

BAB 4

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Rancangan penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah kohort prospektif.

4.2 Waktu dan tempat penelitian

Penelitian dimulai pada bulan Oktober 2005 sampai Mei 2006. Penelitian dilaksanakan di poliklinik kebidanan RS. Dr. Kariadi, RS. Tugurejo, puskesmas Ngesrep dan puskesmas Halmahera di wilayah kota Semarang. Pemeriksaan kadar aktivin A dilakukan di laboratorium Patologi Klinik RS. Dr. Kariadi Semarang.

4.3 Cara pemilihan sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling*.

4.4 Populasi penelitian

4.4.1 Populasi target

Populasi target adalah ibu – ibu hamil normotensi usia kehamilan 21 – 25 minggu.

4.4.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau adalah ibu – ibu hamil normotensi usia kehamilan 21 – 25 minggu yang melakukan pemeriksaan kehamilan di poliklinik kebidanan RS. Dr.

Kariadi, RS. Tugurejo, puskesmas Ngesrep dan puskesmas Halmahera kota Semarang.

4.5 Sampel penelitian

Adalah semua ibu hamil yang memeriksakan kehamilannya di klinik kebidanan RS. Dr. Kariadi, RS. Tugurejo, puskesmas Ngesrep dan puskesmas Halmahera Kota Semarang yang memenuhi syarat sebagai berikut :

a. Syarat penerimaan sampel :

1. Primi gravida maupun multi gravida dengan umur kehamilan 21-25 minggu
2. Tidak ada riwayat hipertensi kronis
3. Normotensi
4. Hamil tunggal
5. Tidak ada riwayat menderita diabetes melitus

b. Syarat penolakan sampel :

1. Hari pertama haid terakhir tidak jelas
2. Kehamilan dengan mola hidatidosa
3. Kehamilan dengan inflamasi sistemik

c. Drop out

Dalam perjalanan kehamilan mengalami partus prematurus sebelum timbulnya preeklampsia

4.6 Besar sampel

Untuk menerima atau menolak hipotesis digunakan tingkat kemaknaan 0,05 dan power 80 % ($Z\alpha = 1,96$) dengan proporsi kejadian preeklampsia di kariadi 3,7 % (0,037).

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

$$P_1 = 0,037 ; P_2 = 0,187$$

$$Z\alpha = 1,96$$

$$P = \frac{1}{2} (P_1 + P_2)$$

$$Z\beta = 0,842$$

$$= \frac{1}{2} (0,037 + 0,187) = 0,112$$

$$Q = 1 - P = 0,888$$

$$Q_1 = 1 - p_1 = 0,963$$

$$Q_2 = 1 - P_2 = 0,813$$

$n = 68$ dan dengan kemungkinan drop out sebesar 10 %, sehingga besar sampel keseluruhan adalah 75 orang.

4.7 Cara kerja

- Cara pengambilan sampel :
- ❖ Sampel darah diambil pada ibu hamil yang datang memeriksakan kehamilannya pada usia kehamilan 21 - 25 minggu yang sebelumnya telah mengisi formulir kesediaan untuk mengikuti penelitian ini. Darah diambil dari vena mediana cubiti dengan perincian:
 - Sebanyak 5 cc darah dimasukkan kedalam tabung polos, digunakan untuk pemeriksaan kadar aktivin A serum dan gula darah sewaktu.

Sampel darah diperiksa dengan menghitung kadar serum aktivin A dengan menggunakan *Active free Aktivin A kit* dari DSL (Diagnostic Systems Laboratories) dan menggunakan teknik ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) dengan satuan ukuran ng/mL. Bila sampel darah tidak segera diperiksa dapat disimpan dalam lemari pendingin dengan suhu 2-8°C selama 24 jam atau disimpan dengan suhu - 20°C selama 30 hari.

- Sebanyak 3 cc darah dimasukkan kedalam tabung EDTA , digunakan untuk pemeriksaan darah rutin.
- Pemeriksaan dilakukan di laboratorium Patologi Klinik RS. Dr. Kariadi Semarang.
- Sampel darah yang berasal dari luar RS. Dr. Kariadi Semarang dikirim ke laboratorium Patologi Klinik RS. dr. Kariadi Semarang. Pengiriman sampel darah dilakukan dalam suhu ruangan (tanpa pendinginan).
- ❖ Setelah kadar aktivin A diketahui, kemudian keseluruhan penderita diikuti secara prospektif sampai terjadi persalinan hingga 2 jam post partum dan atau terjadi preeklampsia selama kehamilan. Jika selama pemantauan terjadi partus prematurus dan tidak terjadi preeklampsia maka sampel dikeluarkan dari penelitian.
- Setiap ibu hamil yang masuk penelitian tetap menjalani pemeriksaan kehamilan sesuai jadwal yang ditetapkan.
- Pada setiap kunjungan rutin dilakukan pengukuran tekanan darah dan pemeriksaan obstetrik

- Bila selama pemantauan terjadi preeklampsia-eklampsia maka akan dikelola sesuai dengan Protap pengelolaan preeklampsia-eklampsia Bagian Obstetri Ginekologi FK UNDIP Semarang.

