

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Ruang Lingkup Penelitian**

Penelitian pada karya tulis ini melingkupi ilmu kedokteran Neurologi dan Gizi Medik.

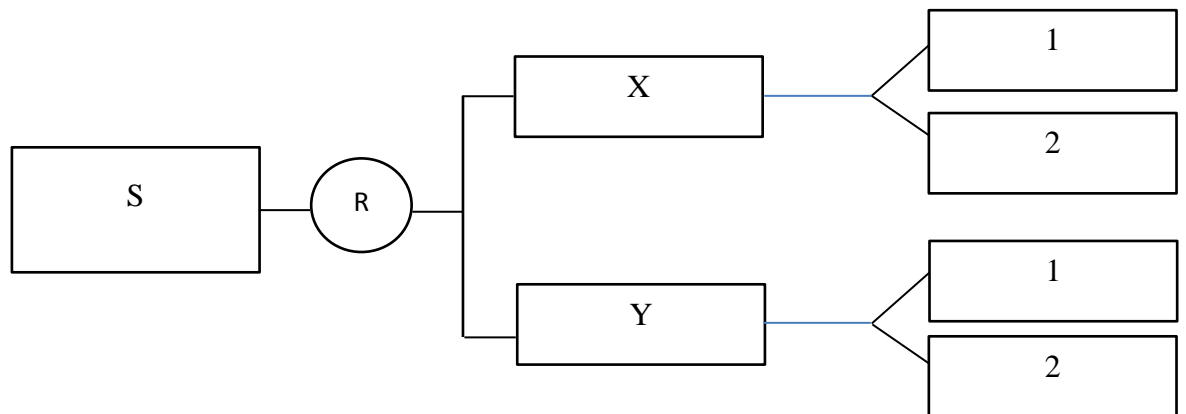
#### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di Unit Stroke Rajawali 1A Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dokter Kariadi Semarang, Laboratorium GAKI Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Laboratorium Kimia Analitik FMIPA Universitas Negeri Semarang.

Penelitian ini dilakukan dari bulan November dari tahap penyusunan proposal hingga bulan Juni untuk presentasi hasil penelitian.

#### **3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini adalah *double blind randomize clinical trial* dengan rancangan *two groups parallel pre and post test control group design*.<sup>54</sup>



**Gambar 5. Skema Penelitian**

**Keterangan**

- S : Pasien stroke iskemik akut
- R : Random alokasi (dua kelompok)
- X : Perlakuan pasien stroke iskmik akut yang mendapat terapi berdasarkan Standar Operasional Prosedur (SOP) di Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang serta ditambahkan intervensi pemberian suplementasi zink 20 mg setiap 8 jam sehari selama 7 hari
- Y : Kontrol pasien stroke iskemik akut yang mendapat terapi berdasarkan Standar Operasional Prosedur (SOP) di Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang
- $X_1Y_1$  : Pengukuran data awal (*pre test*) terhadap kadar zink serum dan skor NIHSS pasien stroke iskemik akut
- $X_2Y_2$  : Pengukuran data akhir (*post test*) terhadap kadar zink serum dan skor NIHSS pasien stroke iskemik akut

### **3.4 Populasi dan Sampel Penelitian**

#### **3.4.1 Populasi target**

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien stroke iskemik akut.

#### **3.4.2 Populasi terjangkau**

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien stroke iskemik akut yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang

#### **3.4.3 Sampel Penelitian**

Sampel penelitian ini adalah pasien stroke iskemik akut yang dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi penelitian.

##### **3.4.3.1 Kriteria Inklusi**

1. Semua pasien stroke iskemik akut dengan onset  $\leq 48$  jam yang dirawat di Unit Stroke Rajawali 1A Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dokter Kariadi Semarang
2. Pasien yang mengalami stroke pertama kali

##### **3.4.3.2 Kriteria Eksklusi**

1. Pasien dengan kategori status gizi baik (A) yang termuat dalam rekam medis
2. Pasien dengan kadar zink serum hari pertama  $\geq 120\mu\text{g/dl}$

##### **3.4.3.3 Kriteria *Drop Out***

1. Pasien pulang sebelum hari ketujuh perawatan
2. Pasien meninggal sebelum hari ketujuh perawatan

### 3.4.4 Cara Pengambilan Sampel

Cara mengambil sampel pada penelitian ini menggunakan metode random alokasi.

### 3.4.5 Besar Sampel

Penelitian ini merupakan penelitian klinis dengan menggunakan perkiraan besar sampel untuk rerata dua populasi independen.

$$n = n_2 = 2 \left[ \frac{(Z_\alpha + Z_\beta)s}{(X_1 - X_2)} \right]^2$$

Keterangan

$Z_\alpha$  : Kesalahan tipe I

$Z_\beta$  : Kesalahan tipe II

$s$  : Simpang baku kedua kelompok (dari pustaka)<sup>9</sup>

$X_1 - X_2$  : Perbedaan klinis yang diinginkan (*clinical judgement*)

Perhitungan besar sampel

1) Kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 5%, hipotesis dua arah, sehingga  $Z_\alpha = 1,96$

2) Kesalahan tipe II ditetapkan sebesar 20%, sehingga  $Z_\beta = 0,842$

3) Perbedaan klinis yang diinginkan  $(X_1 - X_2) = 10,65$

4) Simpang baku kedua kelompok  $(s) = 7,1$

$$n = n_2 = 2 \left[ \frac{(1,96 + 0,842) 7,1}{(10,65)} \right]^2$$

$$= 19,8942 \approx 20$$

Dari perhitungan didapatkan besar sampel untuk masing-masing kelompok adalah 20 orang. Dengan asumsi sampel *drop out* sebesar 20% maka didapatkan jumlah sampel sebesar 24 orang untuk masing-masing kelompok.

