

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Ruang lingkup penelitian

Ruang lingkup penelitian ini adalah ilmu Anestesiologi, Farmakologi, dan Patologi Klinik.

3.2 Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Negeri Semarang (Unnes) untuk perlakuan pada hewan coba dan Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Jawa Tengah untuk pengukuran kadar serum kreatinin. Penelitian dilakukan pada bulan April 2016.

3.3 Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini menggunakan bentuk penelitian eksperimental dengan pendekatan *Post-Test Only Control Group Design* yang menggunakan tikus wistar jantan sebagai objek penelitian.

3.4 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah tikus wistar jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4.1 Kriteria inklusi

- 1) Tikus wistar jantan.
- 2) Umur 2-3 bulan.

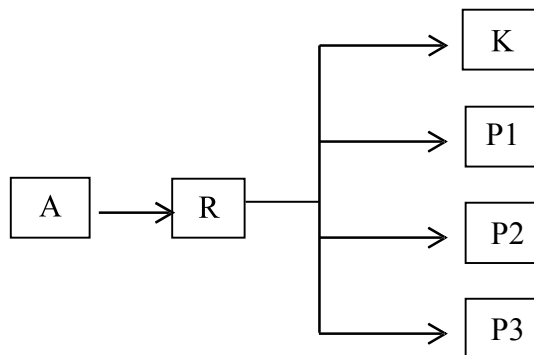
- 3) Sehat dan aktif.
- 4) Berat 200-250 gram.
- 5) Tidak terdapat kelainan anatomi.

3.4.2 Kriteria eksklusi

Tikus mati saat adaptasi dan perlakuan.

3.4.3 Cara sampling

Pengelompokkan dilakukan secara acak (*Simple Random Sampling*).



Gambar 9. Cara sampling

Keterangan:

- A : Aklimatisasi.
- R : Randomisasi.
- K : Kelompok kontrol.
- P1: Kelompok perlakuan 1
- P2 : Kelompok perlakuan 2
- P3 : Kelompok perlakuan 3

3.4.4 Besar sampel

Penentuan besar sampel berdasarkan ketentuan WHO dengan jumlah sampel minimal 5 ekor dan cadangan 2 ekor tikus tiap kelompok.³⁶ Pada

penelitian ini terdiri dari 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol sehingga jumlah sampel yang dibutuhkan adalah 28 ekor.

3.5 Variabel penelitian

Variabel dalam penelitian ini terdiri dari variabel bebas dan variabel terikat.

3.5.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kombinasi parasetamol dan tramadol.

3.5.2 Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar kreatinin serum pada tikus wistar.

3.6 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

No.	Variabel	Unit	Skala
1.	Pemberian parasetamol Administarsi secara per oral (menggunakan sonde lambung) parasetamol dosis 9 mg dalam bentuk cair 3 kali sehari selama 14 hari.	Mg	nominal
2.	Pemberian tramadol Administarsi secara per oral (menggunakan sonde lambung) tramadol dosis 0,9 mg dalam bentuk cair 3 kali sehari selama 14 hari.	Mg	nominal
3.	Pemberian kombinasi parasetamol dan tramadol Administarsi secara per oral (menggunakan sonde lambung) kombinasi parasetamol dosis 9 mg dan tramadol dosis 0,9 mg dalam bentuk cair 3 kali sehari selama 14 hari.	Mg	nominal
4.	Kreatinin Serum Masing-masing kelompok dilakukan pengambilan darah 3 cc melalui pembuluh darah retroorbita. Darah tersebut kemudian diolah mengikuti metode baku pemeriksaan kolorimetrik untuk diukur kadar kreatinin serum.	Mg/d 1	numerik

3.7 Cara pengumpulan data

Cara pengumpulan data pada penelitian ini meliputi:

3.7.1 Bahan

- 1) Tikus wistar jantan.
- 2) Parasetamol.
- 3) Tramadol.
- 4) Darah vena/kapiler dari pembuluh vena retroorbita.
- 5) Makanan dan minuman tikus.

