

## **BAB 4**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian observasional deskriptif analitik dengan menggunakan metode kohort. Penelitian kohort bersifat analitik, yakni mempelajari hubungan antara variabel bebas dengan variabel tergantung. Pemilihan metode kohort karena penelitian ini bertujuan untuk mengikuti respon terapi pasien selama diterapi antihepatitis B. Rancangan deskriptif hanya melakukan deskripsi mengenai fenomena yang ditemukan, sedangkan rancangan analitik untuk mencari hubungan antara variabel satu dengan variabel lainnya kemudian digunakan untuk menguji hipotesis dalam penelitian (Sastroasmoro and Ismael, 2014). Selain itu, penelitian menggunakan metode retrospektif yaitu mengevaluasi pengobatan yang sudah berlangsung. Dalam penelitian ini akan diamati pola penggunaan antivirus dengan atau tanpa immunomodulator dan hubungan terapi antihepatitis B dengan respon terapi pada pasien hepatitis B.

#### **4.2 Populasi dan Sampel**

##### **4.2.1 Populasi**

- a) Populasi target: Pasien yang menggunakan terapi antihepatitis B dan memiliki data jumlah DNA HBV dan ALT di Kota Malang.

- b) Populasi terjangkau: Pasien hepatitis B yang menggunakan terapi antihepatitis B dan memiliki data jumlah DNA HBV serta nilai ALT di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Saiful Anwar Kota Malang.

#### 4.2.2 Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini diharapkan dapat mewakili populasi dari seluruh pasien hepatitis B yang telah menggunakan terapi antivirus dengan atau tanpa immunomodulator dan memiliki data jumlah DNA HBV dan ALT. Pengambilan sampel dengan metode *simple random sampling*. Sampel diperoleh dari data rekam medis pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi yang dibutuhkan pada penelitian ini dalam rentang waktu tahun 2014 s/d 2016 di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Saiful Anwar Kota Malang.

Kriteria Inklusi:

- a. Pasien dewasa usia > 18 tahun.
- b. Pasien hepatitis B yang patuh mengonsumsi obat antihepatitis B (dilihat dari kartu obat pasien).
- c. Pasien memiliki data jumlah DNA HBV dan nilai ALT (minimum 1 data sebelum terapi dan 2 data setelah terapi antihepatitis B).
- d. Pasien memiliki data rekam medis lengkap meliputi jenis kelamin, usia, jenis antihepatitis B, dosis obat, frekuensi obat, rute obat (SC atau PO), dan lama terapi antihepatitis B.

Kriteria Eksklusi:

- a. Pasien mengalami komplikasi (ko-infeksi HDV, HCV, HIV, sirosis, hepatitis dekompensata, hepatokarsinoma atau kanker lainnya, hepatitis autoimun, dan transplantasi organ solid).
- b. Hamil.

#### 4.2.3 Besar Sampel

Besar sampel dihitung menggunakan rumus yang dikemukakan dalam buku karangan Sastroasmoro dan Ismael (2014), untuk mengetahui besar sampel berdasarkan metode *simple random sampling*. Perhitungan besar sampel sebagai berikut:

$$n = \frac{Z^2 \alpha^2 pq}{d^2}$$

Keterangan:

n = besar sampel minimum

Z $\alpha$  = interval kepercayaan 95% yaitu 1,96

p = proporsi kelompok kasus atau populasi, P= 14%, karena kejadian resistensi 3TC dalam setahun yaitu 14-32% (Setiawan, 2011)

q = 1-p

d = derajat penyimpangan, ditetapkan sebesar 10%

Dengan demikian akan diperoleh penentuan besar sampel yaitu:

$$n = \frac{(1,96)^2 0,14 (1 - 0,14)}{(0,10)^2}$$

$$n = \frac{0,4625}{0,01}$$

$n = 46,25$  dibulatkan menjadi 47

Dari perhitungan besar sampel maka besar sampel minimum dalam penelitian ini adalah 47 sampel.

### **4.3 Variabel Penelitian**

#### **4.3.1 Variabel Tergantung (*Dependent*)**

Variabel tergantung pada penelitian ini, meliputi:

- Nilai ALT.
- Jumlah DNA HBV.

#### **4.3.2 Variabel Bebas (*Independent*)**

Variabel bebas pada penelitian ini, meliputi:

- Jenis obat antihepatitis B yang diberikan untuk terapi HBV.

### **4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUD Dr. Saiful Anwar Kota Malang dan dilaksanakan pada bulan Juli sampai Agustus 2017.

