

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1. Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini adalah Bagian Ilmu Kesehatan Anak khususnya penyakit Infeksi dan Penyakit Tropik dan Bagian Mikrobiologi Klinik RSUP dr.Kariadi Semarang.

4.2. Tempat dan Waktu Penelitian

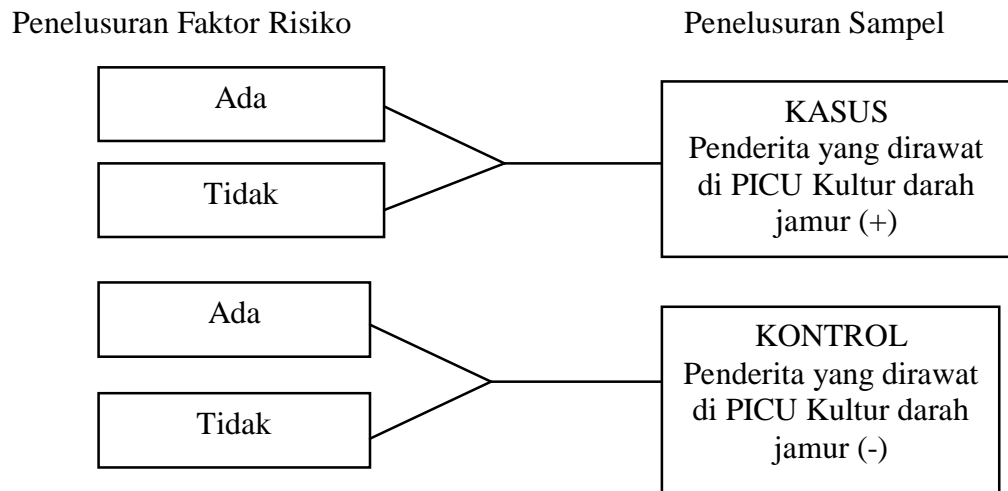
Penelitian ini telah dilaksanakan di PICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr.Kariadi Semarang pada periode Januari sampai Desember 2011.

4.3. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan penelitian kasus kontrol, yaitu studi yang membagi subjek penelitian ke dalam 2 kelompok yaitu kasus dan kontrol, untuk mengetahui faktor risiko kandidemia pada anak yang dirawat di PICU Kelompok kasus adalah penderita yang dirawat di PICU dengan hasil pemeriksaan kultur darah jamur positif dengan *Bactec Myco F/lytic* sedangkan kelompok kontrol adalah penderita yang dirawat di PICU dengan hasil pemeriksaan kultur darah jamur negatif dengan *Bactec Myco F/lytic*. Pemeriksaan fermentasi *Germ tube* dilakukan sebagai pemeriksaan lanjutan pada hasil kultur darah jamur yang positif untuk melihat spesies *Candida*. Kemudian dilakukan penelusuran catatan medik untuk mencari faktor risiko.

Pengambilan data kandidemia dan faktor risiko dilakukan dalam waktu yang sama.

Adapun skema rancangan penelitian ini adalah sebagai berikut.



4.4. Populasi dan sampel Penelitian

4.4.1. Populasi target

Semua anak yang dirawat di PICU.

4.4.2. Populasi terjangkau

Anak yang usia 2 bulan sampai 14 tahun yang dirawat di PICU RSUP Dr. Kariadi Semarang

4.4.3. Sampel dan cara pemilihan sampel

Sampel kasus:

Anak yang dirawat di PICU RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan hasil pemeriksaan kultur darah jamur positif yang memenuhi kriteria inklusi.

Sampel kontrol:

Anak yang dirawat di PICU RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan hasil pemeriksaan kultur darah jamur negatif yang memenuhi kriteria inklusi.

4.4.3.1. Kriteria inklusi

Kriteria inklusi kasus:

- Anak usia antara 2 bulan sampai 14 tahun yang dirawat di PICU RSUP dr.Kariadi Semarang dengan hasil pemeriksaan kultur darah jamur positif dari pemeriksaan kultur jamur dengan pengambilan sampel di hari ketiga perawatan di PICU.
- Anak tidak mendapatkan terapi antijamur.
- Anak yang dirawat di PICU bukan untuk pengawasan sementara beberapa saat (misal setelah operasi jantung).
- Orang tua mengizinkan anaknya masuk ke dalam penelitian.

