

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **3.1. Ruang lingkup penelitian**

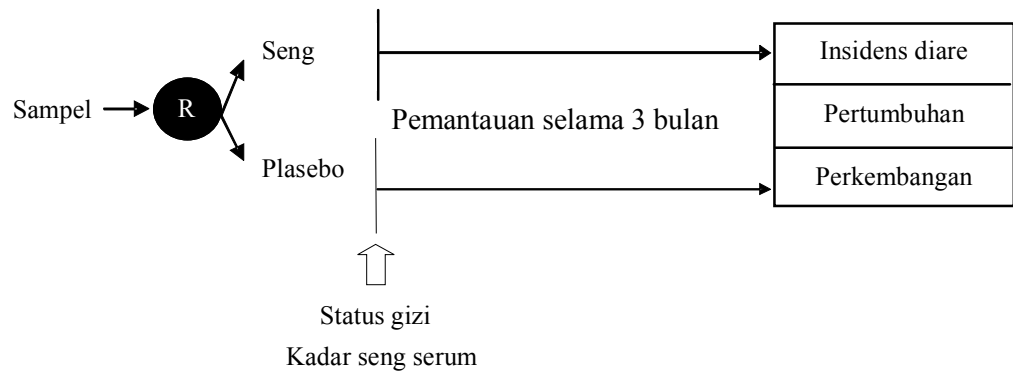
Ruang lingkup penelitian adalah Bagian Ilmu Kesehatan Anak, khususnya Subbagian Nutrisi dan Penyakit Metabolik serta Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat.

#### **3.2. Tempat dan waktu penelitian**

Penelitian dilakukan di kelompok PAUD di kelurahan Tandang kecamatan Tembalang, Semarang periode bulan Desember tahun 2010 hingga Februari tahun 2011. Daerah tersebut dipilih sebagai lokasi penelitian karena merupakan daerah status ekonomi rendah (miskin). Pengaruh suplementasi seng akan lebih jelas bila diberikan pada anak dengan gizi kurang.

#### **3.3. Jenis dan rancangan penelitian**

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental *double-blind*, *Randomized Controlled Trial* (RCT).



- Kelompok perlakuan diberikan sirup seng 20 mg 2 kali tiap minggu selama 12 minggu kemudian dievaluasi pertumbuhan setiap 2 minggu dan perkembangan setiap 4 minggu
- Kelompok kontrol diberikan sirup plasebo (tidak mengandung seng) tiap 2 kali seminggu selama 12 minggu kemudian dievaluasi pertumbuhan tiap 2 minggu dan perkembangan setiap 4 minggu

### 3.4. Populasi dan sampel

#### 3.4.1. Populasi target

Populasi target adalah anak usia 24-33 bulan dari keluarga golongan sosial ekonomi rendah.

#### 3.4.2. Populasi terjangkau

Populasi terjangkau adalah anak usia 24-33 bulan di kelompok PAUD di kelurahan Tandang kecamatan Tembalang, Semarang.

### 3.4.3. Sampel penelitian

Sampel penelitian adalah dengan kriteria sebagai berikut:

Kriteria inklusi:

- usia 24-33 bulan
- aktif sebagai peserta kelompok PAUD
- tidak dalam keadaan sakit diare saat penelitian dimulai

Kriteria eksklusi:

- menderita sakit tuberkulosis paru, keganasan
- menderita gizi buruk (malnutrisi)
- menderita sakit yang memerlukan perawatan di rumah sakit
- menolak untuk diikutsertakan dalam penelitian

### 3.4.4. Besar sampel

Besar sampel dihitung dengan rumus besar sampel untuk uji hipotesis terhadap *risk ratio*. Insidens diare pada anak dengan gizi kurang diperkirakan besarnya adalah 30% dengan nilai kesalahan tipe I ( $\alpha$ )=0,05 maka  $Z\alpha=1,96$  dan nilai kesalahan tipe II ( $\beta$ )=0,2 maka  $Z\beta=0,842$ , dan power penelitian 0,80. Perhitungan besar sampel adalah sebagai berikut:

$$n1 = n2 = \frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1+P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan:

n1 dan n2: jumlah subyek kelompok perlakuan dan plasebo

$Z\alpha$  : deviat baku normal untuk kesalahan tipe I

$Z\beta$  : deviat baku normal untuk kesalahan tipe II

$P1$  : proporsi efek standar (dari pustaka)

$P2$  : proporsi efek yang diteliti (ditetapkan peneliti)

$P$  :  $\frac{1}{2} (P1+P2)$

Rumus besar sampel yang dipergunakan untuk uji hipotesis kedua adalah:

$$n1 = n2 = 2 \left( \frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{X_1 - X_2} \right)^2$$