### **4.5 Definisi Operasional**

#### **4.5.1 Pasien Hepatitis B**

Pasien merupakan pasien yang telah didiagnosis hepatitis B tanpa komplikasi (sirosis dan kanker). Berdasarkan pemeriksaan laboratorium diperoleh

nilai DNA HBV > 20.000 IU/mL dan ALT > 2x BAN yang mendapatkan terapi antivirus dengan atau tanpa dan merupakan pasien rawat jalan di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Saiful Anwar Kota Malang.

#### **4.5.2 Terapi Antihepatitis B**

Terapi antihepatitis B yang diberikan kepada pasien meliputi 3TC, TBV, pegIFN $\alpha$ -2a, kombinasi TBV + ADV, dan kombinasi TBV + 3TC yang diberikan secara subkutan dan oral dengan lama terapi sesuai dengan obat yang diberikan.

#### **4.5.3 Frekuensi Obat**

Frekuensi obat adalah pemberian obat dengan interval waktu yang tepat berdasarkan dengan jenis obat yang digunakan sebagai terapi hepatitis B. Misalnya: seminggu sekali, seminggu tiga kali, dan sehari sekali.

#### **4.5.4 Dosis Obat**

Takaran obat untuk sekali pakai (melalui oral atau subkutan) dalam jangka waktu selama terapi hepatitis B.

#### **4.5.5 Rute Obat**

Rute obat adalah proses masuknya obat antihepatitis B ke dalam tubuh manusia melalui cara pemberian yaitu melalui oral dan subkutan.

#### **4.5.6 Lama Terapi Antihepatitis B**

Lama terapi adalah lamanya waktu yang diperlukan untuk pengobatan hepatitis B menggunakan antivirus dengan atau tanpa immunomodulator.

#### **4.5.7 Data Jumlah DNA HBV**

Data jumlah DNA HBV pada rekam medis merupakan data terpenting untuk mengetahui perkembangan hepatitis B. Diperlukan data DNA HBV sebelum dan sesudah terapi untuk mengetahui adanya perbedaan terapi antihepatitis B

dengan penurunan jumlah DNA HBV yang menandakan replikasi virus. Data ini biasa disajikan dengan satuan IU/mL.

#### **4.5.8 Data Nilai ALT**

Data nilai ALT pada rekam medis sebagai pendukung diagnosis dari hepatitis B yang menggambarkan kerusakan hati ringan s/d berat. Diperlukan data ALT sebelum dan sesudah terapi untuk mengetahui adanya perbaikan nekroinflamasi hati sebelum dan sesudah terapi antihepatitis B. Data ini biasa disajikan dengan satuan U/L.

#### **4.5.9 Sembuh atau Keberhasilan Pengobatan Hepatitis B**

Kesembuhan adalah pasien telah menyelesaikan pengobatan secara lengkap dan pada pemeriksaan hasilnya menunjukkan bahwa respon biokimia yaitu nilai ALT normal, dimana laki-laki nilai ALT 30 U/L dan perempuan 19U/L. Serta respon virus yaitu dilihat dari nilai DNA HBV, jika pasien menerima terapi IFN/Peg-IFN jumlah DNA HBV < 2000 dan jika menerima terapi golongan nukleot(s)ida analog yaitu DNA HBV tidak terdeteksi (Karin *et al.*, 2016).