### 3.5 Variabel Penelitian

#### 3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah suplementasi zink.

#### 3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah keluaran klinis neurologis yang diukur dengan skor *National Institutes of Health Scale Stroke* (NIHSS).

#### 3.5.3 Variabel Perancu

Variabel perancu dalam penelitian ini adalah usia, tekanan darah, dan kadar glukosa darah.

### 3.6 Definisi Operasional

**Tabel 3. Definisi Operasional**

No	Definisi Operasional	Alat ukur	Skala
1	Zink serum Kadar zink dalam serum yang dinyatakan dengan satuan $\mu\text{g}/\text{dl}$ . Nilai normal 75-120 $\mu\text{g}/\text{dl}$	AAS ( <i>Atomic Absorption Spectrophotometry</i> )	Interval
2	NIHSS Skoring yang digunakan untuk mengukur derajat keparahan stroke	Kuesioner	Interval
3	Usia Diperoleh dari anamnesis dengan responden atau keluarganya, dan kartu identitas responden.	Identitas resmi	Nominal

4	Kadar glukosa darah Diukur dari darah kapiler atau vena. Kriteria Diabetes Melitus tipe II. GDS $\geq$ 200 mg/dl atau GDP $\geq$ 126 mg/dl	GDS dan GDP	Nominal
5	Tekanan darah Sistolik dan diastolik diukur dengan sfigmomanometer 2 kali. Kriteria JNC VII untuk hipertensi: sistolik > 140 mmHg, atau diastolik > 90 mmHg	Sfigmomanometer	Nominal

