

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini mencakup bidang Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Poliklinik Jantung dan Pembuluh Darah, Laboratorium Kateterisasi Jantung, dan Bagian Rekam Medik Rumah Sakit Permata Medika (RSPM) Semarang. Waktu penelitian dimulai dari tahap penyusunan proposal sampai dengan jumlah subjek penelitian terpenuhi, yaitu pada bulan Desember 2015-Mei 2016.

3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan rancangan penelitian uji diagnostik pemeriksaan ABI dan CIMT dibandingkan dengan pemeriksaan angiografi koroner sebagai baku emasnya.

3.4 Populasi dan Subjek Penelitian

3.4.1 Populasi Target

Populasi penelitian adalah pasien PJK yang sudah dilakukan pemeriksaan angiografi koroner.

3.4.2 Populasi Terjangkau

Pasien PJK yang sudah dilakukan pemeriksaan angiografi koroner di RSPM.

3.4.3 Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah pasien PJK yang sudah dilakukan pemeriksaan angiografi koroner di RSPM pada bulan Januari 2015-Mei 2016.

3.4.3.1 Kriteria Inklusi

- 1) Pasien bersedia untuk diikutkan dalam penelitian

3.4.3.2 Kriteria Eksklusi

- 1) Penyakit jantung rematik
- 2) Penyakit katup aorta
- 3) Sudah dilakukan angiografi koroner, namun mengalami infark miokard baru

3.4.3.3 Cara Pengambilan Subjek Penelitian

Subjek pada penelitian ini diperoleh dengan metode *non-probability sampling*, yaitu dengan cara *purposive sampling*, di mana setiap pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan

tidak termasuk kriteria eksklusi akan dianalisis sampai jumlah target subjek penelitian terpenuhi.

3.4.3.4 Besar Subjek Penelitian

Dihitung menggunakan rumus besar subjek penelitian untuk penelitian uji diagnostik (proporsi tunggal), dengan langkah:

- 1) Menentukan besar subjek penelitian yang didiagnosis positif oleh baku emas

Besar subjek penelitian dihitung dengan rumus besar subjek penelitian untuk uji diagnostik dengan interval kepercayaan 95% dan presisi penelitian 10%. Sensitivitas metode ABI dan CIMT yang diharapkan adalah 85%. Untuk uji sensitivitas diperlukan jumlah subjek penelitian minimal:

$$N = \frac{Z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

N = besar subjek penelitian minimal

P = sensitivitas yang diinginkan, yaitu 0,85

Q = 1- P , yaitu 0,15

d = presisi penelitian, yaitu 0,1

$Z\alpha$ = deviat baku alpha, yaitu 1,96

$$\text{Sehingga, } N = \frac{(1,96)^2 \times 0,85 \times 0,15}{(0,1)^2}$$

$$N = 48,98$$

2) Menghitung besar subjek penelitian keseluruhan dengan melakukan koreksi prevalensi kasus, dengan besar subjek penelitian untuk uji diagnostik

$$N' = \frac{N}{Pr}$$

N' = besar subjek penelitian untuk uji diagnostik

N = besar subjek penelitian yang didiagnosis positif oleh baku emas

Pr = prevalensi PJK, yaitu 1,5¹²

$$N' = \frac{48,98}{1,5}$$

$$N' = 32,65$$

Sehingga jumlah subjek penelitian minimal yang diperlukan adalah 33 orang.

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Prediktor

Variabel prediktor dalam penelitian ini adalah pemeriksaan untuk diagnosis PJK menggunakan metode ABI dan CIMT.

3.5.2 Variabel *Outcome*

Variabel *outcome* dalam penelitian ini adalah pemeriksaan untuk diagnosis PJK menggunakan metode angiografi koroner.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional Variabel

No	Variabel	Definisi Operasional	Skala
1	Angiografi koroner	<p>Pemeriksaan yang digunakan sebagai baku emas diagnosis PJK dengan cara memasukkan zat kontras ke dalam arteri koronaria melalui kateter yang dipasang pada arteri femoralis atau arteri brachialis, lalu difoto dengan menggunakan mesin sinar-X yang dapat diubah posisinya.</p> <p>Dikelompokkan menjadi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Positif: stenosis $\geq 50\%$ 2. Negatif: stenosis $< 50\%$ atau tidak ada stenosis (normo koroner) 	Nominal
2	ABI	<p>Perbandingan nilai tekanan sistolik tertinggi dari arteri dorsalis pedis atau arteri tibialis posterior dengan tekanan sistolik tertinggi arteri brachialis dengan metode <i>plethysmography</i>.</p> <p>Dikelompokkan menjadi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Positif: nilai ABI $< 0,9$ atau $> 1,3$ 2. Negatif: nilai ABI $0,9-1,3$ 	Nominal
3	CIMT	<p>Pengukuran ketebalan tunika intima-media arteri karotis dengan <i>B-mode ultrasound</i>.</p> <p>Dikelompokkan menjadi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Positif: nilai CIMT $\geq 0,9$ atau ada penebalan $\geq 50\%$ dari lokasi sekitar (plak) 2. Negatif: nilai CIMT $< 0,9$ mm 	Nominal