Keterangan:

$n1$  dan  $n2$ : jumlah subyek kelompok perlakuan dan kontrol (plasebo)

$Z\alpha$  : deviat baku normal untuk kesalahan tipe I

$Z\beta$  : deviat baku normal untuk kesalahan tipe II

$S$  : simpang baku kedua kelompok (dari pustaka)

$X_1-X_2$  : perbedaan klinis yang diinginkan (ditetapkan peneliti)

Bila  $\alpha$  (2 arah) = 0,05 dan power 0,80, beda skor sebesar 15 dianggap berarti, dan simpang baku kedua kelompok, maka perhitungan jumlah sampel yang diperlukan untuk meneliti pengaruh seng terhadap tumbuh kembang adalah:  $n1 = n2 = 42$  sampel.

Dengan koreksi terhadap kemungkinan *drop out* sebesar 10% maka jumlah sampel penelitian pada tiap kelompok adalah:

$$\frac{\sum \text{sampel}}{(1-0,1)} = \frac{42}{0,9} = 46,67 \approx 47 \text{sampel}$$

Jumlah sampel total = 94 anak.

#### **3.4.5. Metode sampling**

Pemilihan subyek penelitian dilakukan dengan cara *consecutive sampling* yaitu dengan mengambil setiap subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi kemudian diikuti kedepan selama 12 minggu.

#### **3.4.6. Cara alokasi subyek penelitian**

Alokasi subyek penelitian kedalam kelompok penelitian dilakukan secara random menggunakan metode blok randomisasi dengan 2 blok. Pemberian sirup seng diberikan kode A sedangkan sirup plasebo diberikan kode B. Selanjutnya petugas yang tidak terlibat dalam pengelolaan pelaksanaan penelitian membuat urutan kode acak 2 blok (AB) dengan contoh urutan sebagai berikut:

AA-BB-AB-BA-BB-AA-BA-AB dan seterusnya sampai 64. Petugas selanjutnya memasukkan kode seng atau kode plasebo kedalam amplop tertutup. Pada amplop diberi nomor urut 1 sampai dengan 100. Isi amplop sesuai urutan kode blok disimpan dalam amplop tertutup dan tidak dibuka sampai dengan penelitian selesai. Subyek penelitian yang memenuhi kriteria penelitian diberi perlakuan dan dicatat oleh guru PAUD pada saat anak sekolah.

### 3.5. Variabel penelitian

Variabel terikat:

- insidens diare
- pertumbuhan
- perkembangan

Variabel bebas:

- suplementasi seng

Variabel perancu:

