

Kerangka konsep tersebut menjelaskan bahwa pemberian ranitidin dosis bertingkat dapat menurunkan terjadinya degenerasi akson akibat neuropati optik toksik yang dikarenakan intoksikasi metanol akut.

2.4 Hipotesis Penelitian

- 1 Ranitidin dosis 30 mg dapat menekan terjadinya degenerasi akson akibat neuropati optik toksik yang dikarenakan intoksikasi metanol akut.
- 2 Ranitidin dosis 60 mg dapat menekan terjadinya degenerasi akson akibat neuropati optik toksik yang dikarenakan intoksikasi metanol akut.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Ruang Lingkup Penelitian

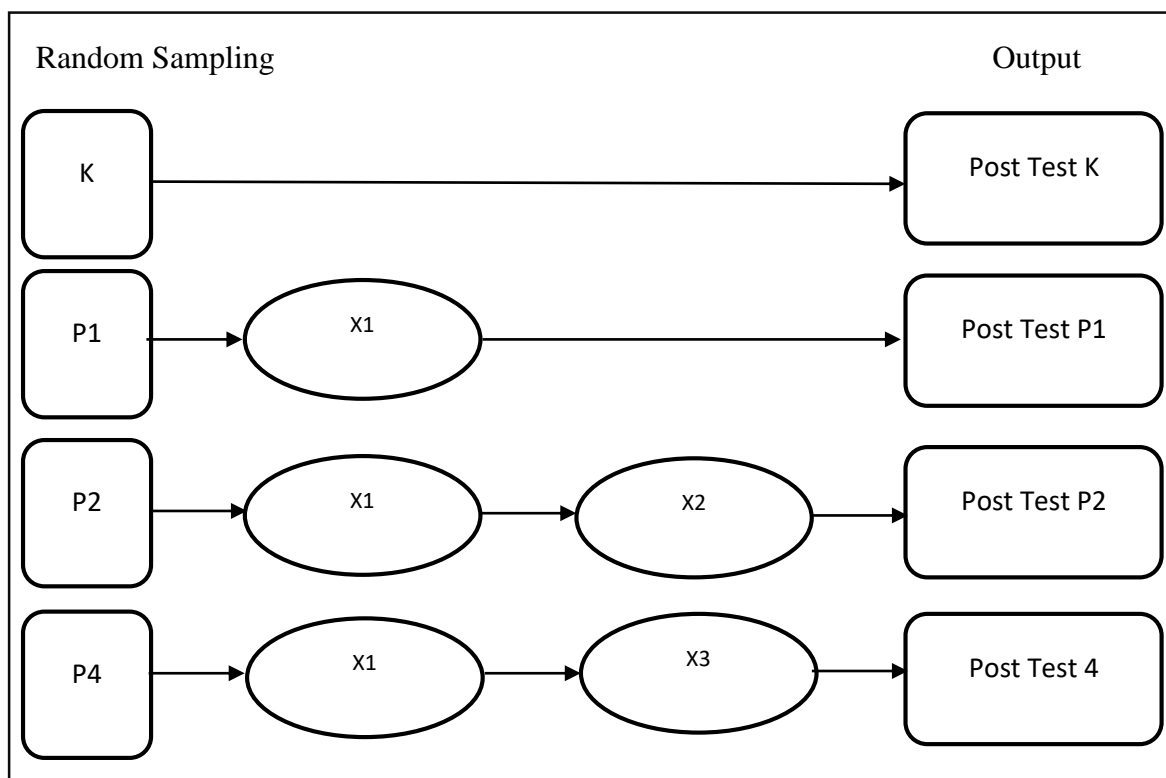
Penelitian ini mencakup disiplin ilmu Neurologi, Mata, Patologi Anatomi dan Farmakologi.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang dan Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Nasional Diponegoro (RSND) pada bulan April – Mei 2018.

3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only group design*. Penelitian ini menggunakan 4 (empat) kelompok yang terdiri atas: 1 (satu) kelompok perlakuan 1 (P1), 1 (satu) kelompok perlakuan 2 (P2), 1 (satu) kelompok kontrol positif, dan 1 (satu) kelompok kontrol negatif. Pengamatan hanya dilakukan saat *post test* dengan membandingkan antar kelompok.



Gambar 7. Skema Rancangan Penelitian⁴²

Rancangan penelitian ini dapat digambarkan seperti skema di atas, dengan keterangan sebagai berikut :

X1 = Pemberian metanol 14 gr/kgBB

X2 = Pemberian Ranitidin 30 mg/kgBB 30 menit setelah intoksikasi metanol

X3 = Pemberian Ranitidin 60 mg/kgBB 30 menit setelah intoksikasi metanol

Kelompok kontrol negatif (K)= merupakan kelompok yang tidak diintoksikasi dengan metanol maupun diberikan ranitidin.

Kelompok kontrol positif (P1)= merupakan kelompok yang hanya diintoksikasi dengan metanol.