3.7 Cara Pengumpulan Data

3.7.1 Bahan

- 1) Rekam medis pasien

3.7.2 Alat

- 1) Untuk memeriksa ABI menggunakan MESI ABPI MD dengan metode oskilometrik.
- 2) Untuk memeriksa CIMT menggunakan alat USG Ultrasonix SonixTouch *probe* linier frekuensi 7,5 MHz.
- 3) Untuk memeriksa angiografi koroner menggunakan alat angiografi koroner 2008 Siemens Artis Zee Ceiling-NISR8065 (*single plane C-arm*) beserta alat lain yang diperlukan dalam prosedur pemeriksaan dan perawatan pasca pemeriksaan, seperti kateter, zat kontras, *guidewire*, *sheath*, anestesi lokal, dan lain-lain.

3.7.3 Jenis Data

- 1) Data primer, meliputi: nama, usia, jenis kelamin, dan status merokok.
- 2) Data sekunder, meliputi: berat badan, tinggi badan, status hipertensi, status diabetes mellitus, status dislipidemia, hasil pemeriksaan angiografi koroner, nilai ABI, dan nilai CIMT. Pemeriksaan angiografi koroner, ABI, dan CIMT seluruhnya dilakukan oleh satu orang saja yang telah memiliki kompetensi untuk melakukan pemeriksaan tersebut.

3.7.4 Cara Kerja

- 1) Pasien dilakukan pemeriksaan angiografi koroner, cara kerja:
 1. Melakukan evaluasi sebelum pemeriksaan kateterisasi dan mempersiapkan pasien sesuai prosedur pemeriksaan
 2. Pasien berbaring rileks dan tetap sadar selama pemeriksaan berlangsung, memasang sadapan pada dada pasien untuk memantau irama dan denyut jantung selama pemeriksaan
 3. Melakukan tindakan aseptis dan memberikan anestesi lokal pada lokasi sekitar tempat memasukkan kateter (biasanya arteri femoralis)
 4. Melakukan palpasi untuk menentukan lokasi arteri, melakukan *arterial puncture* sekitar 1-3 cm di bawah ligamentum inguinal untuk mendapat akses arteri, memasukkan *guidewire*, lalu melepaskan jarum, memasukkan *sheath* (dilakukan insisi kecil apabila diperlukan), kemudian memasukkan kateter
 5. Kateter dapat diarahkan sampai ke ventrikel kiri untuk mengukur tekanan akhir diastolik dan tekanan sistolik ventrikel kiri. Setelah kateter mencapai aorta ascendens, diarahkan ke ostium arteri koronaria kanan, disuntikkan kontras dan diambil gambar dengan mesin sinar-X untuk evaluasi cabang arteri koronaria kanan. Setelah itu melakukan pencitraan pada arteri koronaria kiri dan cabangnya. Pengambilan gambar dilakukan dalam berbagai posisi (kombinasi *antero-posterior* (AP),