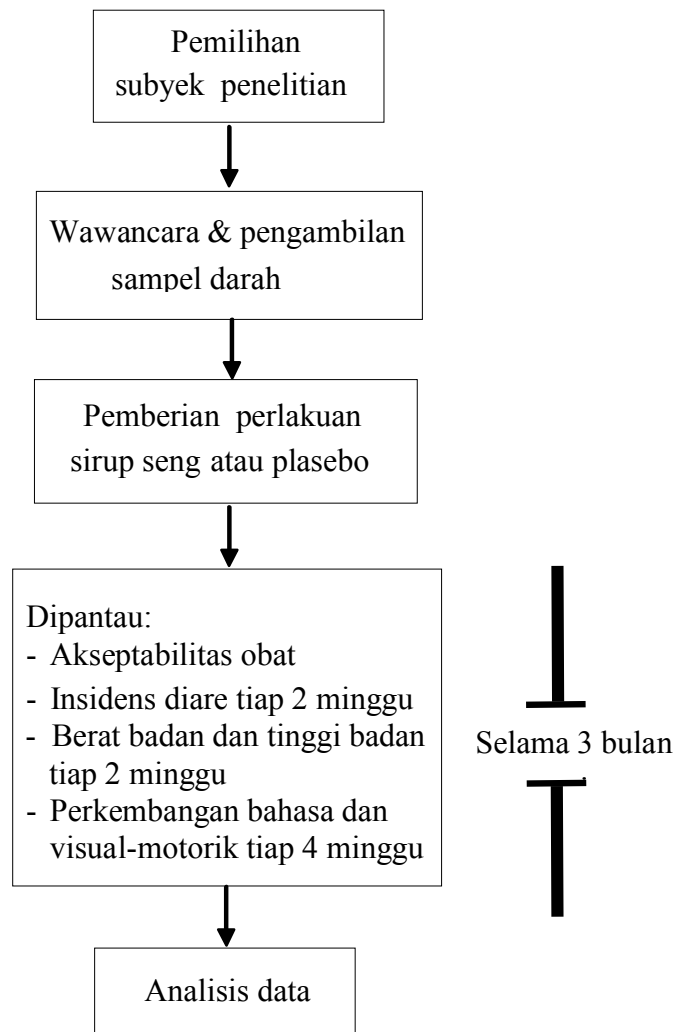
- status gizi
- kadar seng serum

### 3.6. Definisi operasional

No	Variabel dan Cara Pengukuran	Kategori	Skala
1.	Insidens diare adalah: Berubahnya konsistensi tinja menjadi lunak dan/atau cair dengan/tanpa ada peningkatan frekuensi tinja 3 kali atau lebih dalam satu hari. Diketahui dari anamnesis ke orang tua. Dihitung dalam kali per hari.	insidens diare	Numerik
2.	Kadar seng: Kadar seng serum sebelum mendapat suplementasi seng, diperiksa dengan menggunakan metoda pemanasan basah dari AAS. Diukur dalam mcg/dL. (Nilai normal: 80-110 mcg/dL).	kadar seng	Numerik
3.	Suplementasi seng: Pemberian preparat seng elemental dosis 20 mg dalam bentuk sirup sebanyak 2 kali (@ 5 ml sendok takar obat) tiap minggu selama 12 minggu.	suplementasi seng	nominal
4.	Status gizi: Berdasarkan skor WHZ dan diplotkan menurut tabel <i>z-score</i> berdasarkan umur dan jenis kelamin. Dilakukan pada awal sebelum penelitian dilakukan dan dipantau setiap 2 minggu selama penelitian.	status gizi	ordinal

5.	<p>Pertumbuhan: Berat Badan: Diukur dalam keadaan hanya memakai celana dalam dengan alat timbangan injak dalam satuan kilogram. Hasilnya diplotkan berdasarkan skor WAZ (<i>weight for age z-score</i>) menurut umur dan jenis kelamin.</p> <p>Tinggi Badan: Diukur dengan alat <i>microtoise</i> dengan ketelitian 0,1 centimeter. Hasilnya diplotkan berdasarkan skor HAZ (<i>height for age z-score</i>) menurut umur dan jenis kelamin.</p> <p>Pengukuran berat badan dan tinggi badan dilakukan pada awal sebelum penelitian dan dipantau setiap 2 minggu selama penelitian. Pertumbuhan dinyatakan berdasarkan perubahan (selisih) antara skor WAZ dan skor HAZ.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- skor WAZ</li> <li>- skor HAZ</li> </ul>	Nominal
6.	<p>Perkembangan: Yang dimaksud adalah perkembangan kognitif meliputi perkembangan bahasa dan visual-motorik. Skor bahasa dan visual-motorik ditentukan dengan menggunakan <i>Capute scale test</i>.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- skor bahasa</li> <li>- skor visual motorik</li> </ul>	Nominal

### 3.7. Alur Penelitian



### 3.8. Cara kerja

Pengumpulan data dimulai dengan memilih anak usia 24-33 bulan yang memenuhi kriteria inklusi. Orangtua subyek penelitian diberi penjelasan tentang penelitian ini kemudian diminta kesediaannya untuk ikut serta dalam penelitian dengan menandatangani formulir *informed consent*. Bagi yang menolak memberikan persetujuan penelitian maka tidak diikutkan ke dalam penelitian.



Selanjutnya masing-masing subyek penelitian dilakukan wawancara menggunakan kuesioner untuk mendapatkan data dasar. Setelah itu dilakukan pengukuran tinggi badan dan berat badan awal untuk menentukan status gizi awal subyek penelitian. Hasilnya diplotkan kedalam tabel skor WHZ. Masing-masing orangtua subyek penelitian kemudian mengambil satu amplop sehingga secara acak subyek penelitian terbagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok perlakuan (seng) dan kelompok kontrol (plasebo).

Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan kadar seng serum dilakkan pada awal penelitian sebelum diberi suplementasi seng. Sampel darah yang diambil adalah darah vena tanpa puasa sebanyak 3 cc, memakai tabung yang ditambah heparin. Pengambilan sampel darah dilakukan pada saat jam pelajaran oleh petugas laboratorium RS Dokter Kariadi Semarang. Sampel kemudian dikirim dan diperiksa di Laboratorium GAKI FK UNDIP Semarang. Proses pemeriksaan kadar seng serum adalah sebagai berikut :

1 cc serum ditambah 1 cc HNO<sub>3</sub> pekat, dipanaskan di atas kompor sampai cairan coklat jernih dan didinginkan pada suhu ruang. Kemudian ditambah 1 cc HClO<sub>3</sub> pekat, dipanaskan di atas kompor sampai keluar kabut putih dan cairan jernih, didinginkan pada suhu ruang, dan ditambah dengan 10 cc air *deionized* → dibaca dengan alat *atomic absorbtion spectrophotometer* (AAS) tipe AA-6401F dari Shimadzu Corporation.

