

BAB 4

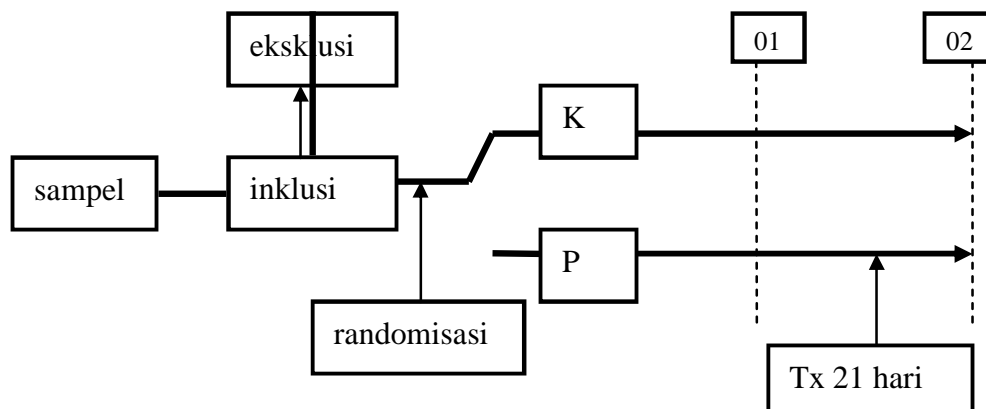
METODE PENELITIAN

4.1. Ruang Lingkup

Ruang lingkup penelitian ini adalah Ilmu Bedah Onkologi dan Imunologi.

4.2. Desain Penelitian

Penelitian ini penelitian uji klinis dengan rancangan *pre and post test control group design*.



Keterangan :

01 : diamati jumlah limfosit

02 : diamati jumlah limfosit

Tx : Pemberian EPA

K : Kelompok kontrol, Penderita Adenokarsinoma mamma duktus invasif yang diberi adriamycin dengan dosis 50 mg/m² dan *cyclophosphamide* dengan dosis 500 mg/m², fluorulasil 500 mg/m²

P : Kelompok perlakuan, Penderita Adenokarsinoma mamma duktus invasif yang diberi adriamycin dengan dosis 50 mg/m² dan *cyclophosphamide* dengan dosis 500 mg/m², fluorulasil 500 mg/m² diberi EPA dosis 1,1 gr/ 240 ml/saji 3 kali sehari selama 20 hari.

4.3. Waktu dan tempat pengambilan sampel

Waktu: Agustus 2011- Juli 2012

Tempat: 1.SMF Bedah RSUP. Dr. Kariadi Semarang

2. Instalasi rawat jalan RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.4. POPULASI DAN SAMPEL

4.4.1. Populasi

Populasi penelitian ini adalah wanita pasien keganasan payudara yang berobat di Jawa Tengah.

4.4.2. Populasi terjangkau

Populasi terjangkau penelitian ini adalah wanita pasien keganasan payudara stadium III B yang datang berobat ke RSUP dr Kariadi.

4.4.3. Populasi target

Populasi target penelitian ini adalah wanita pasien karsinoma duktus invasif payudara stadium III B yang datang berobat ke RSUP dr Kariadi Semarang yang mendapat regimen kemoterapi CAF siklus pertama.

4.4.4. Sampel penelitian

Sampel pada penelitian ini adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Besar sampel dalam penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus :

$$N1 = N2 = \frac{(Z^2_{1-\alpha/2}[P1(1-P1) + P2(1-P2)])}{d^2}$$

$Z_{1-\alpha}$ dengan confidence interval 95% = 1,96

d = perbedaan yang diinginkan = 20%

$P_1 = 0,1$ $P_3 = 0,15$

Nilai V pada tabel yang didapat dari rumus $[P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]$ adalah sebesar 20.

Besar sampel berdasarkan tabel untuk masing-masing kelompok adalah sebanyak 20. Total sampel adalah sebanyak 40 orang.³³

Sampel terpilih dengan cara *consecutive sampling*

4.5. KRITERIA INKLUSI DAN EKSKLUSI

4.5.1. Kriteria Inklusi:

1. Penderita karsinoma mammae dengan stadium III B
2. Menjalani kemoterapi CAF siklus pertama
3. Usia 40 s.d. 70 tahun
4. Menandatangani *informed consent*
5. Hasil Patologi Anatomi adalah karsinoma duktus invasif
6. Karnofsky indeks ≥ 70 .