Kelompok perlakuan 1 (P2) = merupakan kelompok yang diberikan intoksikasi metanol dan setelah 30 menit kemudian diberikan ranitidin 30 mg/kgbb

Kelompok perlakuan 2 (P4) = merupakan kelompok yang diberikan intoksikasi metanol dan setelah 30 menit kemudian diberikan ranitidin 60 mg/kgbb

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi Penelitian

a. Populasi Target

Populasi yang merupakan target dari penelitian ini adalah tikus dari galur Wistar yang terintoksikasi metanol.

b. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dari penelitian ini adalah tikus dari galur Wistar yang terintoksikasi metanol dan berada di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang.

3.4.2 Sampel Penelitian

a. Kriteria Inklusi

1. Tikus Wistar jantan
2. Usia 2-3 bulan
3. Berat badan 150-250 gram
4. Tikus aktif
5. Tidak ada kelainan anatomi

b. Besar Sampel

Pada penelitian ini, besar sampel akan ditentukan menggunakan Rumus

Federer sebagai berikut:

$$(t - 1) (r - 1) \geq 15$$

$$(4 - 1) (r - 1) \geq 15$$

$$3r - 3 \geq 15$$

$$3r \geq 18$$

$$r \geq 6$$

Keterangan :

t : Jumlah kelompok Uji

n : Besar sampel per kelompok

Besar sampel ideal menurut hitungan rumus Federer diatas adalah 6 ekor tikus atau lebih. Pada penelitian ini terdapat 4 kelompok percobaan, dengan demikian jumlah tikus yang digunakan secara keseluruhan adalah sebanyak 24 ekor tikus.

c. Cara Pengambilan Sampel

Untuk menghindari bias karena faktor variasi umur dan berat badan maka pengambilan sampel dilakukan dengan *allocation random sampling*. Randomisasi langsung dilakukan karena sampel diambil dari tikus Wistar yang sudah memenuhi kriteria inklusi sehingga dianggap cukup homogen.

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Pada penelitian ini variabel bebas yang digunakan adalah dosis ranitidin.

3.5.2 Variabel Tergantung

Pada penelitian ini variabel tergantung yang digunakan adalah degenerasi akson pada kejadian neuropati optik toksik pada tikus wistar dengan intoksikasi metanol akut.

3.6 Definisi Operasional Variabel

Tabel 2. Definisi Operasional Variabel

No	Variabel	Definisi Operasional dan Cara Pengukuran	Skala	Nilai
Variabel Bebas :				
1	Ranitidin	Dosis yang digunakan adalah 30 mg/kgBB intraperitoneal (setara dengan dosis 150 mg/kgbb pada manusia) dan 60 mg/kgBB intraperitoneal (setara dengan dosis 300 mg/kgbb pada manusia) <i>single doses</i> dengan cara injeksi 30 menit setelah pemberian metanol.	Nominal	Ditetapkan berdasarkan penelitian sebelumnya
Variabel terikat :				
2	Degenerasi Akson	Pengukuran ini dilakukan dengan melihat preparat histopatologi dengan pembesaran 400X. Dikatakan terdegenerasi bila ditemukan adanya perubahan bentuk akson, pembengkakan atau penciutan akson, kekacauan struktur aksoplasma atau hilangnya akson, pembentukan ovoid (debris akson). Dibaca oleh dr. Yovi Nitawardani Prayitno, Sp.PA	Rasio	1 = Luas daerah yang mengalami degenerasi akson < 10% dari lapangan pandang 2 = Luas daerah yang mengalami degenerasi akson 11-20% dari lapangan pandang 3 = Luas daerah yang mengalami degenerasi akson 21-30% dari lapangan pandang. 4 = Luas daerah yang mengalami degenerasi akson 31-40% dari lapangan pandang.

Pada tanggal 28 Mei 2018 di
Laboratorium Patologi Anatomi
Rumah Sakit Nasional
Diponegoro

5 = Luas daerah yang mengalami
degenerasi akson

41-50% dari lapangan pandang.

6 = Luas daerah yang mengalami
degenerasi akson 51-60% dari
lapangan pandang.

7 = Luas daerah yang mengalami
degenerasi akson 61-70% dari
lapangan pandang.

8 = Luas daerah yang mengalami
degenerasi akson 71-80% dari
lapangan pandang.

9 = Luas daerah yang mengalami
degenerasi akson 81-90% dari
lapangan pandang.

10 = Luas daerah yang mengalami
degenerasi akson > 90% dari
lapangan pandang.

