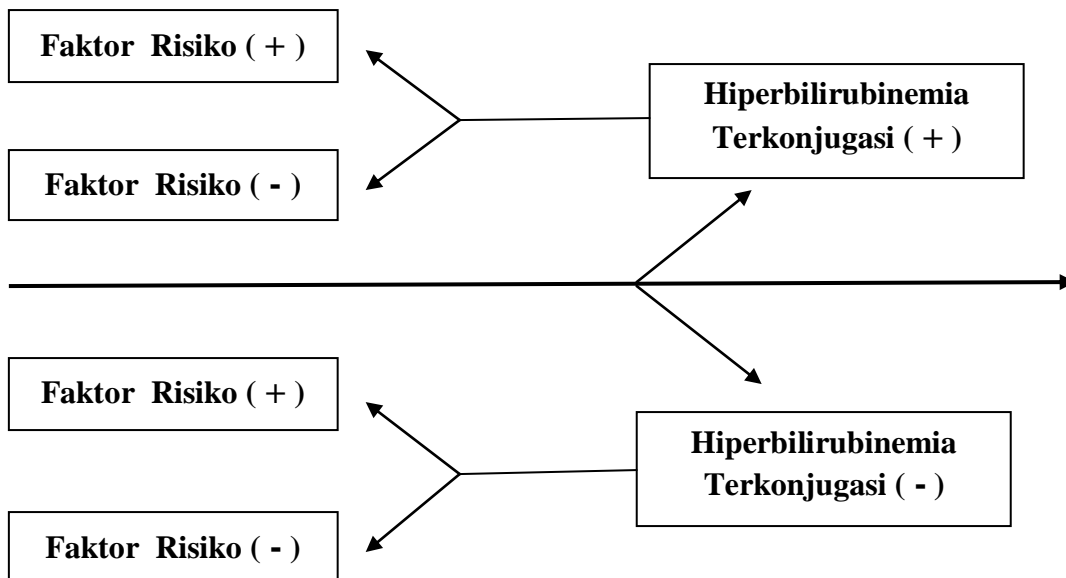


BAB IV
METODE PENELITIAN

A. DESAIN PENELITIAN

Untuk mengetahui faktor risiko untuk terjadinya hiperbilirubinemia terkonjugasi pada pasien-pasien kritis di ruang perawatan intensif RSDK dilakukan penelitian kasus kontrol tanpa penyetaraan (*nested unmatched case control study*). Penelitian ini merupakan penelitian observasional.. Setiap 1 kasus penderita di ICU yang mengalami hiperbilirubinemia terkonjugasi dicarikan 1 pembanding yang tidak mengalami hiperbilirubinemia terkonjugasi. Setiap subyek penelitian akan dicari faktor risiko terjadinya hiperbilirubinemia terkonjugasi.



Gambar 4. Desain Penelitian

B. VARIABEL PENELITIAN

Variabel pada penelitian ini terdiri dari variabel tergantung (*dependent variable*), variabel bebas (*independent variables*) dan variabel pengganggu (*confounding variables*) yang merupakan variabel luar yang tidak diteliti.

1. Variabel tergantung adalah kejadian hiperbilirubinemia terkonjugasi pada penderita kritis yang dirawat di ruang perawatan intensif Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang.

2. Variabel bebas adalah :

1. Sepsis
2. Syok
3. Perdarahan besar, Pembedahan mayor
4. Gagal Jantung Kongestif
5. Pemberian inotropik: dobutamin
6. Pemberian vasoaktif : norepineprin, dopamin
7. Pemakaian Nutrisi parenteral total
8. Pemakaian ventilator dengan PEEP tinggi

3. Variabel pengganggu:

Tak terkendali:

- Jenis nutrisi parenteral.
- Obat-obat hepatotoksik
- Komorbid: riwayat pemakaian alkohol.



C. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di ruang rawat intensif Rumah Sakit dokter Kariadi Semarang. Penelitian dilakukan selama 11 bulan sejak tanggal 1 bulan Mei 2008 sampai dengan 31 Maret 2009.

D. POPULASI DAN SUBYEK PENELITIAN

Populasi penelitian semua penderita kritis yang di rawat di ruang perawatan intensif (ICU) Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang

1. Kriteria inklusi:

- Penderita kritis yang di rawat di ruang perawatan intensif
- Penderita dengan kadar bilirubin total ≥ 1.3 mg/dl pada hari ke 3 atau lebih di ICU sebagai kasus. Penderita dengan kadar bilirubin total < 1.3 mg/dl pada hari ke 3 atau lebih perawatan intensif sebagai kontrol.
- Bersedia ikut dalam penelitian (menandatangani *informed concern*).