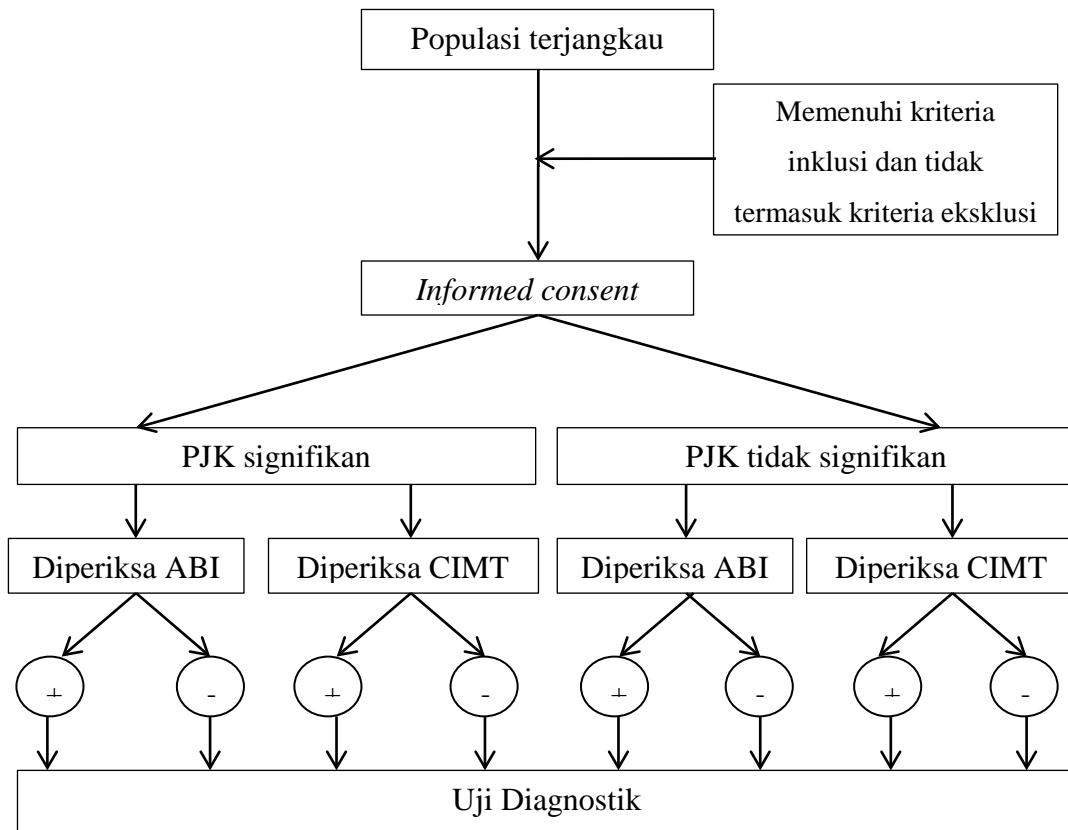
cranial, caudal, left lateral, right lateral, right anterior oblique (RAO), left anterior oblique (LAO), jarang sekali menggunakan *posterior oblique*, serta dapat diatur posisi sudut dari mesin sinar-X). 11 posisi yang umum digunakan dengan berbagai sudut adalah AP, AP-*cranial*, AP-*caudal*, *left lateral*, *right lateral*, RAO, RAO-*cranial*, RAO-*caudal*, LAO, LAO-*cranial*, dan LAO-*caudal*. Posisi ini juga didefinisikan dalam sudut dari *cranial* ke *caudal*, dan sudut dari kiri ke kanan. Sudut pengambilan gambar ini bervariasi tergantung dari anatomi pasien, jantung, dan arteri koronaria

6. Setelah prosedur selesai, lepaskan kateter, dilakukan pencabutan *sheath* dan penekanan, lakukan pemeriksaan dan perawatan pascakateterisasi serta imobilisasi 6-8 jam
 7. Mencatat hasil pemeriksaan angiografi koroner
- 2) Setelah pasien dilakukan pemeriksaan angiografi koroner, saat pasien datang untuk kontrol rutin, peneliti meminta persetujuan pasien dalam *informed consent* tertulis dan melakukan wawancara (nama, usia, jenis kelamin, dan status merokok)
 - 3) Pasien dilakukan pemeriksaan ABI, cara kerja:
 1. Pasien berbaring di tempat tidur tanpa menggunakan bantal. Sebelum dilakukan pemeriksaan, pasien beristirahat minimal 5 menit

2. Memasang manset pada lengan dan kedua kaki (merah pada lengan atas, kuning pada tungkai kiri bawah dekat maleolus, dan hijau pada tungkai kanan bawah dekat maleolus)
 3. Menekan tombol *start* dan menunggu sekitar 3 menit
 4. Mencatat nilai hasil pemeriksaan ABI
- 4) Pasien dilakukan pemeriksaan CIMT, cara kerja:
1. Pasien berbaring di tempat tidur dan pemeriksa duduk di sebelah kanan pasien
 2. Mengekstensikan leher dan memposisikan kepala pasien menoleh ke kontralateral dari sisi leher yang akan diperiksa
 3. Mengoleskan *gel* pada transduser
 4. Melakukan skrining arteri karotis komunis menggunakan transduser dengan orientasi transversal dari proksimal ke distal sambil melihat layar monitor dan mencari lokasi sinus atau bulbus karotikus
 5. Memposisikan orientasi transduser menjadi longitudinal pada sisi lateral arteri karotis kemudian merekam pencitraan pada monitor dalam bentuk gambar diam
 6. Melakukan pengukuran ketebalan tunika intima-media pada dinding arteri pada bagian tengah arteri karotis komunis dan bulbus karotikus menggunakan perangkat lunak pada alat USG. Masing-masing diukur dua kali dan diambil nilai rata-ratanya

7. Melakukan pemeriksaan dan pengukuran pada arteri karotis sisi leher yang lain dengan cara yang sama
 8. Mencatat nilai ketebalan tunika intima-media arteri karotis komunis
- 5) Melengkapi lembar pengumpulan data subjek penelitian dengan melihat data pada rekam medis (berat badan, tinggi badan, status hipertensi, status diabetes mellitus, dan status dislipidemia)
- 6) Melakukan pengolahan dan analisis data untuk mengetahui sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, *positive likelihood ratio*, *negative likelihood ratio*, akurasi, dan prevalensi.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 14. Alur Penelitian

