

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Ruang lingkup penelitian

Ruang lingkup penelitian ini adalah di bidang Patologi Klinik dan Ilmu Penyakit Dalam.

3.2 Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium swasta Semarang mulai bulan April 2017 hingga bulan September 2017 dan hari skrining tanggal 24 September 2017 di RSUP Dr. Kariadi

3.3 Jenis dan rencana penelitian

Jenis penelitian ini adalah uji diagnostik pendekatan belah lintang *Mentzer Index*, *Red Distribution Width Index* dan *Green and King Index* dibandingkan dengan parameter diagnosis berupa kadar feritin serum atau TIBC atau besi serum dan hemoglobin A₂.

3.4 Populasi dan sampel penelitian

3.4.1 Populasi target

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien anemia mikrositik hipokromik.

3.4.2 Populasi terjangkau

Pasien anemia mikrositik hipokromik di laboratorium swasta Semarang, Jawa Tengah dan hari skrining 24 September 2017.

3.4.3 Sampel

Pasien anemia mikrositik hipokromik di laboratorium swasta Semarang, Jawa Tengah dan hari skrining 24 September 2017 dengan diagnosis anemia defisiensi besi atau talasemia beta minor yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4.3.1 Kriteria inklusi

- a Pasien berusia 3-70 tahun
- b Pasien dengan kadar hemoglobin <12/dL (wanita) dan <13 g/dL (pria),
VER <79 fL dan HER <27 pg.
- c Pasien dengan diagnosis anemia defisiensi besi atau talasemia beta minor yang dibuktikan dengan kadar feritin serum atau TIBC atau besi serum dan Hb A₂.
- d Bersedia mengikuti penelitian yang dibuktikan dengan menandatangani lembar *informed consent*.

3.4.3.2 Kriteria eksklusi

- a. Pasien sedang hamil
- b. Pasien dengan diagnosis anemia defisiensi besi bersamaan dengan talasemia beta

- c. Pasien dengan diagnosis heterozigot ganda talasemia beta dan hemoglobinopati
- d. Pasien dengan anemia hemolitik dan kelainan darah lainnya
- e. Pasien dengan infeksi akut maupun kronis
- f. Pasien menerima transfusi darah dalam 3 bulan terakhir

3.4.3.3 Cara pengambilan sampel

Pada penelitian ini subjek penelitian ditentukan menggunakan metode *consecutive sampling* yaitu setiap pasien yang memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu, sehingga jumlah pasien yang diperlukan terpenuhi.

3.4.3.4 Besar sampel

Dihitung menggunakan rumus besar sampel untuk penelitian diagnostik dengan langkah :

- 1) Menentukan besar sampel yang didiagnosis anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor

Besar sampel dihitung dengan rumus besar sampel untuk uji diagnostik dengan interval kepercayaan 95%. Sensitivitas metode *Mentzer Index*, *Red Distributin Width Index* dan *Green and King Index* yang diharapkan adalah 85-94%. Untuk uji sensitivitas diperlukan jumlah sampel minimal :

$$N = \frac{Z^2 \alpha^2 PQ}{d^2}$$

N= besar sampel minimal

P= sensitivitas yang diinginkan 85%

Q= 1-P, yaitu 0,15

D= presisi penelitian, yaitu 10%

Z α = deviat baku alpha, yaitu 1,96

Sehingga,
$$N = \frac{(1,96)^2 \times 0,85 \times 0,15}{(0,1)^2}$$

N = 48,98

Sehingga jumlah sampel minimal yang dibutuhkan tiap diagnosis adalah 49 sampel.

3.5 Variabel penelitian

3.5.1 Variabel prediktor

Sebagai variabel prediktor dalam penelitian ini adalah pemeriksaan untuk diagnosis anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor menggunakan *Mentzer Index*, *Red Distribution Width Index* dan *Green and King Index* dengan skala variabel nominal.

3.5.2 Variabel outcome

Sebagai variabel *outcome* dalam penelitian ini adalah pemeriksaan untuk diagnosis anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor menggunakan feritin serum atau TIBC atau besi serum dan hemoglobin A₂ dengan skala variable nominal.

3.6 Definisi operasional variabel

Tabel 6. Definisi operasional

No	Variabel	Definisi	Skala
1.	<i>Mentzer index</i>	<p><i>Mentzer index</i> didefinisikan sebagai suatu indikator yang menggunakan persamaan VER/RBC untuk membedakan diagnosis talasemia beta minor dan anemia defisiensi besi.</p> <p>Dikelompokkan menjadi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia defisiensi besi : dengan hasil persamaan >13 2. Talasemia beta minor : dengan hasil persamaan <13 	Nominal
2.	<i>Red Distribution Width index</i>	<p><i>Red Distribution Width index</i> didefinisikan sebagai suatu indikator yang menggunakan persamaan $VER \times RDW/RBC$ untuk membedakan diagnosis talasemia beta minor dan anemia defisiensi besi.</p> <p>Dikelompokkan menjadi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia defisiensi besi : dengan hasil persamaan >220 2. Talasemia beta minor : dengan hasil persamaan <220 	Nominal
3.	<i>Green and King index</i>	<p><i>Green and King index</i> didefinisikan sebagai suatu indikator yang menggunakan persamaan $VER^2 \times RDW/100Hb$ untuk membedakan diagnosis talasemia beta minor dan anemia defisiensi besi.</p> <p>Dikelompokkan menjadi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia defisiensi besi : dengan hasil persamaan >65 2. Talasemia beta minor : dengan hasil persamaan <65 	Nominal

