

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1. Ruang lingkup penelitian

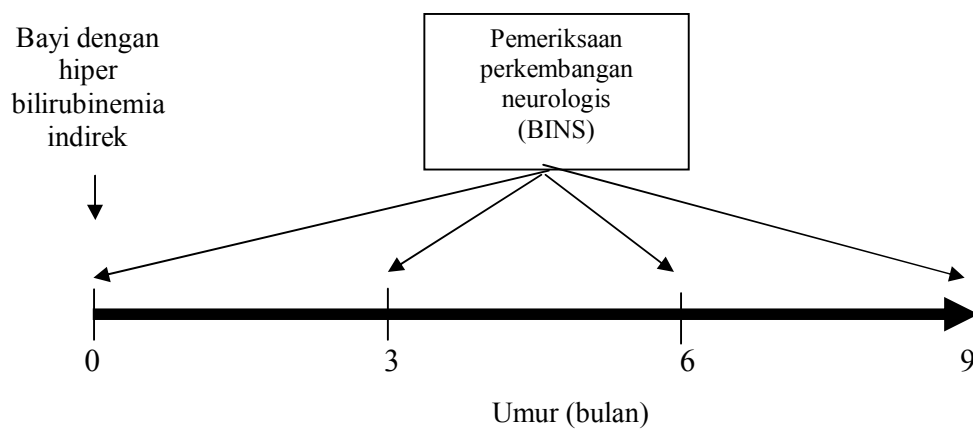
Ruang lingkup penelitian ini adalah Bagian Ilmu Kesehatan Anak, khususnya Perinatologi dan Neurologi.

4.2. Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak dan Laboratorium Patologi Klinik FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi (RSDK) Semarang pada periode bulan Oktober 2004 sampai dengan September 2005.

4.3. Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan longitudinal prospektif.



Catatan : bila dalam pemeriksaan subyek didapatkan GPN (+) pada pemeriksaan usia 3 bulan (pemeriksaan I) atau 6 bulan (pemeriksaan II), maka pemeriksaan BINS selanjutnya tidak dilakukan lagi.

4.4. Populasi dan sampel

4.4.1. Populasi target

Populasi target adalah bayi dengan hiperbilirubinemia indirek.

4.4.2. Populasi terjangkau

Populasi terjangkau adalah bayi umur 0-1 bulan dengan hiperbilirubinemia indirek yang dirawat di RSDK Semarang pada periode Oktober 2004–September 2005.

4.4.3. Sampel penelitian

Sampel Penelitian adalah bayi umur 0-28 hari dengan hiperbilirubinemia indirek yang dirawat di Bangsal Perawatan Bayi Risiko Tinggi (PBRT) RS. Dr. Kariadi Semarang pada periode Oktober 2004–September 2005 dengan kriteria sebagai berikut:

4.4.3.1. Kriteria inklusi

- Lahir aterm
- Lahir spontan
- Berat lahir \geq 2500 gram
- Kadar BIS $>$ 10 mg/dL
- Keluar rumah sakit dalam keadaan hidup

4.4.3.2. Kriteria eksklusi

- Terdapat riwayat penyakit yang dapat mempengaruhi fungsi neurologis, misalnya meningitis, ensefalitis, meningoensefalitis, *cerebral palsy*.
- Menderita asfiksia berat saat lahir
- Menderita Sindroma Down/ kelainan kongenital lain
- Tidak bersedia diikutsertakan dalam penelitian

4.4.4. Besar sampel penelitian

- a. Besar sampel minimal dihitung dengan rumus besar sampel untuk uji hubungan antara 2 variabel.

$$N = \left[\frac{(z\alpha + z\beta)}{0.5 \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right]^2 + 3 = \left[\frac{(1,96 + 0,842)}{0.5 \ln \left(\frac{1+0,6}{1-0,6} \right)} \right]^2 + 3 = 19 \approx 20$$

Apabila derajat hubungan diperkirakan adalah derajat sedang dengan koefisien korelasi=0,6⁵³; $\alpha=0,05$ ($p=0,05$); $z\alpha=1,96$; $\beta=0,2$ (power penelitian=80%); $z\beta=0,842$, maka besar sampel adalah :

Besar sampel minimal adalah 20 bayi.

