</sub> 0,5 mg, niacin 2 mg, protein 0,02 g, lemak 0,1 g. dosis 3x1 sachet selama 10 hari	Diberi / tidak diberi	nominal
4	Diare cair akut	Keluarnya feses cair atau cair-lembek $\geq 3x$ per hari		
	Episode diare	Adanya gejala diare dalam seminggu terakhir, episode diare baru apabila terdapat sedikitnya 2 hari bebas diare diantara 2 episode diare	Ada/tidak	Nominal
	Diare berulang pertama kali	Waktu pertama kali diare berulang kembali setelah suplementasi	Minggu ke....	Numerik
	Frekuensi diare berulang	Jumlah total episode diare baru yang terjadi pasca perawatan diare akut	Kali per bulan	Numerik
	Lama diare berulang	Jumlah total hari episode diare baru yang terjadi pasca perawatan diare akut	Hari per bulan	Numerik
5	Umur	Umur penderita	Bulan	interval
6	Status gizi	Pengukuran antropometris BB/TB sesuai Z-score saat awal (gizi kurang: WHZ $< -2$ SD; gizi baik $-2 >$ dan $< 2$ SD; gizi lebih $> 2$ SD)	Gizi kurang Gizi baik	ordinal
7	Asupan diet	Kandungan seng pada asupan makanan (diperkirakan dengan <i>food recall</i> ,dianalisa dengan program nutrisoft) $< 10$ mg /hari atau $> 10$ mg/hari	Kurang Cukup	nominal
8	Higiene-Sanitasi lingkungan & diri sendiri	Higenitas baik apabila memenuhi empat dari 10 indikator kesehatan lingkungan yaitu tersedianya jamban, ventilasi yang cukup, terdapat akses air bersih, dan terdapat aliran pembuangan air.	Kurang Baik	nominal

No	Variabel	Definisi Operasional	Satuan/ Kategori	Skala
9	Infeksi selain diare (penyakit penyerta)	Apabila anak mengalami gejala / tanda infeksi berupa demam, batuk, pilek, dll. Tanpa diikuti terjadinya diare	Ada/tidak	nominal
10	Status sosial ekonomi	Berdasarkan indikator kemiskinan Badan Pusat Statistik (BPS), miskin apabila memenuhi salah satu dari 14 indikator kemiskinan tahun 2010.	Miskin Mendekati miskin	Ordinal
11	Pendidikan orangtua	Pendidikan dasar (9 tahun) formal / sekolah yang pernah diikuti oleh orang tua hingga tamat	Tamat Tidak tamat	Ordinal

#### IV.6. Bahan dan Alat

1. Kuesioner penelitian awal
2. Berisi pertanyaan tentang status gizi, higiene sanitasi lingkungan dan diri sendiri, penyakit penyerta, sosial ekonomi dan pendidikan orang tua. Diisi berdasarkan hasil wawancara petugas dengan orang tua saat pertamakali anak diikuti dalam penelitian.
3. Formulir morbiditas<sup>67</sup>
4. Berisi data tentang kejadian diare pasca perawatan selama 3 bulan, pengisian dilakukan oleh petugas saat melakukan kunjungan rumah.
5. Formulir pemantauan minum obat<sup>67</sup>
6. Diisi oleh petugas, selama sepuluh hari pemberian obat, baik selama minum obat saat dirumah sakit, maupun beberapa hari pasca perawatan.

7. Kartu pemantauan harian
8. Dilakukan pengisiannya oleh orang tua atau pengasuh, selama 7 hari sesuai ditemukannya hari sakit setelah anak diperbolehkan pulang.
9. Lembar *food recall*<sup>68</sup>
10. Lembar *food recall* berisi daftar makanan yang dikonsumsi oleh penderita setiap hari. Lembar *food recall* akan diisi oleh petugas melalui wawancara dengan orangtua penderita pada saat kunjungan rumah. Petugas yang melakukan *food recall* adalah petugas yang telah terlatih dalam melakukan *food recall* pada beberapa penelitian sebelumnya. Pengolahan data *food recall* menggunakan program *nutrisoft*.
11. Pemeriksaan kadar seng serum
12. Pemeriksaan kadar seng serum menggunakan AAS (*Atomic Absorption Spectrophotometer*) di laboratorium BIOTEK Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Sampel darah vena diambil tanpa puasa, sebanyak 3 cc, memakai tabung tanpa anti koagulan. Alat dilakukan kalibrasi secara rutin sebelum *running*. Diperiksa akurasi dan presisi dengan pemeriksaan larutan kontrol yang telah diketahui kadarnya (buatan pabrik).