#### **4.5.10 Komplikasi**

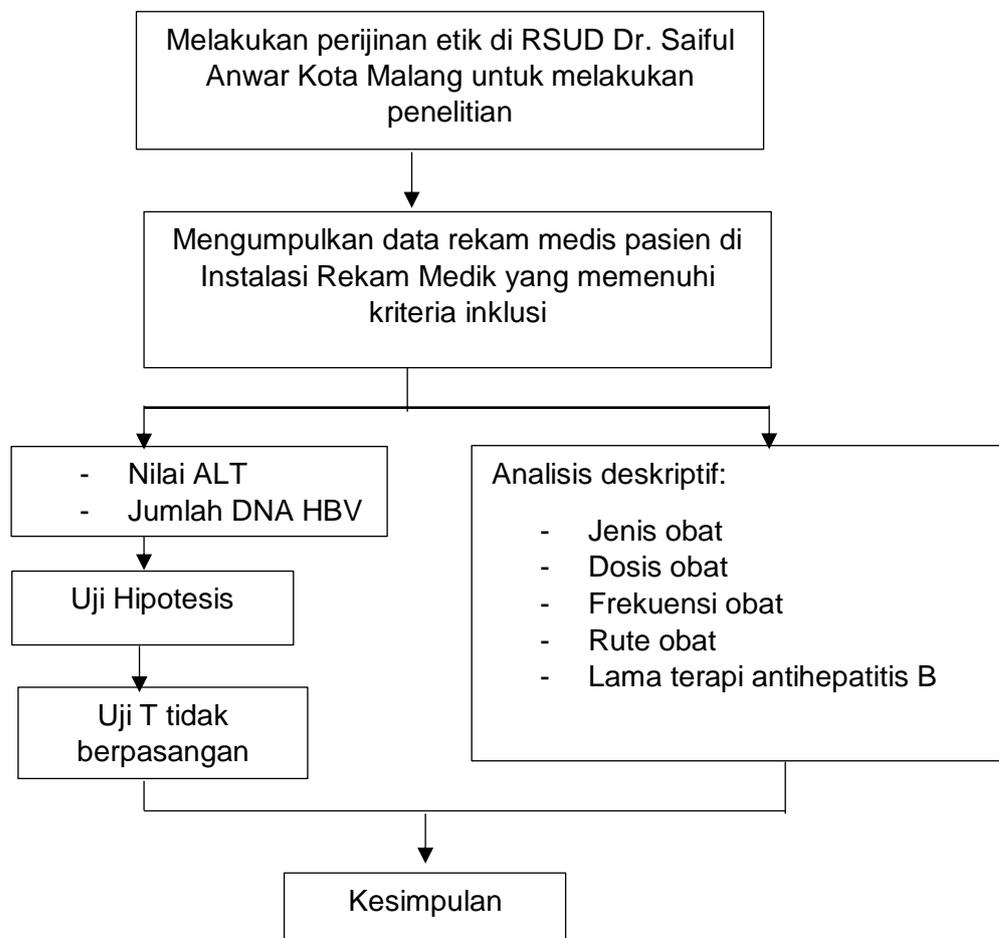
Komplikasi adalah penyakit yang baru timbul kemudian sebagai tambahan pada penyakit yang sudah ada. Pasien dengan komplikasi kanker setelah pemberian terapi sitotoksik atau immunosupresi menyebabkan reaktivasi HBV. Sirosis merupakan perkembangan dari penyakit hepatitis dan membutuhkan pengobatan yang lebih kompleks, sehingga tidak digunakan sebagai kriteria inklusi agar tidak menjadi perancu terhadap data yang diperoleh.

## 4.6 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data

### 4.6.1 Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan pada penelitian observasional ini menggunakan data sekunder yang diperoleh dari data rekam medis pasien yang telah diseleksi sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Data yang diambil dari rekam medis yaitu diagnosis penyakit, jumlah DNA HBV, nilai ALT, terapi antihepatitis B yang digunakan meliputi jenis obat, dosis obat, frekuensi obat, rute obat, dan lama terapi antihepatitis B.

### 4.6.2 Prosedur Penelitian



**Gambar 4.1 Prosedur Penelitian**

#### 4.7 Analisis Data

Pada penelitian ini dilakukan analisis data dengan menggunakan *software* SPSS (*Statistical Program For Social Science*) dengan tingkat kepercayaan yaitu 95%. Pengolahan data dilakukan menggunakan uji hipotesis sebagai berikut:

- a. Uji normalitas untuk mengukur apakah data yang diperoleh mempunyai distribusi normal sehingga dapat menggunakan metode uji hipotesis. Uji normalitas yang digunakan adalah uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel  $\leq 50$  dengan hipotesis sebagai berikut:

Ho: Data X berdistribusi normal

Ha: Data X tidak berdistribusi normal

Pengambilan keputusan berdasarkan:

Jika Sig, (p) > 0,05 maka Ho diterima

Jika Sig, P < 0,05 maka Ho ditolak

- b. Untuk data yang berdistribusi normal, dilakukan analisis menggunakan uji T tidak berpasangan. Uji T tidak berpasangan digunakan untuk melihat perbedaan rata-rata perubahan jumlah DNA HBV dan ALT pada beberapa kelompok pasien yang menggunakan beberapa jenis antivirus dengan atau tanpa immunomodulator yang berbeda seperti PegIFN $\alpha$ -2A, 3TC, TBV, kombinasi TBV + 3TC dan kombinasi TBV + ADV (bermakna P < 0,05).
- c. Untuk data yang tidak berdistribusi normal dilakukan analisis menggunakan uji Mann-Whitney (bermakna P < 0,05).
- d. Kesembuhan terhadap pengobatan antihepatitis B dilihat berdasarkan pola terapi (jenis obat yang telah digunakan) dan pola respon pasien terhadap pengobatan (dilihat dari pengecekan nilai ALT dan DNA HBV).

