

## **BAB 3**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Ruang lingkup penelitian**

Ruang lingkup penelitian ini adalah ilmu bidang neurologi dan Farmako klinis

#### **3.2. Tempat dan waktu penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada Poliklinik Neurologi Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang, dan waktu penelitian dilakukan pada periode Februari 2011 sampai dengan April 2011.

#### **3.3 Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan studi *cross sectional* karena pengambilan variabel bebas dan variabel tergantung dilakukan dalam waktu yang bersamaan.<sup>56</sup> Penelitian ini mengamati profil lipid pada penderita epilepsi yang mendapatkan terapi OAE karbamazepin, fenitoin, dan asam valproat baik terapi tunggal maupun kombinasi. Pengambilan data primer dari pasien epilepsi yang berobat jalan di bagian Poliklinik Saraf Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang.

### **3.4 Populasi dan sampel**

#### **3.4.1 Populasi penelitian**

Pasien epilepsi yang mendapatkan terapi OAE yang berobat jalan di poli klinik saraf Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang.

#### **3.4.2 Sampel penelitian**

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien epilepsi yang mendapat terapi tunggal maupun kombinasi OAE (CBZ,VPA,PHT) yang berobat jalan di poli saraf Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang yang sudah lebih dari enam bulan.

#### **Kriteria Inklusi :**

Penderita yang sudah menjalani pengobatan tunggal maupun kombinasi OAE dengan obat carbamazepin (CBZ), asam valproat (VPA), dan fenitoin (PHT) lebih dari enam bulan. Jenis kelamin yang terdiri dari laki-laki dan perempuan. Usia diatas 15 tahun

#### **Kriteria eksklusi :**

1. Penderita dengan obesitas
2. Penderita dengan hipertensi
3. Penderita yang sudah mendapat terapi anti-epilepsi golongan lain sebelumnya.
4. Penderita yang sedang minum obat anti hiperlipidemia
5. Penderita dengan riwayat gangguan fungsi hati
6. Penderita dengan riwayat penyakit Diabetes Mellitus (DM).

7. Penderita sedang hamil
8. Penderita sedang menjalani program kontrasepsi oral
9. Peminum alkohol
10. Penderita sedang mendapatkan terapi steroid jangka lama
11. Penderita dengan gangguan penyakit progresif lain selain epilepsi

### 3.4.3 Cara pengambilan sampel

Pengambilan sampel dalam penelitian ini dilakukan dengan cara *consecutive sampling*, dimana pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi dipergunakan sebagai subyek, pengambilan subyek dilakukan sampai jumlah quota terpenuhi.<sup>57</sup>

### 3.4.4 Besar sampel

$$N_1=n_2=2 \left[ \frac{(Z\alpha + Z\beta)s}{(x_1 - x_2)} \right]^2$$

Keterangan:

$Z\alpha = 1,64$                       SD dari penelitian sebelumnya = 18,1<sup>(18)</sup>  
 $Z\beta = 0,84$                       Sehingga diperoleh  $n_1=n_2=17,91 \approx 18$

### 3.5. Instrumen penelitian dan cara pemeriksaan

Data primer di peroleh dari catatan medik berupa jenis bangkitan, jenis OAE yang digunakan, durasi OAE yang digunakan, terapi tunggal atau kombinasi serta besar dosis terakhir yang dikonsumsi. Identitas penderita epilepsi berupa umur, jenis kelamin, pekerjaan, pendidikan dilakukan anamnesis. Berat badan, tekakanan darah dilakukan pemeriksaan penderita. Anamnesis riwayat minum OAE CBZ, PHT, VPA, tunggal maupun kombinasi, serta lamanya mendapat terapi OAE, dan anamnesis riwayat minum obat anti hipertensi dan obat-obat anti-hiperlipidemia. Semua penderita epilepsi yang menggunakan terapi tunggal maupun kombinasi dengan karbamazepin, asam valproat, fenitoin lebih dari 6 bulan dilakukan pemeriksaan profil lipid serum.