Apabila diperkirakan terjadi *drop out* sebesar 10% maka besar sampel dengan koreksi *drop out* adalah :

$$n_{do} = \frac{n}{(1-do)^2} = \frac{20}{(1-0,1)^2} = 31,3 \approx 32$$

Besar sampel minimal 32 bayi

b. Besar sampel untuk estimasi kejadian risiko GPN pada bayi dengan hiperbilirubinemia indirek dihitung dengan estimasi proporsi suatu populasi tunggal oleh karena hanya ada 1 populasi penelitian. Apabila $Z_{\alpha} = 1,96$ ($\alpha = 0,05$). P =proporsi bayi dengan risiko GPN, oleh karena belum diketahui besarnya maka ditetapkan $P=0,5$, $Q=1-P=1-0,5=0,5$; d =tingkat ketepatan relatif, nilai d ditetapkan= $0,2$, maka besar sampel minimal adalah

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 PQ}{d^2} = \frac{1,96^2 \times 0,5 \times 0,5}{0,2^2} = 24$$

Apabila diperkirakan terjadi *drop out* sebesar 10% maka besar sampel dengan koreksi *drop out* adalah:

$$n_{do} = \frac{n}{(1 - do)^2} = \frac{24}{(1 - 0,1)^2} = 37,5 \approx 38$$

Besar sampel minimal 38 bayi

Berdasarkan perhitungan diatas besar sampel minimal untuk penelitian ini adalah 38 bayi dengan hiperbilirubinemia indirek

4.4.5. Metode sampling

Pemilihan subyek adalah berdasarkan *consecutive sampling* dimana bayi yang sesuai dengan kriteria penelitian akan diambil sebagai subyek penelitian.

4.5. Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Kategori	Skala Pengukuran
<p>Gangguan perkembangan neurologis (GPN)</p>	<p>Kegagalan untuk memiliki kemampuan fungsi neurologis yang seharusnya dimiliki. Dalam hal ini dinilai dengan skala BINS yang meliputi sektor neurologi, reseptif, ekspresif dan kognitif, kemudian dihitung skornya dan diklasifikasikan menjadi risiko ringan, sedang dan tinggi.</p> <p>Dikategorikan memiliki risiko GPN apabila masuk dalam kategori risiko sedang dan tinggi.</p> <p>Sektor neurologis</p> <p>Adalah sektor yang menilai 'keutuhan' fungsi-fungsi neurologis dari perkembangan otak. Termasuk dalam kategori ini adalah evaluasi dari tonus otot (hipo/ hipertonia), kontrol kepala/ leher, gerakan-gerakan asimetri, mengeluarkan air liur yang berlebihan dan gerakan-gerakan motorik yang berlebihan.</p> <p>Sektor reseptif</p> <p>Adalah sektor yang meliputi masuknya informasi ke dalam otak yaitu sensasi dan persepsi, yang masuk lewat proses</p>	<p>-Ada risiko GPN</p> <p>-Tidak ada risiko GPN</p>	<p>Nominal</p>

Variabel	Definisi Operasional	Kategori	Skala Pengukuran
	<p>penglihatan, pendengaran dan taktil.</p> <p>Sektor ekspresif</p> <p>Adalah sektor yang ditunjukkan sebagai aktivitas-aktivitas yang meliputi : motorik halus (kemampuan memegang, memanipulasi suatu obyek dengan jari-jari, koordinasi mata-tangan), motorik oral (vokalisasi, verbalisasi) termasuk fungsi verbal kognitif dan motorik kasar (duduk, merangkak, berjalan).</p> <p>Sektor kognitif</p> <p>Adalah sektor yang meliputi fungsi-fungsi memori, kemampuan belajar, berpikir dan menganalisa, termasuk perhatian, kemampuan memecahkan masalah dan integrasi dari fungsi-fungsi otak yang bervariasi.</p>		
Hiper-bilirubinemia indirek	<p>Peningkatan kadar BIS >10 mg/dL. Data diperoleh dari pengukuran bilirubin serum dengan metoda spektrofotometri.</p>	-	Rasio
Kadar Bilirubin Indirek Serum (BIS)	<p>Kadar BIS diperiksa dari sampel darah vena. Data yang diambil adalah data kadar BIS tertinggi saat dirawat di rumah sakit.</p> <p>Pengukuran kadar BIS dilakukan</p>	-	Rasio