3.7.2 Alat

- 1) Kandang tikus beserta botol minum.
- 2) Sonde lambung.
- 3) Kapas.
- 4) Alkohol.
- 5) Tabung penampung.

3.7.3 Jenis data

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer. Data primer ini berasal dari pembacaan hasil pemeriksaan laboratorium serum kreatinin darah tikus wistar jantan dari kelompok perlakuan yang dibandingkan dengan kelompok kontrol.

3.7.4 Cara kerja

Dari seluruh sampel yang berjumlah 28 ekor tikus wistar jantan, dibuat 4 kelompok masing-masing terdiri dari 5 ekor beserta 2 ekor tikus wistar cadangan yang akan dibagi secara acak. Kelompok pertama adalah kelompok kontrol yang

hanya diberi pakan standar. Sedangkan kelompok lainnya merupakan kelompok perlakuan yang mendapat parasetamol, tramadol, dan kombinasi parasetamol dan tramadol.

Keempat kelompok tikus wistar tersebut adalah

K : Tikus diberi makanan dan minuman standar.

P1 : Tikus diberi makanan dan minuman standar serta mendapat parasetamol dosis 9 mg per oral 3 kali sehari selama 14 hari.

P2 : Tikus diberi makanan dan minuman standar serta mendapat tramadol dosis 0,9 mg per oral 3 kali sehari selama 14 hari.

P3 : Tikus diberi makanan dan minuman standar serta mendapat kombinasi parasetamol dosis 9 mg dan tramadol dosis 0,9 mg per oral 3 kali sehari selama 14 hari.

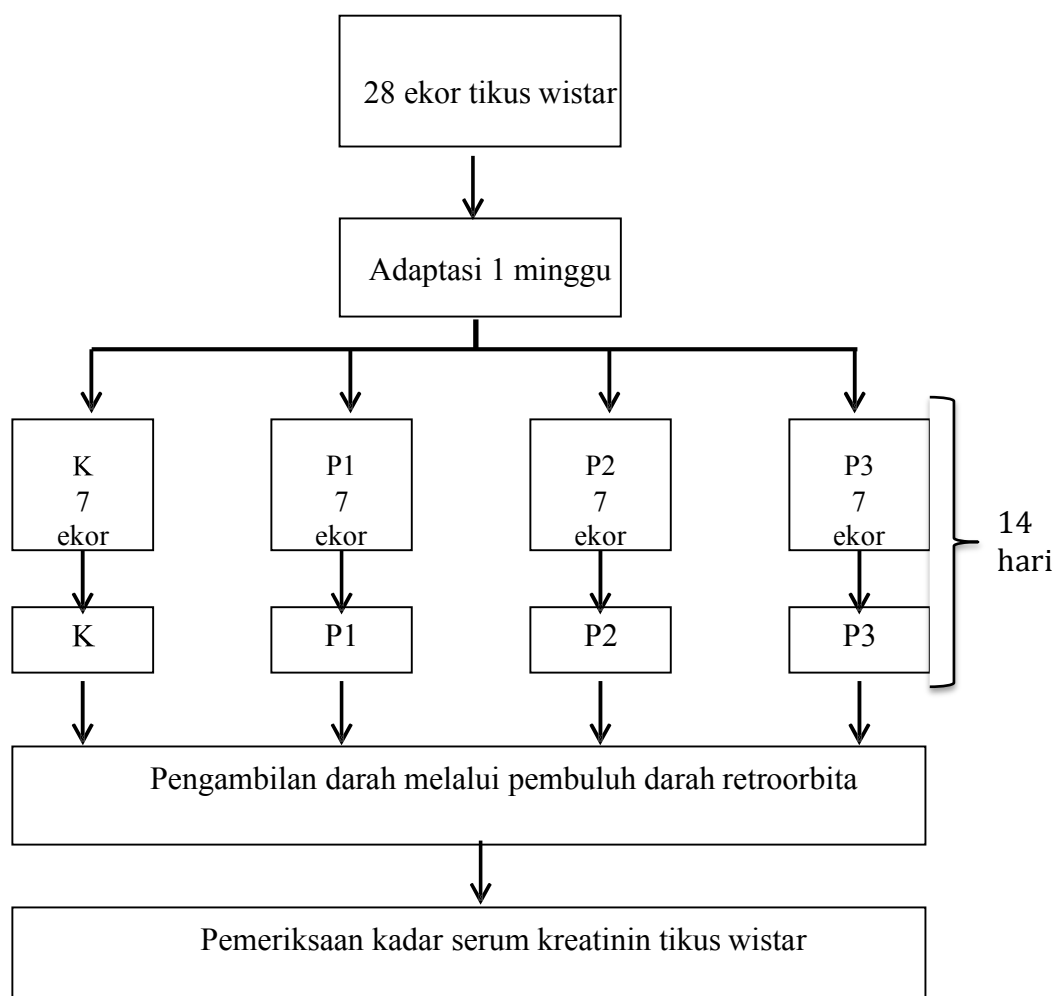
Tabel 3. Konversi dosis manusia dan antar jenis hewan³⁷