Kelompok perlakuan diberi sirup yang mengandung seng elemental 20 mg dalam bentuk sirup, 2 kali tiap minggu sebanyak 1 sendok takar obat (@ 5 ml = 10 mg seng elemental) yang harus diminum dalam 3 bulan. Kelompok kontrol

diberikan sirup yang tidak mengandung seng dengan cara dan dosis yang sama seperti pada kelompok perlakuan. Sirup seng dan plasebo diberikan oleh guru saat anak berada di sekolah (PAUD). Pada saat pembagian sirup diberikan pula blangko pemantauan minum sirup untuk masing-masing subyek penelitian, dicatat/diberi tanda tiap setelah diberi sirup. Para guru yang akan memberikan sirup telah dilatih terlebih dahulu oleh peneliti untuk cara pemberian sirup kepada subyek penelitian dan cara pencatatan dalam tabel pemantauannya. Apabila terjadi *drop-out*, hasil pengamatan terhadap anak yang bersangkutan tetap dilakukan sesuai dengan kelompoknya.

Setiap 2 minggu dilakukan kunjungan ke sekolah dan rumah untuk memantau akseptabilitas minum obat, mencatat data morbiditas diare dan melakukan pengukuran tinggi dan berat badan subyek penelitian. Setiap 4 minggu dilakukan kunjungan rumah untuk memantau perkembangan kognitif meliputi bahasa dan visual-motorik menggunakan *capute scales test*.

Metode *blinding* pada penelitian ini dilakukan dengan cara sebagai berikut: sirup seng dan sirup plasebo dibuat dengan kemasan, jumlah cairan tiap botol, warna dan rasa yang sama. Sirup seng dan sirup plasebo masing-masing diberi kode A dan B. Setiap anak hanya mendapat 1 macam sirup dengan kode yang sama selama penelitian. Pengkodean sirup dilakukan oleh Bagian Farmasi FK UNDIP Semarang sehingga baik peneliti, petugas lapangan maupun subyek penelitian tidak dapat membedakan antara sirup seng dan plasebo. Kode sirup baru dibuka setelah semua proses penelitian selesai.

### **3.9. Analisis data**

Sebelum analisis, dilakukan *cleaning data*, tabulasi data, dan *entry data*. Analisis data meliputi analisa deskriptif dan uji hipotesis. Data berskala kategorikal dinyatakan dalam distribusi frekuensi dan persentase, dan data berskala kontinyu dinyatakan dalam rerata dan simpang baku. Uji hipotesis untuk mengetahui pengaruh suplementasi seng terhadap insidens diare dan tumbuh kembang menggunakan uji chi-square dan mann-whitney. Besarnya pengaruh dinyatakan dengan risiko relatif (RR). Batas kemaknaan apabila  $p \leq 0,05$  dengan interval kepercayaan 95%. Analisis data dilakukan dengan program SPSS *for Windows* versi 15.0.

### **3.10. Etika penelitian**

Persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran FK UNDIP/Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang telah dimintakan. Seluruh biaya yang berhubungan dengan penelitian akan ditanggung oleh peneliti. Persetujuan orang tua akan diminta dalam bentuk *informed consent* tertulis. Orang tua berhak menolak untuk diikutsertakan dalam penelitian tanpa ada konsekuensi apapun. Bagi yang bersedia mengikuti penelitian, maka identitas subyek penelitian akan dirahasiakan. Subyek penelitian yang mengalami sakit diare selama jalannya penelitian akan ditangani sesuai dengan prosedur bagan Manajemen Terpadu Balita Sakit (MTBS) yang dikeluarkan oleh Depkes RI. Anak dengan diare diberi oralit atau cairan rumah tangga. Bila disertai tanda dehidrasi, anak dirujuk ke Puskesmas terdekat. Anak dirujuk ke rumah sakit apabila menunjukkan gejala dan tanda penyakit yang

memberat. Apabila terjadi efek samping sirup maupun plasebo, maka pengobatan akan ditanggung oleh peneliti. Subyek penelitian dalam kelompok kontrol yang mengalami defisiensi seng akan dikelola menurut protap dengan diberikan suplementasi seng sesuai dosis anjuran setelah penelitian selesai.