Kriteria inklusi kontrol:

- Anak usia antara 2 bulan sampai 14 tahun yang dirawat di PICU RSUP dr.Kariadi Semarang dengan hasil pemeriksaan kultur darah jamur negatif dari pemeriksaan kultur darah jamur dengan pengambilan sampel di hari ketiga.
- Anak tidak mendapatkan terapi antijamur.
- Anak yang dirawat di PICU bukan untuk pengawasan sementara beberapa saat (misal setelah operasi jantung).
- Orang tua mengizinkan anaknya masuk ke dalam penelitian.

4.4.3.2. Kriteria eksklusi:

Kriteria eksklusi kasus dan kontrol:

Orangtua menolak melanjutkan penelitian setelah pengambilan sampel darah kurang dari jumlah sampel darah minimal dan menolak untuk pengambilan sampel darah ulang.

4.4.4. Cara sampling

Pemilihan subjek penelitian dengan cara *consecutive sampling* yaitu berdasarkan kedatangan subjek penelitian di RSUP dr.Kariadi Semarang yang dirawat di PICU. Subjek memenuhi kriteria penelitian diikutsertakan dalam penelitian. Pengambilan sampel dihentikan setelah jumlah sampel minimal terpenuhi maksimal dalam satu tahun.

4.4.5. Besar sampel

Besar sampel dihitung sesuai dengan hipotesis penelitian kasus kontrol yaitu dengan rumus besar sampel untuk penelitian kasus kontrol, yang bertujuan untuk mencari sampel minimal untuk masing-masing kelompok kasus dan kontrol yaitu:

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

Keterangan:

N : jumlah sampel minimal kelompok kasus dan kontrol

P1 : perkiraan proporsi paparan pada kelompok kasus, dari 1 dan 2 dapat dihitung dengan rumus:

$$P_1 = \frac{(OR)P_2}{(OR)P_2 + (1-P_2)}$$

P2 : perkiraan proporsi paparan pada kelompok kontrol

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

$Q1$: $1-p1$ dan $q2 = 1- p2$

Q : $\frac{1}{2} (Q1+Q2)$

α : kesalahan tipe I, ditetapkan 5%, sehingga $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

β : kesalahan tipe II, ditetapkan 20% sehingga $Z_{1-\beta} = 0,842$

OR : odds ratio

Nilai $P2$ adalah perkiraan proporsi kasus kandidiasis sistemik yang dirawat di PICU yaitu sebesar 0,35%.³²

Nilai odd ratio (OR) untuk kejadian faktor risiko kandidiasis sistemik ditentukan berdasarkan penelitian terdahulu adalah sebesar 30,35.³²

Hasil penghitungan dengan rumus tersebut di atas didapatkan jumlah sampel minimal yang dibutuhkan untuk setiap kelompok yang diperiksa adalah 26,02 ~ 26 penderita.

Diperkirakan kemungkinan *drop-out* adalah 10% maka besar sampel dengan koreksi *drop-out* adalah sebagai berikut:

$$N_{do} = n / (1-do)^2$$

Berdasarkan perhitungan rumus-rumus tersebut di atas, maka besar sampel penelitian minimal untuk setiap kelompok adalah 28,6 ~ 29 yang positif kultur darah jamur dan yang negatif kultur darah jamur, sehingga secara keseluruhan sampel minimal yang dibutuhkan adalah 58 penderita yang dirawat di PICU.

4.5. Cara sampling

Pemilihan subjek penelitian dengan cara *consecutive sampling* yaitu berdasarkan kedatangan subjek penelitian di RSUP dr.Kariadi Semarang yang dirawat di PICU. Subjek memenuhi kriteria penelitian diikutsertakan dalam penelitian. Pengambilan sampel dihentikan setelah jumlah sampel minimal terpenuhi maksimal dalam waktu 1 tahun.