	Mencit	Tikus	Marmot	Manusia
Mencit (200 g)	1,0	7,0	12,25	387,9
Tikus (200 g)	1,14	1,0	1,74	56,0
Marmot (400 g)	0,08	0,57	1,0	31,15
Manusia (70 kg)	0,0026	0,018	0,031	1,0

Berdasarkan tabel tersebut, konversi dosis dari manusia ke tikus adalah 0,018. Perhitungan dosis untuk kelompok perlakuan pertama yang diberi parasetamol adalah $500 \text{ mg} \times 0,018 = 9 \text{ mg}$. Dosis untuk kelompok perlakuan kedua yang diberi tramadol adalah $50 \text{ mg} \times 0,018 = 0,9 \text{ mg}$. Sedangkan kelompok perlakuan ketiga diberi kombinasi parasetamol dosis $500 \text{ mg} \times 0,018 = 9 \text{ mg}$ dan tramadol $50 \text{ mg} \times 0,018 = 0,9 \text{ mg}$. Pemberian dosis dilakukan selama 14 hari.

Sebelum diberi perlakuan, seluruh tikus wistar diaklimatisasi dengan dikandangkan dan diberi makan standar dan minum yang sama selama 1 minggu secara *ad libitum*. Setelah itu, masing-masing kelompok tikus wistar diberikan perlakuan sesuai dengan yang sudah disebutkan sebelumnya selama 14 hari. Selanjutnya, tikus wistar diambil darahnya melalui pembuluh darah retroorbita pada hari ke 15. Kemudian, diukur kadar kreatinin serum di laboratorium Patologi Klinik.

3.8 Alur penelitian



Gambar 10. Alur penelitian

Keterangan:

K : Tikus diberi makanan dan minuman standar.

P1: Tikus diberi makanan dan minuman standar serta mendapat parasetamol selama 14 hari.

P2: Tikus diberi makanan dan minuman standar serta mendapat tramadol selama 14 hari.

P3: Tikus diberi makanan dan minuman standar serta mendapat kombinasi parasetamol dan tramadol selama 14 hari.

3.9 Analisis data

Data yang diperoleh dari 4 kelompok sampel diolah dengan program komputer SPSS. Data tersebut diuji normalitasnya dengan uji Saphiro-Wilk dan uji homogenitas data dengan uji Levene. Hasil distribusi data dan varian data normal, sehingga dilakukan uji beda menggunakan uji statistik parametrik ANOVA dan uji *Post-Hoc*.³⁸

3.10 Etika penelitian

Ethical Clearance telah diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dengan no. 169/EC/FK-RSDK/2016.