Tabel 6. Definisi Operasional (lanjutan)

No	Variabel	Definisi	Skala
4.	Feritin Serum	<p>Feritin serum didefinisikan sebagai kadar protein penyimpanan zat besi.</p> <p>Kadar Feritin serum dapat diketahui melalui <i>imunnoassay</i>. Kadar feritin serum dapat digunakan sebagai gold standart untuk membedakan diagnosis anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor.</p> <p>Dikelompokkan menjadi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia defisiensi besi : terdapat penurunan kadar feritin serum (<20µg/dL) 2. Talasemia beta minor : terdapat kenaikan kadar feritin serum (>20µg/dL) 	Nominal
5.	TIBC	<p><i>Total Iron Binding Capacity</i> (TIBC) difenisikan sebagai kemampuan total transferin untuk mengangkut zat besi.</p> <p>TIBC dapat diketahui melalui kolorimetrik. Kadar TIBC dapat digunakan sebagai gold standart untuk membedakan diagnosis anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor.</p> <p>Dikelompokkan menjadi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia defisiensi besi : terdapat peningkatan kadar TIBC (>350µg/dL) 2. Talasemia beta minor : terdapat penurunan kadar TIBC (<350µg /dL) 	Nominal
6.	Besi serum	<p>Besi serum difenisikan sebagai kadar besi dalam serum.</p> <p>Besi serum dapat diketahui melalui kolorimetrik. Kadar besi serum dapat digunakan sebagai gold standart untuk membedakan diagnosis anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor.</p>	Nominal

Tabel 6. Definisi Operasional (lanjutan)

No	Variabel	Definisi	Skala
		<p>Dikelompokkan menjadi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia defisiensi besi : terdapat penurunan kadar besi serum (<50µg/dL) 2. Talasemia beta minor : terdapat peningkatan kadar besi serum (>50µg/dL) 	
7.	Hemoglobin A ₂	<p>Hemoglobin A₂ didefinisikan sebagai hemoglobin normal yang tersusun atas gugus heme dan rantai globin $\alpha_2\delta_2$.</p> <p>Kadar hemoglobin A₂ dapat diketahui melalui elektroforesis hemoglobin. Kadar hemoglobin A₂ dapat digunakan sebagai gold standart untuk membedakan diagnosis anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor.</p> <p>Dikelompokkan menjadi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia defisiensi besi : terdapat kadar hemoglobin A₂ yang normal (<3,5%) 2. Talasemia beta minor : terdapat kadar hemoglobin A₂ yang meningkat (>3,5%) 	Nominal
8.	Sensitivitas	<p>Proporsi hasil diagnosis metode yang diuji dengan penyakit yang menunjukkan hasil tes positif sesuai metode parameter diagnosis.</p>	Numerik
9.	Spesifisitas	<p>Proporsi hasil diagnosis metode yang diuji tanpa penyakit yang menunjukkan hasil tes negatif sesuai dengan metode parameter diagnosis.</p>	Numerik

3.7 Cara pengumpulan data

3.7.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer yang diperoleh dari hari skrining talasemia tanggal 24 September 2017 dan data sekunder yang diperoleh dari catatan medik di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 2010-2017.

3.7.2 Jenis Data

Jenis data yang dipakai dalam penelitian ini adalah

- a Data primer, data yang didapat secara langsung mengenai identitas pasien meliputi nama, usia, jenis kelamin, waktu pemeriksaan, metode pemeriksaan, riwayat transfusi, nomor telepon, pemeriksaan darah tepi, kadar feritin serum, TIBC, kadar besi serum dan kadar hemoglobin A₂.
- b Data sekunder, data yang didapat dari rekam medis pasien mengenai identitas pasien meliputi nama, usia, jenis kelamin, nomor rekam medis, waktu pemeriksaan, metode pemeriksaan, hasil pemeriksaan darah tepi, kadar feritin serum, TIBC, kadar besi serum dan kadar hemoglobin A₂.