(Nilai Klasifikasi berdasarkan
penelitian ferdinanto⁴³)

3.7 Cara Pengumpulan Data

3.7.1 Alat untuk perlakuan

- a. Kandang tikus Wistar
- b. Sonde

3.7.2 Alat untuk bedah minor

- a. Pisau skapel
- b. Pinset bedah
- c. Gunting
- d. Spatula

3.7.3 Alat untuk pengamatan

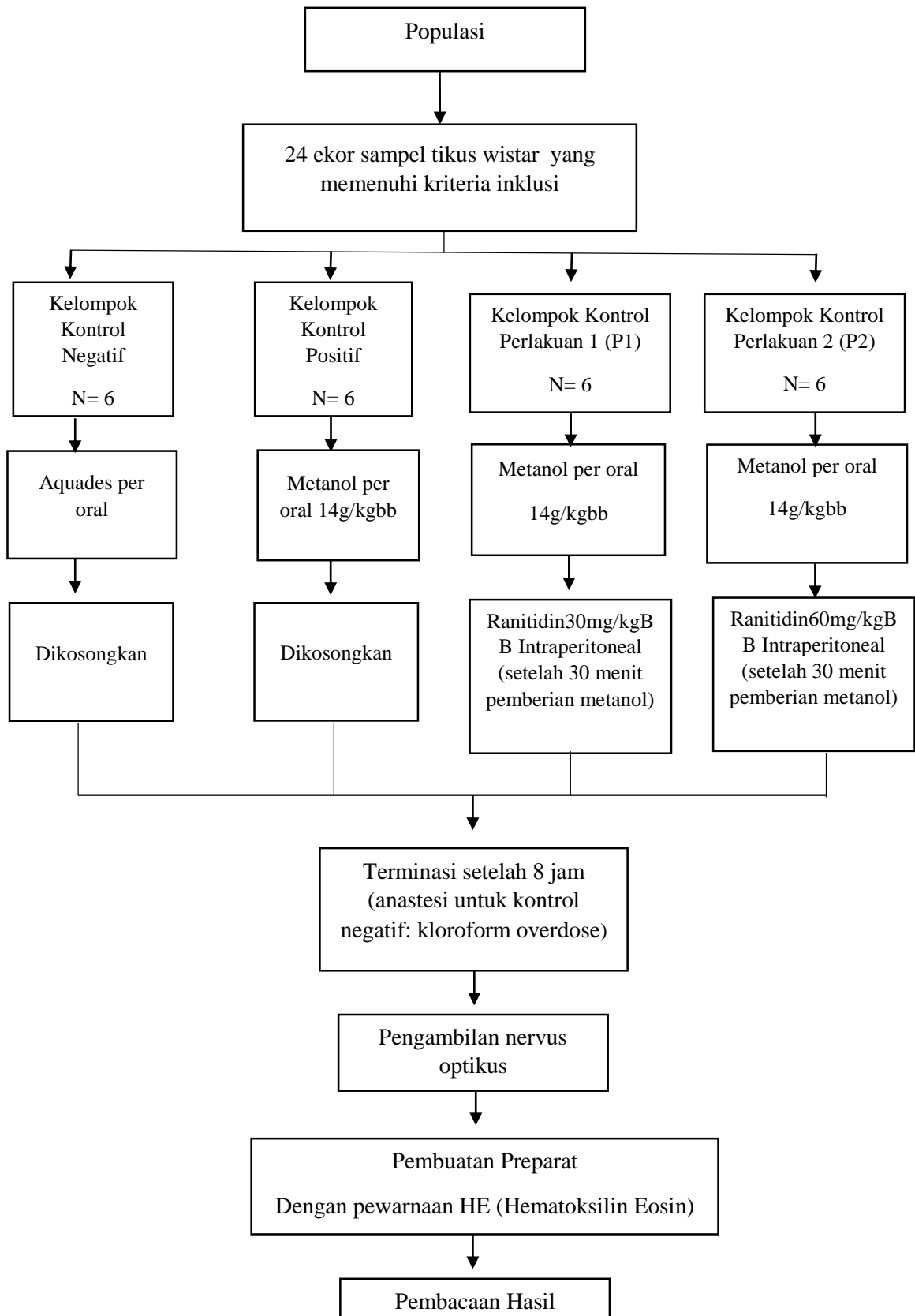
- a. *Object glass*
- b. Mikroskop

3.7.4 Bahan

Bahan yang digunakan dalam percobaan ini adalah :

- a. Tikus Wistar sebagai subjek penelitian
- b. Ranitidin
- c. Metanol 99% (Spiritus)
- d. Kloroform
- e. Bahan-bahan untuk metode baku histologi pemeriksaan jaringan

3.8 Alur Penelitian



Gambar 8. Diagram Alur Penelitian

3.9 Pengolahan dan Analisis Data

Uji normalitas distribusi data dilakukan dengan Uji Saphiro-wilk karena jumlah sampel kurang dari 50 atau sampel kecil. Dari hasil perhitungan statistik didapatkan nilai $p > 0.05$ hal tersebut menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Pada penelitian ini digunakan lebih dari 2 kelompok coba dengan 1 kali perlakuan, oleh karena itu setelah didapatkan hasil bahwa data terdistribusi normal, maka dilakukan uji varian dengan Levene's test. Hasil uji varian menghasilkan nilai $p > 0.05$ maka varian adalah sama, sehingga uji hipotesis yang dilakukan adalah One Way Anova dan Post Hoc Bonferroni.

3.10 Etika Penelitian

Etika penelitian diajukan ke Komisi Etik Fakultas Kedokteran UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang dengan nomor 42/EC/H/FK-RSDK/V/2018.