4.5.2. Kriteria Eksklusi:

1. Alergi terhadap pemberian EPA.
2. Penderita kanker payudara dengan kelainan hepar
3. Menderita infeksi selama penelitian

4.5.3. Kriteria *drop out*:

1. Penderita datang terlambat lebih dari 7 hari dari tanggal yang ditentukan untuk kemoterapi berikutnya.
2. Penderita tidak mengonsumsi susu mengandung EPA sesuai ketentuan.

4.6. VARIABEL PENELITIAN

4.6.1. Variabel Bebas : pemberian EPA

4.6.2. Variabel Tergantung : jumlah limfosit dalam darah

4.7. BAHAN DAN ALAT

a). Bahan dan alat penelitian

1. Darah diambil dari vena penderita masing-masing kelompok
2. Susu mengandung EPA yang diberikan setelah kemoterapi 3 kali/ hari selama 20 hari (1,1 g/ 240 ml/ saji)
3. Tabung *vacutainer* dengan antikoagulan EDTA
4. Larutan *buffer* dengan pH 6,4
5. Metanol
6. Tabung sampel
7. *Cytometer*

4.8. CARA KERJA

1. Pasien kanker payudara yang akan menjalani pengobatan dengan kemoterapi yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan sebagai subyek penelitian.
2. Pasien diambil darah vena dan diperiksa jumlah limfosit dalam darah sebelum kemoterapi.
3. Peserta diberikan susu yang mengandung EPA dan diminum selama 20 hari sejak hari pertama kemoterapi, kemudian diperiksa ulang jumlah limfosit darah vena perifernya.

Prosedur : pengambilan spesimen dan preparasi

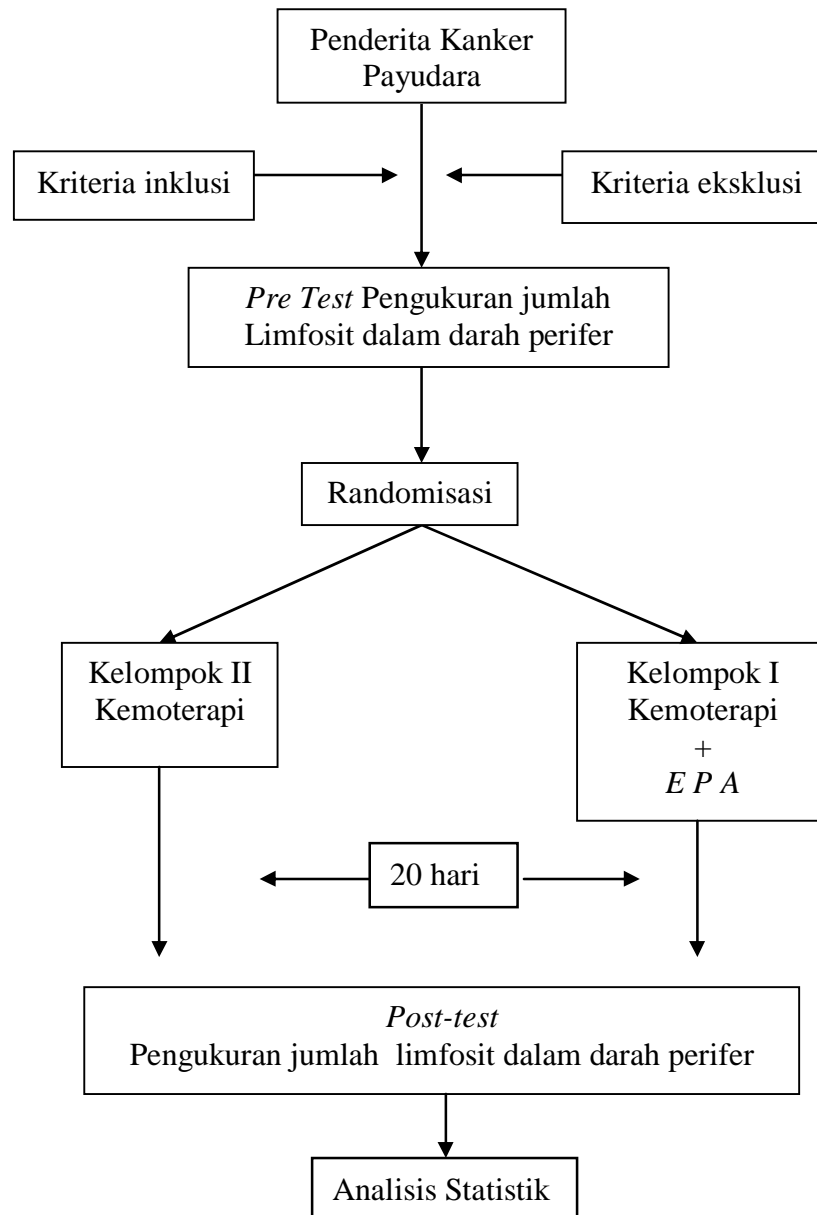
1. Dilakukan pengambilan sampel darah secara aseptik.
2. Kemudian sampel darah ditampung pada tabung vacutainer berantikoagulan K3EDTA
3. Sampel darah siap diperiksa
4. Atau disimpan pada suhu kamar (20-25 ° C) maksimal 24 jam

Prosedur pemeriksaan limfosit darah tepi.