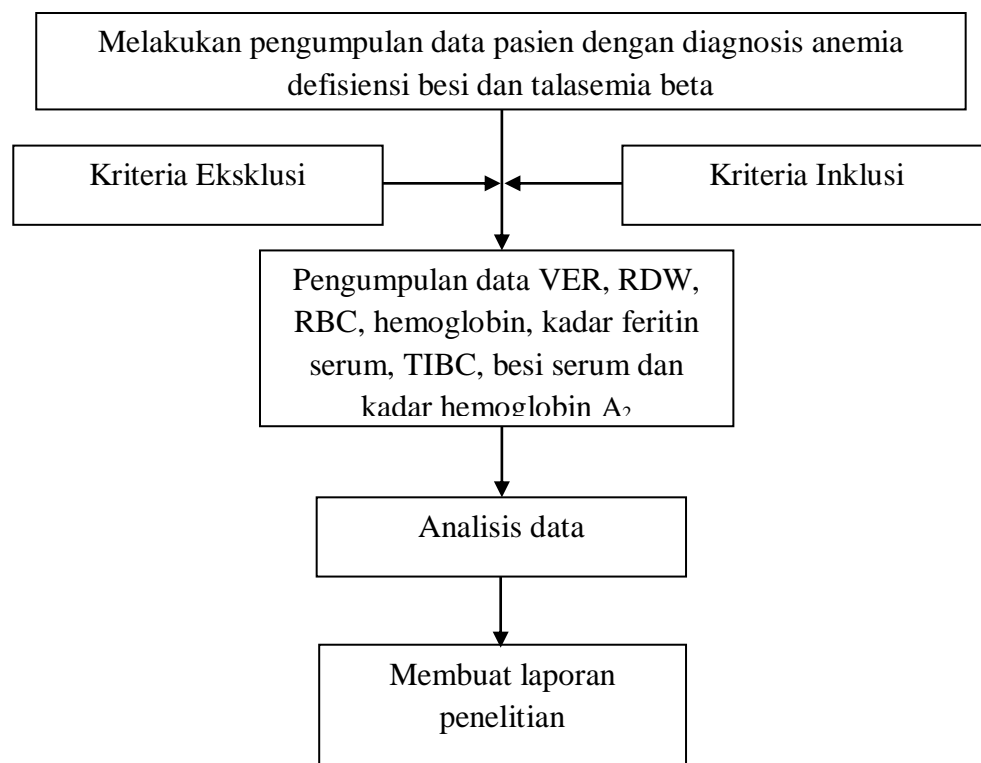
3.7.3 Cara kerja

- a. Melakukan pengumpulan data yang dilakukan dengan mencatat data-data yang ada di rekam medis pasien dengan diagnosis talasemia beta

dan anemia defisiensi besi di hari skrining talasemia 24 September 2017 dan laboratorium swasta. Data yang dikumpulkan adalah:

1. Nama
 2. Usia
 3. Jenis Kelamin
 4. Nomor rekam medis
 5. Waktu pemeriksaan
 6. Metode pemeriksaan
- b. Melakukan pengambilan data perhitungan darah tepi, kadar feritin serum, TIBC, kadar besi serum dan kadar hemoglobin A₂ pasien dengan diagnosis talasemia beta dan anemia defisiensi besi yang didapatkan secara langsung dan dari rekam medis sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi setelah pasien menyetujui *informed consent*.
- c. Mengolah dan menganalisis data.

3.8 Alur penelitian



Gambar 4. Alur penelitian

3.9 Analisis data

Analisis data dilakukan dengan penyuntingan data (*editing*), pengkodean (*coding*), pemasukan data (*data entry*), penyusunan data (*tabulating*), dan analisis. Penyajian data perhitungan *Mentzer index*, *Red Distribution Width Index*, *Green and King index* dan hasil pemeriksaan kadar feritin serum, TIBC, besi serum dan kadar hemoglobin A_2 yang telah terkumpul kemudian dilakukan perhitungan untuk mencari sensitivitas dan spesifisitas dari *Mentzer index*, *Red Distribution Width Index* dan *Green and King index* dalam mendiagnosis anemia defisiensi besi dan talasemia beta minor. Kemudian dilakukan perbandingan nilai

sensitivitas dan spesifitas antara *Mentzer index*, *Red Distribution Width Index* dan *Green and King index*.

3.10 Etika penelitian

Subjek atau calon subjek penelitian akan diberi penjelasan tentang tujuan, manfaat dan prosedur penelitian. Peneliti memberikan jaminan kerahasiaan terhadap data-data yang diberikan dan berhak menolak menjadi subjek. *Informed consent* diberikan kepada subjek dan ditandatangani oleh subjek sebagai legalitas persetujuan sebelum dilakukan penelitian.

Penelitian ini mendapat persetujuan dan kelayakan etik berupa *ethical clearance* No. 459/EC/FK-RSDK/VII/2017 dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro sebelum dilakukan pengumpulan data terhadap subjek penelitian. Seluruh biaya yang berkaitan dengan data sekunder ditanggung oleh peneliti.