#### **IV.7. Cara Kerja**

1. Sebelum melakukan penelitian dimintakan izin yang disetujui oleh komite medik rumah sakit Dr. Kariadi Semarang
2. Sebelum melibatkan penderita ke dalam penelitian dimintakan persetujuan dari orang tua atau walinya. Penderita yang telah memenuhi syarat tersebut ikut dalam penelitian.
3. Penderita dibagi secara acak dimasukkan dalam empat kelompok dan mendapatkan perlakuan sesuai penelitian “Perbedaan Durasi Diare Cair Akut Anak Pada Suplementasi Seng dan Probiotik” (studi I). Perlakuan berupa pemberian obat suplementasi seng maupun probiotik secara randomisasi blok. Suplementasi seng pada studi I diberikan oleh seorang petugas pemberi obat 1x per hari (pukul 06.00). Pemberian probiotik diberikan oleh petugas 3x per hari (pukul 06.00, 13.00, 20.00). Pemberian seng dan probiotik diberikan oleh petugas 3 x perhari yaitu seng diberikan 1x (pukul 06.00), probiotik di bagi 2 kali pemberian (pukul 13.00 dan 20.00). Suplementasi tidak diberikan bersamaan dengan makanan untuk menghindari pengaruh makanan pada absorpsi suplemen. Bila penderita muntah dalam jarak waktu 1 jam setelah pemberian suplemen, pemberian suplemen di ulang lagi dengan dosis yang sama.
4. Terapi rehidrasi dan dietetik dilakukan sesuai protap yang ada
5. Setelah penderita diperbolehkan pulang, orangtua/pengasuh diminta untuk tetap meminumkan obat pada anak hingga semua obat yang diberikan habis (sepuluh

hari) dan mencatat pada kartu harian yang berisi data adanya gejala diare atau penyakit lain.

6. Kunjungan rumah pertama dilakukan pada hari ke-10 minum obat, orang tua / pengasuh diminta menyerahkan bungkus obat, dihitung jumlahnya dan dicatat dalam formulir pemantauan minum obat. Kunjungan berikutnya dilakukan setiap seminggu sekali selama 3 bulan. Orang tua atau pengasuh di minta untuk menyerahkan kartu harian. Dilakukan pengisian formulir morbiditas, *food recall*, penimbangan berat badan. Pada kunjungan rumah yang terakhir dilakukan pemeriksaan kadar seng serum. Kunjungan rumah dilakukan oleh petugas yang telah mendapatkan pelatihan sebelumnya tentang tujuan dan tatacara penelitian.

#### **IV.8. Cara Pengolahan Data**

Sebelum analisis akan dilakukan persiapan data berupa coding, entry, cleaning dan editing. Analisis data meliputi analisis deskriptif untuk melihat karakteristik sampel penelitian. Data deskriptif ditampilkan dalam bentuk tabel. Selanjutnya dilakukan analisis statistik untuk melihat efektivitas setiap kelompok dengan menggunakan survival analysis (analisis kesintasan) dengan metode kaplan meier dan cox regression. Perbedaan frekuensi dan lama diare dalam bulan pertama, kedua dan ketiga antar kelompok dilakukan uji kruskal wallis.

Seluruh proses analisa data menggunakan program komputer SPSS 17.0.

#### **IV.9. Etika Penelitian**

Penelitian ini telah mendapat ijin *Ethical Clearance* dari Komisi Etika Penelitian kedokteran FK UNDIP / RS Dr. Kariadi Semarang dengan nomer kode etik 20/EC/FK/RSDK/2010 (terlampir)

Persetujuan untuk diikutsertakan dalam penelitian dimintakan dari orangtua penderita secara tertulis dengan menggunakan *Informed Consent*. Orang tua penderita sebelumnya telah diberikan penjelasan secara rinci tentang tujuan dan prosedur penelitian. Orang tua berhak untuk menolak diikutsertakan ataupun keluar dari penelitian kapanpun juga tanpa ada konsekuensi pada pengobatan yang diterima anak.

Seluruh biaya penelitian ditanggung peneliti. Responden tidak dibebani biaya tambahan apapun untuk penelitian. Identitas penderita akan di jamin kerahasiaannya.

#### IV. 10. Alur Penelitian