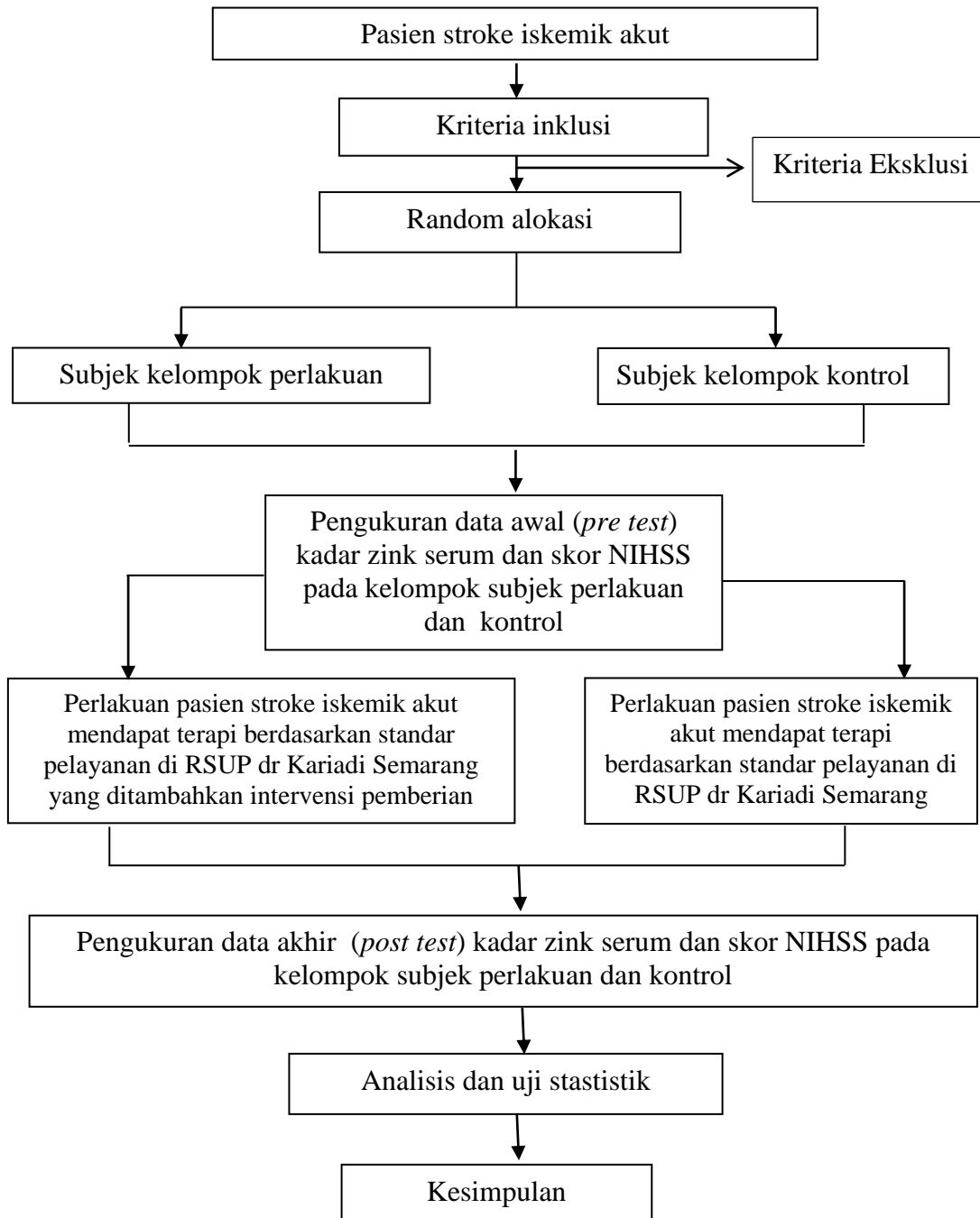
### 3.7 Cara Pengumpulan Data

- 1) Subjek penelitian yaitu pasien stroke iskemik akut yang di rawat inap di Unit Stroke Rajawali 1A Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dokter Kariadi Semarang dan masuk dalam kriteria inklusi diberi nomer kode untuk dilakukan random alokasi yang bertujuan untuk menentukan sampel yang masuk kelompok kontrol atau perlakuan.
- 2) Pasien yang masuk dalam kriteria inklusi diminta bukti persetujuan secara tertulis dengan membubuhkan tanda tangan pada lembaran *informed consent*
- 3) Pengambilan data awal (*pre-test*) pada kelompok pasien perlakuan dan kontrol berupa penilaian skor NIHSS awal dan pengukuran kadar zink serum awal.
- 4) Penilaian skor NIHSS meliputi 13 buah pertanyaan sesuai dengan kuesioner baku NIHSS.
- 5) Pengukuran kadar zink serum pasien dilakukan dengan pengambilan darah vena sebanyak 5 mL oleh perawat di Unit Stroke Rajawali 1A Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dokter Kariadi Semarang.

Kemudian darah sampel di dalam tabung vakutener dibawa ke Laboratorium GAKI Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro untuk dilakukan sentrifugasi dan disimpan dalam *deep freeze* serta diberi nomer kode sesuai pasien. Sampel dikumpulkan untuk kemudian dilakukan pemeriksaan kadar zink serum dengan AAS (*Atomic Absorption Spectrophotometry*) di Laboratorium Kimia Analitik FMIPA Universitas Negeri Semarang.

- 6) Setelah pengambilan data awal (*pre-test*), kelompok perlakuan diberikan suplementasi zink sebanyak 20 mg setiap 8 jam selama 7 hari. Sementara kelompok kontrol tidak diberikan suplementasi zink.
- 7) Pada hari ketujuh dilakukan pengambilan data akhir (*post-test*) berupa pengukuran kembali skor NIHSS dan kadar zink serum pasien.
- 8) Analisis dan pengolahan data

### 3.8 Alur Penelitian



**Gambar 6. Alur Penelitian**



### 3.9 Analisis Data

Data yang terkumpul dari lapangan terlebih dahulu di *entry* ke dalam file *Microsoft Office Excel*. Pengolahan data lebih lanjut menggunakan program komputer *IBM SPSS Statistics version 23*.

Data diuji normalitasnya dengan *saphiro-wilk*. Data perbedaan pengaruh suplementasi zink pada pasien stroke iskemik akut terhadap keluaran klinis yang diukur dengan skor *National Institutes of Health Scale Stroke* (NIHSS) dibandingkan dengan kontrol menggunakan uji t-berpasangan bila sebaran data normal dan uji beda *Wilcoxon Test* bila sebaran data tidak normal. Perbedaan rerata kadar zink serum juga skala *National Institutes of Health Scale Stroke* (NIHSS) antara saat hari pertama pasien masuk dan hari ketujuh dianalisis menggunakan uji t-berpasangan jika distribusi data normal atau uji beda *Wilcoxon Test* jika sebaran data tidak normal.

Uji korelasi *Pearson* jika distribusi data normal atau uji korelasi *Rank Spearman* jika distribusi data tidak normal digunakan untuk mengetahui hubungan antara perubahan kadar zink serum dengan perubahan pada skor NIHSS. Kemudian dilakukan uji multivariat regresi logistik untuk menganalisis faktor yang berhubungan dengan perbaikan skor NIHSS

Nilai kemaknaan yang dianggap signifikan pada penelitian ini adalah jika  $p \leq 0,05$  dengan interval kepercayaan 95%.

### **3.10 Etika Penelitian**

Etika penelitian diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang dengan nomor 050/EC/FK-RSDK/2016.

Penelitian dilakukan dengan memberikan penjelasan kepada subjek penelitian tentang maksud, tujuan, manfaat, protokol penelitian dan efek samping yang mungkin terjadi pada penelitian. Subjek penelitian berhak menolak untuk diikutsertakan tanpa ada konsekuensi apapun. Subjek yang bersedia ikut penelitian diminta untuk mengisi *informed consent* atau persetujuan penelitian.