Variabel	Definisi Operasional	Kategori	Skala Pengukuran
	dengan metoda spektrofotometri. Kadar dinyatakan dalam mg/dL.		
Kadar Bilirubin Total Serum (BTS)	Kadar BTS diperiksa dari sampel darah vena. Kadar bilirubin total 3 bulan sebelumnya diambil dari catatan medik. Data yang diambil adalah data kadar BTS tertinggi saat dirawat di rumah sakit. Pengukuran kadar BTS dilakukan dengan metoda spektrofotometri. Kadar dinyatakan dalam mg/dL.	-	Rasio
Infeksi	Invasi dan pembiakan mikroorganisme pada jaringan tubuh yang ditetapkan berdasarkan kultur spesimen tubuh.	- Ada - Tidak ada	Nominal
Asidosis	Asidosis dinilai dengan Analisa Gas Darah ; asidosis adalah pH< 7,35 (normal pH : 7,35-7,45)	- Ada - Tidak ada	Nominal
Hipoglikemia	Bayi dengan kadar glukosa darah <45 mg/dL	- Ada - Tidak ada	Nominal
Asfiksia	Keadaan bayi baru lahir gagal bernafas secara spontan, teratur dan adekuat segera setelah lahir, ditegakkan secara klinis dengan skor <i>Apgar</i> menit pertama <7	- Ada - Tidak ada	Nominal

Variabel	Definisi Operasional	Kategori	Skala Pengukuran
Dengan Terapi	Penderita/ subyek yang mendapat terapi terhadap hiperbilirubinemia ; baik hanya dengan fototerapi saja atau fototerapi dan tranfusi tukar	- Ada - Tidak ada	Nominal
Tanpa Terapi	Penderita/ subyek yang tidak mendapat terapi terhadap hiperbilirubinemia ; baik fototerapi maupun tranfusi tukar	- Ada - Tidak ada	Nominal

4.6. Cara pengumpulan data

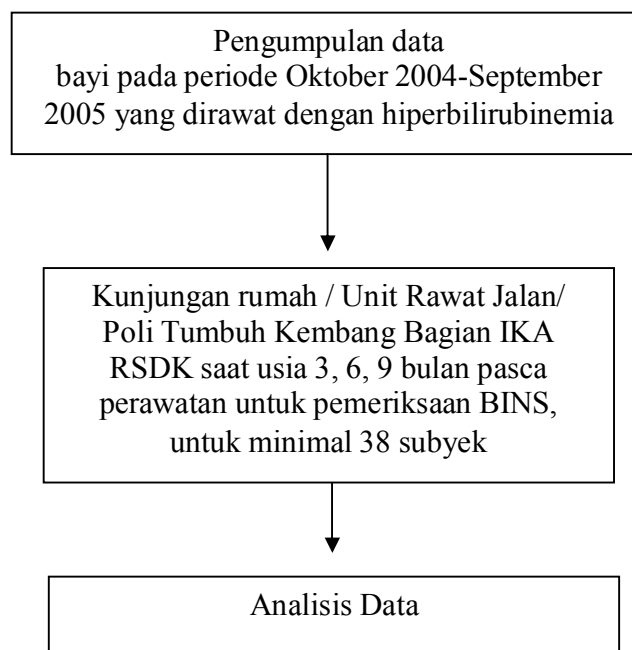
Pengumpulan data dimulai dengan memilih bayi yang memenuhi kriteria inklusi, kemudian dicatat data klinis dan laboratorium (khususnya kadar BIS dan BTS) selama perawatan dan lamanya mendapat perawatan. Orang tua subyek diberi informasi tentang penelitian ini dan selanjutnya diminta kesediaan menandatangani formulir *informed consent* bila setuju. Subyek yang orangtuanya menolak memberi persetujuan penelitian tidak dimasukkan dalam penelitian. Pada subyek dilakukan pemeriksaan skrining dengan skala BINS pada usia 3,6 dan 9 bulan untuk mendeteksi adanya risiko GPN pada subyek.

