

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan ini menggunakan metode pengambilan data secara retrospektif menggunakan data sekunder yang berupa data rekam medis pasien hepatitis C yang menjalani pengobatan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Kota Malang. Penelitian ini dilakukan dengan membandingkan efektivitas terapi PEG-IFN Alfa 2a (tunggal atau kombinasi dengan RBV) berdasarkan perbedaan dosis karena efek samping hematologi pada pasien hepatitis C tanpa melihat perubahan berat badan yang terjadi pada pasien. Efektivitas terapi dapat dilihat dari nilai RNA VHC dan tercapainya SVR12.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien yang mengalami infeksi virus hepatitis C yang diterapi PEG-IFN Alfa 2a (tunggal atau kombinasi dengan RBV) di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Kota Malang.

4.2.2 Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien yang mengalami infeksi virus hepatitis C yang mendapatkan terapi berupa PEG-Interferon Alfa 2a (tunggal atau kombinasi dengan RBV) yang memenuhi kriteria penelitian. Teknik

pengambilan sampel adalah dengan cara *consecutive sampling* yaitu mencari data pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Pasien hepatitis C yang menerima terapi PEG-Interferon Alfa 2a (tunggal atau kombinasi dengan RBV).
- b. Pasien hepatitis C yang memiliki data nilai RNA VHC sebelum, selama, dan setelah terapi.
- c. Pasien hepatitis C yang memiliki data genotipe VHC.
- d. Pasien hepatitis C yang melakukan pengecekan data darah lengkap selama terapi.
- e. Pasien dengan data rekam medis yang lengkap meliputi jenis kelamin, dosis obat yang diberikan, durasi terapi, dan rute pemberian obat.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Pasien hepatitis C yang menerima terapi PEG-Interferon Alfa 2b (tunggal atau kombinasi dengan RBV)
- b. Pasien hepatitis C yang disertai dengan komplikasi (sirosis dengan degenerasi maligna, kanker hati, dan penyakit ginjal kronis).

4.2.3 Besar Sampel

Besar sampel disesuaikan dengan jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini karena penelitian ini menggunakan metode pengambilan sampel dengan *consecutive sampling*.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah efek samping hematologi, nilai RNA VHC, dan SVR12 pada pasien hepatitis C.

4.3.2 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis terapi PEG-IFN Alfa 2a pada pasien hepatitis C.

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian ini dilakukan adalah di bagian rekam medis Instalasi Penyakit Dalam Divisi Gastroenterohepatologi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Kota Malang. Waktu penelitian berlangsung pada bulan Februari 2017 hingga jumlah sampel minimal terpenuhi.

4.5 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah data rekam medis pasien hepatitis C yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.6 Definisi Operasional

Batasan pengertian dan pengukuran yang dilakukan dalam penelitian ini adalah:

1. Pasien hepatitis C

Pasien hepatitis C adalah pasien dengan jenis kelamin laki-laki maupun perempuan yang didiagnosis infeksi virus hepatitis C. Pasien hepatitis C dalam penelitian ini adalah pasien hepatitis C kronik yang datang ke RSUD Dr. Saiful Anwar Kota Malang untuk melakukan terapi ke dokter.

2. Efektivitas

Efektivitas merupakan tercapainya sasaran atau tujuan yang telah ditentukan sebelumnya. Efektivitas dalam penelitian ini dapat dilihat dari nilai RNA VHC pada ± 1 bulan terapi, RNA VHC ± 1 bulan setelah dosis diubah. Selain itu, efektivitas juga dilihat dengan tercapainya SVR12 pada pasien hepatitis C. SVR12 didefinisikan sebagai RNA VHC yang tidak terdeteksi di dalam darah dalam 12 minggu (SVR12) setelah akhir dari terapi.

3. Dosis Terapi PEG-IFN Alfa 2a

Dosis terapi PEG-IFN Alfa 2a memiliki perbedaan menyesuaikan dengan nilai hematologi pada pasien hepatitis C.

- a. Hemoglobin $> 8,5$ g/dL: PEG IFN $\alpha 2a$ 180 μg ; PEG-IFN $\alpha 2b$ 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BB.
- b. Hemoglobin $< 8,5$ g/dL: PEG-IFN dihentikan.
- c. Neutrofil $> 0,75$ sel $\times 10^9/\text{L}$: PEG-IFN $\alpha 2a$ 180 μg ; PEG-IFN $\alpha 2b$ 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BB.
- d. Neutrofil $< 0,5$ sel $\times 10^9/\text{L}$: PEG-IFN $\alpha 2a$ ditunda pemberian hingga neutrofil > 1 sel $\times 10^9/\text{L}$ dipulihkan dengan 90 μg ; PEG-IFN $\alpha 2b$ dihentikan.
- e. Trombosit > 250 sel $\times 10^9/\text{L}$: PEG-IFN $\alpha 2a$ 180 μg ; PEG-IFN $\alpha 2b$ 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minggu}$.

