

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis penelitian observasional analitik, yaitu dengan mengamati pasien tuberkulosis dalam pengobatan dengan obat anti-tuberkulosis selama 2 bulan. Penelitian ini menggunakan desain studi penelitian *Cohort*, yaitu dengan mengikuti perkembangan pasien tuberkulosis untuk melihat efek terapi dari obat anti-tuberkulosis terhadap pengaruhnya pada jumlah leukosit sebelum dan setelah pengobatan OAT selama 2 bulan.

B. Waktu dan Tempat

Penelitian dilakukan pada bulan September sampai Desember 2014. Penelitian ini dilakukan pada pasien dengan pengobatan rawat jalan pengobatan di Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Yogyakarta.

C. Populasi dan Sample

Pasien dengan klinis tuberkulosis, pada usia populasi dewasa dengan rawat jalan di Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Yogyakarta pada bulan September sampai Desember 2014, yang telah memenuhi kriteria inklusif dan eksklusif.

1. Kriteria Inklusif

- a. Pasien Tuberkulosis paru
- b. Pasien TB usia dewasa (> 16 tahun)

- c. Belum pernah mendapat obat anti-tuberkulosis sebelumnya

2. Kriteria Eksklusif

- a. Pasien TB dengan penyakit *imunocompromise* seperti HIV/AIDS
- b. Pasien TB dengan penyakit leukemia
- c. Pasien TB yang sebelumnya pernah menderita penyakit yang sama
- d. Pasien TB disertai penyakit lain yang mengganggu leukosit

Besar sampel menggunakan rumus *cohort* dengan menggunakan RR

$$N1=N2= \frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta^2\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1-P_2)^2}$$

Dengan prevalensi TB di daerah Yogyakarta, yaitu 64 orang per 100.000 penduduk, maka jumlah sampel yang diperlukan yaitu 58 sampel.

D. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas (*Independent*)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah obat anti-tuberkulosis lini pertama, diantaranya yaitu isoniazid, rifampisin, etambutol, streptomisin, dan pirazinamid.

2. Variabel Tergantung (*Dependent*)

Pada penelitian ini yang menjadi sebagai variable tergantung adalah hitung jumlah leukosit.

E. Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

NO	Variabel	Definisi	Katagori	Skala
1.	Obat anti-tuberkulosis lini pertama	Obat anti-tuberkulosis adalah obat yang digunakan untuk pasien dengan diagnosis terinfeksi bakteri tuberkulosis. Obat yang sering digunakan adalah obat anti-tuberkulosis pada lini pertama diantaranya, yaitu isoniazid, rifampisin, etambutol, streptomisin, dan pirazinamid.	-	Nominal
2.	Hitung jumlah leukosit	Menghitung jumlah leukosit perliter darah. Nilai normal jumlah leukosit 4000 - 11000 /mm ³ . Dilakukan dengan menggunakan alat uji dan alat yang tersedia pada laboratorium.	Nilai normal 4500-10000 sel/mm ³	Rasio

F. Instrumen Penelitian

1. Alat :

- a. Automatic differential count
- b. Kuosioner
- c. Sduit
- d. Tabung reaksi dan rak tabung reaksi
- e. Centrifuge
- f. Alkohol pads
- g. Mikropipet dan tip

2. Bahan :

- a. Sampel darah pasien tuberkulosis di vena mediana cubiti
- b. Plasma darah (hindarkan hemolisis)
- c. Reagen 1 (R1/reagen enzim):
 - Tris Buffer pH7,5 100 mmol/L
 - L-Alanin 500 mmol/L
 - LDH1200 U/L
- b. Reagen 2 (R2/reagen pemulai):
 - 2-oxoetoglutarat 15 mmol/L
 - NADH0,18 mmol/L

G. Validitas dan Realibilitas

1. Uji Validitas

a. Automatic differential count

Uji validitas yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan menggunakan alat *automatic differential count*, yaitu sebuah alat uji kesehatan yang berfungsi menilai presentase atau proporsi sel darah putih.

2. Uji Realibilitas

- a. Pengukuran dilakukan lebih dari 1 kali pengukuran dan dengan hasil yang konstan.
- b. Dilakukan oleh petugas laboratorium yang telah berpengalaman dan memiliki kemampuan yang dapat di percaya.

H. Cara Penelitian

- 1) Permohonan izin ke pihak Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Yogyakarta.
- 2) Pemilihan pasien dengan klinis tuberkulosis sesuai kriteria sampel.
- 3) Pengambilan darah pasien tuberkulosis.
- 4) Banyaknya sampel darah yang diambil adalah 3 cc dari masing-masing sampel.
- 5) Data yang terkumpul, dilakukan analisis untuk menilai apakah pendistribusian data normal atau tidak.
- 6) Melakukan uji analisis dengan menggunakan program *SPSS for Windows*.

I. Jalannya Penelitian

Tabel 4. Jalannya Penelitian

Jalannya penelitian	Bulan Penelitian (tahun 2014-2015)		
	April	September-Desember	Januari
Persiapan	xxx		
Penyusunan proposal	xxx		
Perizinan	xxx		
Pelaksanaan		Xxx	
Penyelesaian			xxx
Pengolahan data			xxx
Penyajian data			xxx

J. Analisa Data

Data yang diperoleh diolah dengan program computer *SPSS 17.0 for Windows*. Data yang diperoleh dari pengukuran jumlah leukosit sebelum dan sesudah pemberian obat anti-tuberkulosis akan diuji menggunakan uji distribusi normalitas data yaitu menggunakan uji *Saphiro-Wilk test*. Apabila data terdistribusi normal maka perbedaan jumlah leukosit sebelum dan sesudah pemberian obat anti tuberkulosis pada fase awal akan diuji dengan *Paired T-test* pada tingkat kemaknaan $p < 0,05$. Apabila data terdistribusi tidak normal akan dilakukan uji statistik *non-parametric Wilcoxon test* pada tingkat kemaknaan $p > 0,05$.

K. Etika Penelitian

Penelitian ini membutuhkan *Ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran UMY. Penelitian ini memerlukan *informed consent* dari subyek penelitian dengan tujuan untuk memberi penjelasan kepada subyek penelitian tentang maksud, tujuan, manfaat, protokol penelitian dan efek samping yang mungkin terjadi. Subyek penelitian berhak menolak untuk diikuti sertakan tanpa ada konsekuensi apapun dan tetap mendapat pelayanan kesehatan yang sesuai dengan Protap untuk penyakit yang dideritanya. Selain itu, subyek berhak untuk keluar dari penelitian sesuai dengan keinginannya.