2. Kriteria eksklusi

- Penderita meninggal atau keluar dari ICU < 72 jam setelah perawatan.
- Penderita mengalami hiperbilirubinemia terkonjugasi pada saat masuk ICU.
- Penderita mengalami kelainan fungsi hati sebelumnya atau terdapat peningkatan bilirubin total pada saat pertama dirawat di ICU RSDK

3. Besar subyek penelitian

Untuk menghitung besar sampel digunakan rumus ³⁰ :

$$P1^* = \frac{(OR)P2^*}{(OR)P2^* + (1-P2^*)}$$

$$(OR)P2^* + (1-P2^*)$$

P2= keterpaparan faktor risiko pada kelompok kontrol.

OR= rasio ods pada penelitian sebelumnya

$$n = \frac{\{Z_{1-\alpha/2}\sqrt{2P2^*(1-P2^*)} + Z_{1-\beta}\sqrt{P1^*(1-P1^*) + P2^*(1-P2^*)}\}^2}{(P1^* - P2^*)^2}$$

n= Jumlah subyek penelitian yang diperlukan

α = Tingkat kepercayaan= 95%

β = power of test = 0,8

Besar subyek penelitian didasarkan pada penelitian yang dilakukan sebelumnya didapatkan OR sebesar 3,11, 3,46, 4,25, 4,03, dan 3,94 ¹. Pada penelitian Kress dkk, tahun 1999 didapatkan penelitian didapatkan OR 4,9 ³. Perkiraan tersebut dengan dianggap proporsi keterpaparan faktor risiko sebesar 30%. Berdasarkan OR tersebut maka secara berturut-turut diperlukan subyek penelitian 58, 49, 37, 40, 41 dan 31. Berdasarkan perkiraan tersebut, maka peneliti memperkirakan subyek yang diperlukan sebesar 37 kasus dan 37 kontrol.

E. CARA PENELITIAN

1. Langkah awal

Sebelum pengumpulan data di lapangan dilakukan persiapan penelitian sebagai berikut :

- a. Permintaan surat rekomendasi dari Kepala Bagian Penyakit Dalam yang dituju Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang kepada Direktur Rumah sakit Dokter Kariadi Semarang.
- b. Penggandaan kuesioner yang digunakan sebagai alat ukur untuk mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian disfungsi hati di ruang perawatan intensif Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang.
- c. Laporan ke ruang perawatan intensif Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang untuk penjelasan maksud penelitian, kepada kepala instalasi dan kepala ruangan.
- d. Penjelasan penggunaan kuesioner kepada petugas yang membantu peneliti dalam pengumpulan data.

2. Jalannya penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan 01 Mei 2008 s/d 31 Maret 2009 di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang. Data yang dikumpulkan terdiri atas data primer dan data sekunder.

Data primer dikumpulkan oleh petugas pengumpul data di rumah sakit dengan menggunakan kuesioner yang telah dipersiapkan. Jenis data yang dikumpulkan meliputi identitas subjek penelitian dan faktor risiko yang diteliti. Cara mengidentifikasi kasus adalah berdasarkan diagnosis yang telah ditegakkan dengan adanya bilirubin total > 1.3 mg/dl pada hari ke 3 atau lebih perawatan di ruang intensif. Disamping itu harus juga memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kasus dilengkapi keterangan klinik penderita dengan

menggunakan kuesioner yang telah tersedia, oleh petugas pengumpul data yang telah dilatih sebelumnya. Kegiatan yang sama dilakukan juga terhadap pembanding.

Dalam pengumpulan data ini ditetapkan hanya 1 orang yang mengumpulkan data dengan menggunakan kuesioner. Apabila petugas pengumpul data lebih dari 1 orang untuk setiap rumah sakit, dikhawatirkan akan terjadi perbedaan sehingga memperkecil reliabilitas. Dilakukan pembutaan (*blinding*) terhadap petugas pengumpul data sehingga diharapkan wawancara yang dilakukan baik terhadap kasus maupun pembanding lebih bersifat objektif.

3. Alat Ukur

Alat ukur yang digunakan dalam penelitian ini antara lain :

1. Format kuesioner yang digunakan untuk mendapatkan informasi dari subjek penelitian mengenai faktor risiko yang diteliti melalui wawancara terstruktur.
2. Peralatan kesehatan yang ada di ruang perawatan intensif antara lain: tensimeter, termometer, penampung urin untuk mengukur jumlah urin, monitor tanda vital, dan sebagainya
3. Bilirubin total dan direk di periksa di Laboratorium sentral RSDK.