Dalam pemeriksaan BINS subyek diminta mengerjakan tugas-tugas sesuai dengan ketentuan-ketentuan dalam BINS yang sesuai dengan kelompok umurnya. Apabila subyek dapat mengerjakan tugas diberi nilai 1 dan bila tidak dapat mengerjakan tugasnya diberi nilai 0. Nilai tersebut kemudian diisikan di kotak yang berwarna putih

dalam tabel, sedangkan kotak hitam tidak. Nilai kemudian dijumlahkan dan disesuaikan dengan kategorinya (Ada risiko gangguan perkembangan neurologis, tidak ada risiko gangguan perkembangan neurologis).

Pemeriksaan BINS dilakukan oleh 2 orang petugas yang tidak terlibat dalam penyusunan penelitian. Sebelum penelitian dimulai dilakukan pelatihan. Hasil uji kesesuaian antara petugas I dan petugas II adalah baik ($Kappa=0,9$).

4.7. Alur kerja



Bila dalam pemeriksaan BINS didapatkan GPN (+), subyek selanjutnya diberikan pengelolaan sesuai dengan prosedur tetap di sub Bagian Neurologi Anak RSDK, dan tidak diikutsertakan pada pemeriksaan/evaluasi selanjutnya.

4.8. Analisis data

Sebelum analisis, dilakukan data *cleaning*, tabulasi data dan data *entry*. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Pada analisis deskriptif data dengan skala kategorial dinyatakan dalam distribusi frekuensi dan prosentase, sedangkan data dengan skala kontinyu akan dinyatakan dalam rerata dan simpang baku. Uji hipotesis adalah menggunakan uji korelasi biserial, uji ini dipilih oleh karena variabel terikat berskala kategorial, sedangkan variabel bebas berskala rasio. Hubungan antara kadar bilirubin indirek serum (BIS) dengan waktu timbulnya kejadian gangguan perkembangan neurologis (GPN) diuji dengan uji korelasi Spearman. Untuk mengetahui apakah kadar BIS dapat digunakan sebagai prediktor kejadian GPN dilakukan analisis dengan ROC. Luas area dibawah ROC $\geq 0,7$ maka BIS dapat digunakan sebagai prediktor. Pada analisis ROC ditentukan nilai *cut-off-point* kadar BIS untuk prediksi risiko GPN. Analisis selanjutnya adalah menentukan nilai sensitifitas dan spesifisitas kategori kadar BIS berdasarkan nilai *cut-off-point* analisis ROC. Nilai sensitifitas dan spesifitas $\geq 0,8$ menunjukkan tingkat akurasi yang tinggi untuk memprediksi kejadian GPN. Pengaruh variabel pengganggu terhadap kejadian GPN bayi dilakukan *survival analysis* dengan *Cox regression analysis* untuk menunjukkan besarnya risiko. Besarnya pengaruh dinyatakan dengan besaran risiko yaitu risiko relatif (RR). Nilai RR ≥ 2 dianggap sebagai faktor risiko.

Batas kemaknaan adalah apabila $p \leq 0.05$ dengan 95% interval kepercayaan. Analisis data dilakukan dengan program SPSS for Windows ver. 11.5.

4.9. Etika penelitian

Protokol penelitian telah disetujui dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran FK UNDIP/ RSDK. Seluruh biaya yang berhubungan penelitian ditanggung oleh peneliti. Persetujuan keluarga telah diminta dalam bentuk *Informed Consent* tertulis. Identitas pasien dirahasiakan.