4.8 Variabel penelitian

- Variabel bebas adalah kadar aktivin A serum maternal
- Variabel tergantung adalah terjadinya preeklampsia
- Variabel perancu obesitas

4.9 Batasan operasional

- **Preeklampsia** adalah timbulnya hipertensi disertai dengan proteinuria pada umur kehamilan lebih dari 20 minggu atau segera setelah persalinan
- **Preeklampsia ringan** adalah preeklampsia, dengan tekanan darah sistolik 140 - <160 mmHg atau tekanan darah diastolik 90 - <110 mmHg.
- **Preeklampsia berat** bila pada penderita preeklampsia didapatkan salah satu gejala berikut : tekanan darah sistolik > 160 mmHg dan tekanan darah diastolik > 110 mmHg ; proteinuria ≥ 5 gr / jumlah urin selama 24 jam atau dipstick 4 + ; oliguria ; peningkatan kadar kreatinin serum (> 1,2 mg/dl) edema paru dan sianosis ; gangguan visus dan serebral disertai sakit kepala yang menetap ; nyeri epigastrium yang menetap ; platelet count < 100.000 sel/mm³ ; peningkatan enzim hepar (alanin aminotransferase [ALT] atau aspartate aminotransferase [AST] ; hemolisis ; trombositopenia (< 100.000/mm³), sindroma HELLP.

- **Eklampsia** adalah preeklampsia yang disertai kejang tonik klonik disusul dengan koma²⁵.
- **Umur ibu** dinyatakan dalam tahun lengkap, terhitung mulai lahir sampai ulang tahun terakhir.
- **Umur kehamilan** ditentukan berdasarkan hari pertama haid terakhir, dinyatakan dalam minggu.
- **Kehamilan trimester II** adalah umur kehamilan antara 16 minggu sampai 28 minggu. Pada penelitian ini dipakai umur kehamilan antara 21 minggu sampai 25 minggu.
- **Kadar aktivin A total** adalah kadar aktivin A serum ibu, dinyatakan dalam ng/mL dan diperiksa dengan menggunakan teknik ELISA.
- **Hipertensi kronis** adalah ditemukannya desakan darah $\geq 140/90$ mmHg sebelum kehamilan atau sebelum kehamilan 20 minggu dan tidak menghilang setelah 12 minggu pasca persalinan²⁵.
- **Hamil tunggal** atau gemeli ditentukan dengan pemeriksaan leopold I – IV. Pemeriksaan dilakukan di poliklinik hamil RS. Dr. Kariadi Semarang, RS Tugurejo, puskesmas Ngesrep dan puskesmas Halmahera.
- **Diabetes melitus** ditentukan berdasarkan anamnesis riwayat menderita diabetes melitus atau riwayat keluarga menderita diabetes melitus dan dilanjutkan dengan pemeriksaan gula darah sewaktu. Didiagnosis menderita diabetes melitus bila kadar gula darah ≥ 200 gr/dL⁴⁹.
- **Hematokrit** dihitung dengan batasan untuk perburukan preeklampsia bila kadar hematokrit $> 30\%$

- **Trombosit** dihitung dengan batasan untuk perburukan preeklampsia bila kadar trombosit $< 100.000/\text{mm}^3$
- **Obesitas** ditentukan dengan perhitungan body mass indeks > 25
- **Mola hidatidosa** ditentukan dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik dilanjutkan dengan titer hCG dan pemeriksaan USG pada penderita yang dicurigai menderita Mola hidatidosa.
- **Infeksi** ditentukan secara klinis dengan peningkatan suhu tubuh $> 38^\circ\text{C}$ disertai peningkatan leukosit $> 16.000/\text{mm}^3$ pada saat kehamilan dan $> 25.000/\text{mm}^3$ saat persalinan⁵⁰.
- **Partus prematurus** adalah persalinan yang terjadi pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu.

4.10 Analisis data

1. Semua data yang berskala nominal atau ordinal dianalisis secara deskriptif dan ditampilkan dalam tabel distribusi frekuensi.
2. Semua data yang berskala numerik dihitung nilai rerata dan standart deviasinya.
3. Untuk mengetahui perbedaan rerata nilai variabel antara kelompok preeklampsia dan normotensi dilakukan uji t-tidak berpasangan.
4. Untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas yang berskala nominal atau ordinal dengan variabel tergantung yang berskala nominal atau ordinal diuji dengan uji X^2 .
5. Penghitungan *cut off point* dengan menggunakan kurva ROC.

6. Untuk menganalisis hubungan antara katagori kadar aktivin A (skala nominal) dengan kejadian preeklampsia dilakukan uji X^2 dan perhitungan nilai RR. Namun sebelumnya dilakukan stratifikasi untuk mengendalikan variabel pengganggu.
7. Pengolahan dan analisis data menggunakan komputer dengan program SPSS versi 13.5 for windows, dengan tingkat signifikansi $\alpha = 5\%$ ($p = 0,05$) dan power penelitian 80 %.

4.11 Etika penelitian

- Semua subjek pada penelitian ini memberikan persetujuan tertulis yang menyatakan kesediannya untuk mengikuti penelitian, disaksikan oleh suami dan peneliti
- Subjek penelitian diberi penjelasan tentang maksud dan tujuan penelitian
- Terhadap subjek penelitian tetap diutamakan pelayanan dengan selalu mengindahkan tata cara etika yang berlaku
- Semua biaya dalam penelitian ini menjadi tanggung jawab peneliti
- Jika terjadi komplikasi dalam pengambilan sampel darah maka segala biaya dalam penanganannya akan dibebankan kepada peneliti.

4.12 Alur penelitian