1. Siapkan sediaan darah tepi vena pada tabung darah yang telah dihomogenisasi dengan larutan EDTA pada tabung sampel sebanyak 3 cc.
2. Letakkan sediaan tersebut pada ujung probe dan pastikan probe bisa terendam dalam cairan sampel yang telah dihomogenisasi.
3. Nyalakan *analyzer*, *sample loader*, CPU, dan monitor dari komputer program penganalisa dan tunggu hingga status *analyzed* muncul.

4. setelah status *ready*, masukan nilai kontrol *background* pemeriksaan sebagai standard pembanding dalam alat sebagai berikut : $WIC \leq .30$, $WBC \leq 0.30$, $RBC \leq 0.03$, $HGB \leq 0.20$, $PLT \leq 10.0$
5. Pilih *file* kontrol sel darah putih darah tepi, tekan tombol *touch plate* dan hasil dilihat dimonitor, dibandingkan dengan range.
6. Nyalakan tombol *start*, alat *cytometer* akan menyedot sediaan melalui probe dan menganalisa dengan cara *acquisition*.
7. Akuisisi yang diperantarai komputer yang terhubung dengan aliran *cytometer* akan membaca antar muka digital dengan perangkat lunak yang menyesuaikan parameter tegangan dan kompensasi sampel yang diuji.
8. Sel cairan akan melewati sensor berupa sinar yang mempunyai konduktivitas dan sistem lampu optik yang akan mengukur dengan cara membedakan tinggi daya sel dengan menghasilkan sinyal cahaya.
9. Detektor dan *analog to digital conversion* (ADC) sistem akan memproses sinyal listrik dan sinyal fluoresensi.
10. Komputer akan menampilkan dalam bentuk linier atau logaritmik hasil bacaan sel darah tepi.
11. Setelah grafik linier dan logaritmik selesai, komputer akan mencetak hasil jumlah sel darah tepi beserta prosentase masing –masing.
12. Persentase limfosit normal 15 % - 40 % dari jumlah sel darah putih yang diperiksa.³⁸

4.9. ALUR PENELITIAN



Gambar 5. Alur Penelitian

4.10. ANALISIS DATA

Data hasil penelitian meliputi jumlah limfosit sebelum dan sesudah terapi dari kelompok kontrol dan perlakuan. Data disajikan dalam bentuk tabel dan boxplot. Sebelum dilakukan analisis dilakukan uji normalitas dengan Shapiro-Wilk didapatkan data berdistribusi tidak normal maka dilakukan transformasi data, data tetap tidak normal.

Perbedaan antar kelompok pre-test dan post-test dianalisis dengan *Wilcoxon signed rank test*. Semua analisis dilakukan dengan bantuan program komputer. Perbedaan dinyatakan bermakna bila didapatkan nilai $p \leq 0,05$. Uji variabel selisih jumlah limfosit pada kedua kelompok dilakukan uji Mann Whitney.

4.11. DEFINISI OPERASIONAL

No	Variabel	Definisi	Pengukuran	Skala variabel
1	Jumlah limfosit	Jumlah limfosit pada preparat darah tepi dan dihitung dengan cara <i>diff count otomatic cytometer</i> dari sampel darah tepi, diukur sebelum dan setelah pemberian kemoterapi dan pemberian EPA	satuan sel/ μ l	Rasio
2	EPA	Suplemen mengandung <i>Eicosapentaenoic acid</i> (EPA) dalam sediaan berupa susu bubuk	1,1 gr/ 240 ml/saji	Nominal

4.12. ETIKA PENELITIAN

Persyaratan etik dilakukan dengan pemberian informasi melalui *informed consent* kepada pasien dan suaminya / keluarga terdekatnya. Dalam penelitian ini meneliti variabel lain yang belum diteliti oleh peneliti utama, yang prosedur dan cara penelitiannya sama yang telah mendapatkan *ethical clearance* dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang No 150/EC/FK/RSDK/2011.