F. DEFINISI OPERASIONAL

Variabel	Definisi	Skala
Hiperbilirubinemia	Penderita dengan bilirubin total ≥ 1.3 mg/dl	Nominal.
Pembedahan	Tindakan operasi baik yang dilakukan oleh bagian bedah, obstetri ginekologi, telinga hidung tenggorok, mata. Dibagi menjadi bedah mayor dan bukan mayor.	Nominal.
Bedah mayor	Prosedur yang melibatkan rongga besar tubuh atau menyebabkan gangguan fungsi tubuh seperti: laparatomi, thorakotomi, kraniotomi, ganti sendi, amputasi tungkai dengan <i>general anesthesia</i>	Nominal
Perdarahan masif	Perdarahan yang mengakibatkan terjadinya hipotensi ortostatik hingga syok	Nominal
Pemakaian ventilator mekanik	Penderita memakai ventilator mekanik	Nominal
PEEP tinggi	Penggunaan PEEP pada penderita. PEEP tinggi adalah pemberian PEEP diatas 10 cm Hg	Nominal
Sepsis	Didefinisikan sesuai kriteria ACCP.	Nominal
Pemberian nutrisi parenteral	Adanya pemberian nutrisi parenteral selama di ICU	Nominal

Syok moderat	Adanya tekanan sistol < 90 mmHg atau turun 40 mmHg dalam 1 jam, dan respon terhadap terapi cairan atau pemberian dopamin ≤ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{menit}$ atau norepinephrin < 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{menit}$	Nominal
Syok berat	Syok yang tetap refrakter walau mendapatkan terapi cairan dan membutuhkan dopamin ≥ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{menit}$ dan atau norepinephrin > 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{menit}$	Nominal
<i>Heart failure</i> /gagal jantung	Adanya gagal jantung oleh berbagai sebab. Ditentukan dengan kriteria Framingham	Nominal
ARDS	Terjadinya gagal pernafasan akut yang Pa O ₂ dibandingkan dengan fraksi O ₂ didapatkan hasil < 200 mmHg, atau bila tidak dilakukan analisis gas darah arteri penderita memakai ventilator, didukung adanya infiltrat paru bilateral dari foto thoraks dan tidak ditemukan adanya gagal jantung	Nominal
Pemakaian inotropik, vasopresor	pasien yang mendapatkan salah satu atau lebih obat inotropik dan vasopresor selama di rawat di ruang intensif RSDK seperti : dopamin, dobutamin, noradrenalin/adrenalin	Nominal
Asal penderita	dibagi menjadi bagian/ruang asal penderita	Nominal

G. PERSONALIA PENELITIAN

Pembimbing I : Dr. Hirlan, SpPD, KGEH
Pembimbing II : Dr. Agus Suryanto, SpPD, KP
Konsultan : Prof. Dr. Pasiyan R, SpPD, KP.
Dr. M. Hussein Gassem, SpPD, KPTI, Ph D.
Peneliti : Dani Rosdiana

H. ANALISA DATA

Analisa data dilakukan secara univariat, bivariat, dan multivariat. Analisa univariat dilakukan dengan menyajikannya data secara deskriptif dalam bentuk narasi dan tabel. Selanjutnya dilakukan analisis dengan mengelompokkan kasus maupun pembandingan menurut variabel yang diteliti dengan skala pengukuran masing-masing.

Analisa bivariat dilakukan dengan membuat tabel 2 x 2 yang distribusinya dalam angka absolut dan proporsi. Uji kemaknaan terhadap proporsi dari variabel tersebut digunakan uji statistic X^2 (*Chi-squares*) dengan menghitung *odds ratio* (OR) pada tingkat kepercayaan ($\alpha = 0,05$) dan *Confidence Interval* (CI) = 95% dengan melakukan uji pada masing-masing variabel terhadap kasus dan kontrol.

Analisis multivariat dilakukan untuk mengetahui pengaruh variabel bebas terhadap kejadian hiperbilirubinemia dengan menguji sekaligus variabel yang mempunyai kemaknaan statistik pada analisis univariat, melalui analisis regresi *logistik stepwise*. Analisis multivariat dilakukan pada variabel yang secara biologis bermakna dengan $p \leq 0,25$. Untuk analisis regresi logistik jamak dipergunakan komputer program *SPSS for window version 15.0*.