Instrumen yang digunakan :

1. Untuk identifikasi dan anamnesis disusun suatu elaborasi dalam bentuk kuesioner
2. Pemeriksaan neurologis langsung diperiksa saat pasien kontrol
3. Pemeriksaan EEG berdasarkan hasil rekaman EEG yang terlampir pada catatan medik pasien
4. Menentukan status obesitas dilakukan pengukuran Body Mass Index (BMI)
5. Pemeriksaan profil lipid dengan pemeriksaan serum darah vena sebanyak 5 sampai 7 ml, diukur dalam mg/dl, Sebelum pengambilan pasien

dipuaskanan 12-14 jam, diukur dengan metode *R-S mono reagent*, masing mempunyai komponen aktif. Analisis dengan menggunakan mesin INTREGRA.<sup>58,59,60,61</sup>

### 3.6. Variabel penelitian

#### 3.6.1. Variabel bebas

Variabel bebas adalah penderita yang mendapatkan terapi OAE golongan fenitoin, carbamazepin, dan asam valproat berdasarkan terapi tunggal, kombinasi, besar dosis dan lamanya terapi

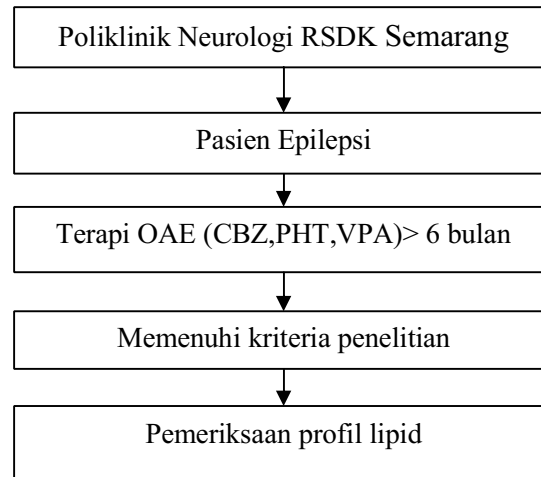
#### 3.6.2. Variabel tergantung

Profil lipid

### 3.7. Definisi operasional dan variabel

No	Variabel	Batasan Operasional	Instrumen	Katagori
1	profil lipid	Kadar lipid darah yang diperoleh melalui pemeriksaan serum darah vena. Kolesterol: diukur dengan metode R-S mono reagent. LDL dengan R1-S-R reagent. HDL dengan R1-S-R reagent. Trigliserida dengan R-S reagent. Analisis dengan mesin INTEGRA	mg/dl	rasio
2	Terapi OAE	Jenis OAE (CBZ, PHT, VPA), terapi tunggal, atau kombinasi, dan lamanya terapi.	Catatan medik RSDK Semarang	Nominal
3	Durasi pemakaian obat	Lama subyek mengkonsumsi OAE 1-5 tahun dan diatas 5 tahun	Kusioner	Ordinal
4	Besar dosis OAE (PHT, CBZ, VPA)	PHT: 200mg/hr, 300mg/hr CBZ: 200mg/hr, 400mg.hr VPA: 250mg/hr, 500mg/hr	Catatan medik RSDK Semarang	Ordinal

### 3.8. Alur kerja



### 3.9. Analisis data

Analisis perbedaan kadar kolesterol dan LDL pada pasien yang menggunakan OAE menggunakan uji *one way anova*, sedangkan analisis perbedaan trigliserida dan HDL menggunakan *kruskal wallis*. Analisis perbedaan kadar kolesterol dan LDL berdasarkan cara pemberian obat dan durasi pemberian, menggunakan *independent t test*, sedangkan kadar trigliserida dan HDL menggunakan *mann whitney*. Semua analisis perbedaan kadar profil lipid berdasarkan besar dosis obat CBZ dan PHT adalah menggunakan *independent t test*, kecuali perbedaan kadar trigliserida berdasarkan besar dosis obat PHT, menggunakan *mann whitney*. Analisis perbedaan jenis kelamin berdasarkan cara pemberian obat, jenis obat dan durasi pemberian obat dengan *chi square* sedangkan perbedaan jenis kelamin berdasarkan dosis obat PHT maupun CBZ dengan *fisher's exact test*. Semua analisis perbedaan IMT berdasarkan

cara pemberian obat, jenis obat, durasi pemberian obat dan dosis obat menggunakan *independent t test*. Analisis perbedaan umur berdasarkan cara pemberian obat, durasi pemberian obat dan dosis PHT dengan *mann whitney test*. Analisis perbedaan umur berdasarkan jenis obat dan dosis obat CBZ dengan *independent t test*.<sup>62</sup>

### **3.10. Etika penelitian**

Penelitian ini mendapatkan ijin dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang. Setiap subyek yang diteliti diberikan penjelasan tujuan serta manfaat dari penelitian, maka peneliti mendapatkan persetujuan dari subyek penelitian atau dari keluarganya. setelah mendapatkan penjelasan (*Informed consent*).