3.9 Analisis Data

Uji diagnostik dilakukan untuk membandingkan pemeriksaan ABI dan CIMT dengan angiografi koroner sebagai pemeriksaan baku emas PJK. Data yang telah diperoleh diolah dengan cara tabulasi dan ditampilkan dalam bentuk tabel 2x2 untuk hasil uji diagnostik, kemudian dihitung nilai diagnostiknya, meliputi: sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, *positive likelihood ratio*, *negative likelihood ratio*, akurasi, dan prevalensi.

Keterangan:

- 1) Sensitivitas = proporsi hasil pemeriksaan PJK yang menunjukkan hasil positif pada metode baku emas dan pada metode yang diuji (positif benar) dibandingkan dengan seluruh hasil positif pada metode baku emas saja (positif benar dan negatif semu) atau kemungkinan bahwa hasil uji diagnostik akan positif bila dilakukan pada sekelompok subjek yang sakit
- 2) Spesifisitas = proporsi hasil pemeriksaan PJK yang menunjukkan hasil negatif pada metode baku emas dan pada metode yang diuji (negatif benar) dibandingkan dengan seluruh hasil negatif pada metode baku emas saja (negatif benar dan positif semu) atau kemungkinan bahwa hasil uji diagnostik akan negatif bila dilakukan pada sekelompok subjek yang sehat
- 3) Nilai prediksi positif = probabilitas seseorang menderita PJK apabila hasil uji diagnostiknya positif
- 4) Nilai prediksi negatif = probabilitas seseorang tidak menderita PJK apabila hasil uji diagnostiknya negatif
- 5) *Positive likelihood ratio* = probabilitas dari seseorang menderita PJK dengan hasil diagnosis positif dibagi dengan probabilitas dari seseorang tidak menderita PJK dengan hasil diagnosis positif

- 6) *Negative likelihood ratio* = probabilitas dari seseorang menderita PJK dengan hasil diagnosis negatif dibagi dengan probabilitas dari seseorang tidak menderita PJK dengan hasil diagnosis negatif
- 7) Akurasi = kemampuan suatu tes untuk mendeteksi secara benar dari seluruh subjek yang diperiksa
- 8) Prevalensi = jumlah subjek yang menderita sakit dari seluruh subjek yang diperiksa

Tabel 3. Tabel 2x2 Pemeriksaan ABI-Angiografi Koroner

Angiografi koroner (baku emas)				
ABI		Positif	Negatif	Jumlah
	Positif	A	B	A+B
	Negatif	C	D	C+D
	Jumlah	A+C	B+D	A+B+C+D

Tabel 4. Tabel 2x2 Pemeriksaan CIMT-Angiografi Koroner

Angiografi koroner (baku emas)				
CIMT		Positif	Negatif	Jumlah
	Positif	A	B	A+B
	Negatif	C	D	C+D
	Jumlah	A+C	B+D	A+B+C+D

Keterangan:

A = Positif benar bila hasil pemeriksaan uji diagnostik dan baku emas positif

B = Positif palsu bila hasil pemeriksaan uji diagnostik positif tetapi baku emas negatif

C = Negatif palsu bila hasil pemeriksaan uji diagnostik negatif tetapi baku emas positif

D = Negatif benar bila hasil pemeriksaan uji diagnostik dan baku emas negatif

Cara menentukan:

$$1) \text{ Sensitivitas} = \frac{A}{A+C} \times 100\%$$

$$2) \text{ Spesifisitas} = \frac{D}{B+D} \times 100\%$$

$$3) \text{ Nilai prediksi positif} = \frac{A}{A+B} \times 100\%$$

$$4) \text{ Nilai prediksi negatif} = \frac{D}{D+C} \times 100\%$$

$$5) \text{ Positive likelihood ratio} = \frac{A / (A+C)}{B / (B+D)} = \frac{\text{sensitivitas}}{100 - \text{spesifisitas}}$$

$$6) \text{ Negative likelihood ratio} = \frac{C / (A+C)}{D / (B+D)} = \frac{100 - \text{sensitivitas}}{\text{spesifisitas}}$$

$$7) \text{ Akurasi} = \frac{A+D}{A+B+C+D} \times 100\%$$

$$8) \text{ Prevalensi} = \frac{A+C}{A+B+C+D} \times 100\%$$

Baku emas merupakan standart untuk pembuktian ada atau tidaknya penyakit pada pasien dan merupakan sarana diagnostik terbaik yang ada, meskipun bukan yang termurah dan ternyaman bagi pasien.