- f. Trombosit 250-50 sel x 10⁹/L: PEG-IFN α2a 90 µg; PEG-IFN α2b 0,5 µg/kg BB.
- g. Trombosit <25 sel x 10⁹/L: PEG-IFN α2a dihentikan; PEG-IFN α2b dihentikan.

4. Efek Samping Hematologi

Efek samping hematologi adalah suatu dampak atau pengaruh dari terapi PEG-IFN yang tidak diinginkan yang menyebabkan abnormalitas pada profil hematologi. Efek samping hematologi yang akan diteliti pada penelitian ini adalah:

a. Anemia

Anemia adalah kondisi yang didasarkan pada nilai hemoglobin secara umum jumlah hemoglobin < 12 g/dL, 10-8,5 g/dL, atau < 8,5 g/dL.

b. Trombositopenia

Trombositopenia adalah kondisi yang didasarkan pada nilai trombosit (platelet) rendah secara signifikan, 250-50 sel x 10⁹/L, 50-25 sel x 10⁹/L, < 25 sel x 10⁹/L.

c. Neutropenia

Neutropenia adalah kondisi yang didasarkan pada penurunan persentase neutrofil yang berada pada nilai 1,0-0,75 sel x 10⁹/L, 0,75-0,5 sel x 10⁹/L, atau < 0,5 sel x 10⁹/L.

d. Leukopenia

Leukopenia adalah kondisi yang didasarkan pada penurunan jumlah leukosit yaitu < 4000/mm³.

4.7 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data

4.7.1 Prosedur Penelitian

- a. Peneliti melakukan perijinan etik untuk melakukan penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Kota Malang.
- b. Peneliti membuat jadwal pengambilan data rekam medis untuk Instalasi Penyakit Dalam Divisi Gastroenterohepatologi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Kota Malang yang dijadikan tempat penelitian.
- c. Peneliti datang sesuai dengan jadwal yang telah disepakati kedua belah pihak yaitu peneliti dan Instalasi Penyakit Dalam Divisi Gastroenterohepatologi.
- d. Peneliti mengambil data rekam medis pasien hepatitis C dengan cara *consecutive sampling*.
- e. Pengolahan data rekam medis.
- f. Pembuatan laporan hasil dan pembahasan penelitian.
- g. Pembuatan kesimpulan dan saran.

4.7.2 Pengumpulan Data

Pengumpulan data yang dilakukan adalah dengan cara pengambilan data rekam medis pasien hepatitis C yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi di Instalasi Penyakit Dalam Divisi Gastroenterohepatologi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Kota Malang yang dijadikan tempat penelitian.

4.8 Analisis Data

Data yang telah direkapitulasi dari hasil rekam medis pasien dilakukan analisis data secara statistik dengan program IBM SPSS versi 20.0 dengan tingkat kepercayaan 95%. Pengolahan data dilakukan ke dalam program tersebut. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan uji statistik berikut :

- a. Uji normalitas dilakukan untuk mengukur data yang digunakan apakah telah memiliki konstribusi sehingga digunakan dalam statistik parametrik. Uji normalitas yang digunakan ini adalah uji *Shapiro Wilk* karena besar sampel tidak lebih dari 50 pada setiap kelompok dosis terapi dengan hipotesis sebagai berikut :

Ho: Data X berdistribusi normal

Ha: Data X tidak berdistribusi normal

Pengambilan keputusan:

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

Jika Sig.(p) < 0,05 maka Ho ditolak

- b. Jika hasil pada uji *Shapiro Wilk* data berdistribusi normal, maka dilakukan analisis dengan uji *One-Way ANOVA*. Uji ini digunakan untuk analisis komparatif antara dosis terapi PEG-IFN Alfa 2a (tunggal atau kombinasi dengan RBV) dengan efek samping hematologi, serta analisis komparatif antara dosis terapi PEG-IFN Alfa 2a (tunggal atau kombinasi dengan RBV) dengan efektivitas terapi. Hasil dikatakan memiliki perbedaan bermakna jika $p < 0,05$.
- c. Jika hasil pada uji *Shapiro Wilk* data berdistribusi tidak normal, maka dapat dilakukan transformasi data.

- d. Jika variabel baru hasil transformasi data berdistribusi dengan normal, maka analisis dilanjutkan dengan uji *One-Way ANOVA*. Apabila variabel baru hasil uji transformasi data tetap berdistribusi tidak normal, maka dapat dilakukan analisis dengan menggunakan uji *Kruskal Wallis* untuk menggantikan uji *One-Way ANOVA*.
- e. Jika data yang dapat diuji hanya 2 kelompok terapi dan berdistribusi normal pada hasil *Shapiro Wilk*, maka analisis yang digunakan adalah uji t tidak berpasangan.