4.6. Variabel Penelitian

4.6.1. Variabel terikat: Kejadian kandidemia

4.6.2. Variabel Bebas: Faktor risiko:

Lama pemakaian ventilator mekanik, lama pemakaian kateter vena sentral, paska tindakan pembedahan mayor, lama pemberian antibiotika, lama pemakaian kateter urin, lama perawatan PICU, malnutrisi, dan imunodefisiensi.

4.7. Definisi Operasional variabel

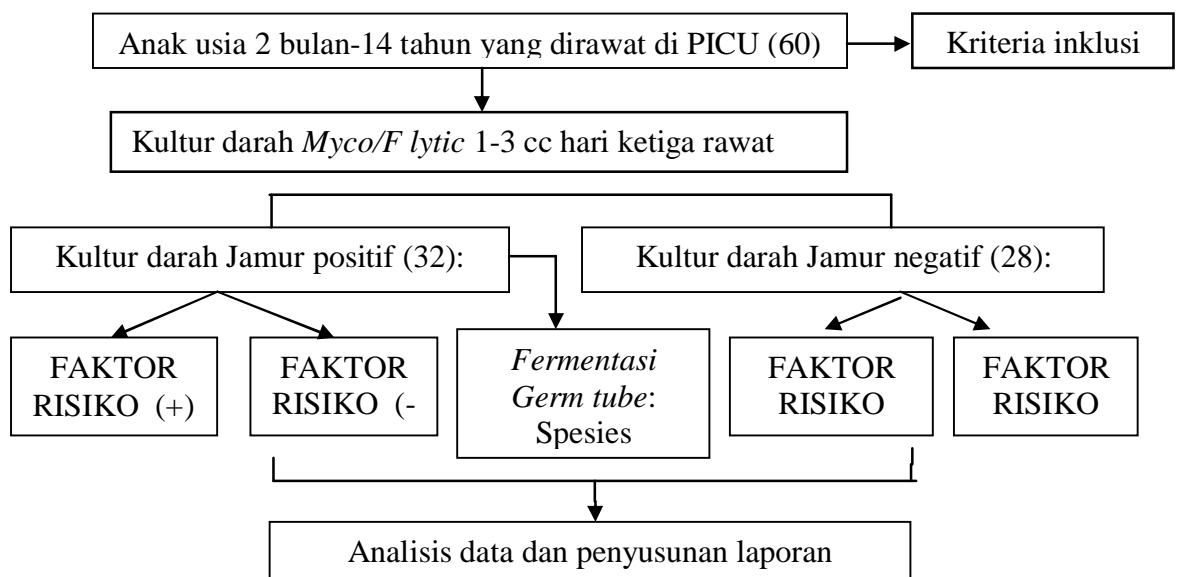
| No. | Variabel | Definisi | Cara ukur | Kategori | Skala |
|-----|-------------------------------------|--|--|------------------------|---------|
| 1 | Kandidemia | Adanya infeksi jamur Candida sistemik diketahui dari hasil pemeriksaan kultur darah jamur yang diambil pada saat hari perawatan ke 3 di PICU | Myco/F-Lytic BACTEC untuk kultur jamur | 1.positif 2.negatif | Nominal |
| 2 | Imunodefisiensi | Defisiensi imun berdasarkan Nilai TLC menurut umur rendah berdasarkan kriteria WHO | <11 bulan : <4000 sel/mm ³ 12-35bulan: <3000 sel/mm ³ 36-59bulan: <2500 sel/mm ³ ≥ 5 tahun : <2000 sel/mm ³ | 1.ya 2.tidak | Nominal |
| 3 | Lama pemakaian ventilator mekanik | Hari Pemakaian ventilator mekanik selama perawatan | Catatan medik | 7hari ≥7hari | Nominal |
| 4 | Lama pemakaian kateter vena sentral | Hari pemakaian kateter vena sentral selama perawatan | Catatan medik | 7hari ≥7hari | Nominal |
| 5 | Lama pemakaian antibiotika | Hari pemakaian antibiotika selama perawatan | Catatan medik | 7hari ≥7hari | Nominal |
| 6 | Paska pembedahan mayor | Adanya tindakan pembedahan mayor yang dilakukan pada pasien. | Catatan medik | 1.ya 2.tidak | Nominal |
| 7 | Lama pemakaian kateter urin | Hari pemakaian kateter urine selama perawatan | Catatan medik | 7hari ≥7hari | Nominal |
| 8 | Lama perawatan PICU | Lama periode sakit saat anak dirawat di PICU | Catatan medik | 7hari ≥7hari | Nominal |
| 9 | Malnutrisi | Suatu kiondisi yang terjadi karena asupan makanan kurang atau tidak seimbang | Hasil pengukuran antropometri berdasarkan WHO antro 2007 pada saat pasien dirawat di PICU | 1.ya 2.tidak | Nominal |
| 10 | Sakit berat | Keadaan sakit berat yang menyebabkan pasien di rawat di PICU | APACHE II score (<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score</i>) | - | - |

4.8. Bahan dan cara kerja

Orangtua responden dijelaskan tentang tujuan, prosedur pemeriksaan dan manfaat yang diperoleh dari penelitian ini dan diminta bukti persetujuan secara tertulis dengan menandatangani lembaran *informed consent*.

Anak yang masuk kriteria inklusi kemudian dilakukan anamnesis dengan ibu/keluarga terdekat yang merawat mengenai karakteristik umum (jenis kelamin, umur, berat badan, tinggi badan, status gizi), riwayat penyakit dan dilakukan pemeriksaan laboratorium dengan pengambilan sampel darah 1-3 mililiter pada hari ke 3 perawatan PICU untuk dilakukan kultur darah jamur yang akan menggunakan media kultur Bactec *Mycro-F lytic*. Pemeriksaan fermentasi *Germ tube* dilakukan pada hasil kultur jamur positif untuk mengetahui spesies *Candida*. Pemeriksaan dilakukan di laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUP Dr.Kariadi Semarang.

4.9. Alur penelitian



4.10. Analisis data

Data yang terkumpul dilakukan pemeriksaan data (*data cleaning*), koding, tabulasi, dan selanjutnya dimasukkan ke dalam komputer. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Analisis deskriptif data yang berskala kontinyu dinyatakan dengan nilai rerata dan simpang baku atau median bila berdistribusi tidak normal. Data yang berskala kategorial dinyatakan dalam distribusi frekuensi dan persentase.

Analisis bivariat antara variabel kejadian infeksi jamur sistemik dengan variabel faktor risiko dan perancu dilakukan dengan uji χ^2 untuk variabel bebas yang berskala kategorial dan untuk variabel bebas yang berskala kontinyu menggunakan uji *t-independent*. Distribusi data yang tidak normal dianalisis dengan menggunakan uji *Mann-Whitney* sebagai pengganti uji *t-tidak berpasangan*.

Pengaruh variabel bebas/perancu terhadap kejadian infeksi jamur sistemik dengan memperhatikan pengaruh seluruh variabel bebas/perancu secara bersama-sama dilakukan analisis dengan uji multivariat regresi logistik. Variabel yang memberikan nilai $p < 0,05$ dari analisis bivariat diikutsertakan dalam pembentukan model uji multivariat. Besarnya pengaruh dinyatakan dalam besaran rasio *odd* dengan 95% interval kepercayaan. Variabel dengan $OR \geq 1,5$ dengan rentang 95% interval kepercayaan tidak melingkupi angka 1. Analisis data menggunakan program komputer.

4.10.2. Etika penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RS Dr.Kariadi Semarang pada tanggal 1 Desember 2010 No.123/EC/FK/RSDK/2010.

Setiap anak yang dilakukan pemeriksaan telah mendapatkan persetujuan untuk diikutsertakan dalam penelitian dari orangtua/wali dengan *informed consent* tertulis setelah mendapat penjelasan tentang tujuan, manfaat serta prosedur penelitian. Orangtua/wali anak berhak untuk menolak untuk diikutsertakan dalam penelitian dengan alasan apapun serta berhak keluar dari penelitian setiap saat.

Seluruh biaya yang berhubungan dengan penelitian menjadi tanggung jawab peneliti. Data pribadi anak dijamin kerahasiaannya dan kepentingan anak tetap diutamakan. Biaya penelitian ini sebesar Rp.30.000.000,-