

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dan dilakukan dengan menggunakan desain studi *cross-sectional* yang mencari korelasi antara *ureum/creatinine ratio* dengan faal koagulasi pada pasien *chronic kidney disease*.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

1. Waktu

Penelitian ini dilakukan pada bulan April sampai Juni 2019.

2. Tempat

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSDM di Surakarta.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien CKD yang diperiksa di Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSDM di Surakarta.

2. Sampel

Sampel adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik pengambilan sampel dengan metode *consecutive sampling*, yaitu setiap pasien

yang memenuhi kriteria penilaian dimasukkan dalam penelitian sampai waktu tertentu sehingga jumlah pasien yang diperlukan terpenuhi.

a. Kriteria Inklusi

1. Pasien laki-laki dan perempuan usia ≥ 18 tahun.
2. Didiagnosis klinis CKD oleh dokter penanggung jawab pasien dengan penunjang laboratoris.

b. Kriteria Eksklusi

1. Data pasien tidak lengkap
2. Pasien dengan gangguan faal koagulasi.

c. Besar Sampel

Penentuan besarnya sampel pada penelitian *cross sectional* ini digunakan rumus besar sampel untuk uji korelatif (Dahlan, 2010), yaitu:

$$N = \left[\frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln [(1+r)/(1-r)]} \right]^2 + 3$$

$$N = \left[\frac{1,96 + 1,28}{0,5 \ln [(1+0,327)/(1-0,327)]} \right]^2 + 3$$

$$N = 94.1299 = 94$$

Keterangan:

$Z\alpha$ = Kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 5%, hipotesis dua arah, maka

$Z\alpha = 1,96$ (Dahlan, 2010).

$Z\beta$ = Kesalahan tipe II ditetapkan sebesar 10%, maka didapatkan $Z\beta$

$= 1,28$ (Dahlan, 2010).

r = Korelasi (penelitian sebelumnya)

Penelitian yang dilakukan oleh Huang dkk., (2017) konsentrasi vWF:Ag, vWF:Rco, fibrinogen, FVII, FVIII dan D-dimer secara signifikan lebih tinggi pada pasien CKD dibandingkan pada pasien kontrol yang sehat, dan meningkat seiring dengan perkembangan CKD dengan nilai $r=0,327$, berdasarkan angka r dari kepustakaan yang dimasukkan dalam rumus besar sampel didapatkan jumlah sampel adalah 95 sampel. Untuk menghindari kesalahan dalam pemeriksaan kriteria inklusi ditambahkan 10 persen dari sampel sehingga didapatkan sampel sebanyak 104 orang.

D. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas (*independent variable*)

Variabel bebas dari penelitian ini adalah *ureum/creatinine ratio* (UCR).

a. Ureum

- 1) Definisi : produk nitrogen terbesar yang dibentuk di dalam hati dan dikeluarkan melalui ginjal.
- 2) Alat pengukuran : *analyzer* kimia klinik (ADVIA 1800) berdasarkan prinsip spektrofotometer.
- 3) Satuan : mg/dl
- 4) Skala pengukuran : rasio
- 5) Nilai rujukan :
 - (a) dewasa : 5–25 mg/dl (Riswanto, 2010).

b. Kreatinin

- 1) Definisi : produk metabolisme yang memiliki molekul lebih besar dari ureum dan merupakan produk penguraian kreatin.
- 2) Alat pengukuran : *analyzer* kimia klinik (ADVIA 1800) berdasarkan prinsip spektrofotometer.
- 3) Satuan : mg/dl
- 4) Skala ukur : rasio
- 5) Nilai rujukan :
 - (a) Dewasa laki-laki : 0,6–1,3 mg/dl
 - (b) Dewasa perempuan : 0,5–1,0 mg/dl (Riswanto, 2010).

c. *Ureum/creatinine ratio* (UCR)

- 1) Definisi : tes laboratorium untuk membedakan pre-renal azotemia (PRA) dan nekrosis tubular akut (ATN) dengan ambang batas khas 20.
- 2) Alat pengukuran : merasiokan secara manual antara konsentrasi ureum dengan kreatinin (konsentrasi ureum : konsentrasi kreatinin)
- 3) Skala : rasio
- 4) Nilai rujukan : ≤ 20 (Shigehiko dkk., 2012).

2. Variabel terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah faal koagulasi.

a. *Protombin Time* (PT)

- 5) Definisi: tes untuk menyaring adanya kelainan proses pembekuan darah pada jalur ekstrinsik (faktor VII) dan jalur bersama (faktor X, V, protrombin, dan fibrinogen) (Azastianty, 2018).
- 6) Alat pengukuran: *analyzer* hematologi faal koagulasi *STA-compact* dengan prinsip elektromekanikal.
- 7) Satuan: detik
- 8) Skala ukur: rasio.
- 9) Nilai rujukan: 10-15 detik (Andang dan Dewi, 2018).

b. *Activated Partial Thromboplastin Time* (aPTT)

- 1) Definisi: untuk menyaring adanya kelainan proses pembekuan darah pada jalur intrinsik dan jalur bersama (faktor XII, pre-kalikerin, kininogen, faktor XI, faktor IX, Faktor VII, Faktor V, faktor II dan Faktor I) (Sukorini dkk., 2010).
- 2) Alat pengukuran: *analyzer* hematologi faal koagulasi *STA-compact* dengan prinsip elektromekanikal.
- 3) Satuan: detik
- 4) Skala ukur: rasio.
- 5) Nilai rujukan: 20-40 detik (Andang dan Dewi, 2018).

E. Alat dan Bahan

1. Alat

- a. Lembar observasi pasien
- b. Lembar hasil laboratorium klinik
- c. Lembar penjelasan tentang penelitian
- d. Lembar persetujuan ikut dalam penelitian
- e. Alat tulis

2. Bahan

Bahan dalam penelitian ini adalah serum atau plasma untuk pemeriksaan UCR dan sampel darah dengan antikoagulan natrium sitrat untuk pemeriksaan faal koagulasi yang diperoleh dari pasien CKD di RSDM di Surakarta.

F. Akurasi dan Presisi

1. Akurasi (ketepatan)

Akurasi adalah kedekatan hasil pemeriksaan dengan nilai yang sesungguhnya (*true value*). Akurasi dinilai dari hasil pemeriksaan bahan kontrol dan dihitung sebagai nilai biasnya (d%).

$$d\% = \frac{\bar{X} - NA}{NA}$$

Keterangan :

d% : nilai bias

\bar{X} : rerata hasil pemeriksaan bahan kontrol

NA : nilai aktual (nilai sebenarnya dari bahan kontrol)

Hasil dari d% bisa positif atau negatif. Nilai positif menunjukkan nilai yang lebih tinggi dari nilai sebenarnya, sedangkan nilai negatif menunjukkan nilai yang lebih rendah dari nilai sebenarnya (Depkes, 2008).

2. Presisi (ketelitian)

Presisi merupakan nilai yang menunjukkan seberapa dekat suatu hasil pemeriksaan bila dilakukan berulang dengan sampel yang sama. Presisi dipengaruhi oleh kesalahan yang acak, antara lain ketidakstabilan instrumen, variasi suhu atau pereaksi, keragaman teknik dan operator yang berbeda. Rumus perhitungan untuk presisi yang dinyatakan sebagai nilai koefisien variasi (% KV) sebagai berikut :

$$KV (\%) = \frac{SD \times 100}{\bar{X}}$$

Keterangan :

SD : standar deviasi (simpangan baku)

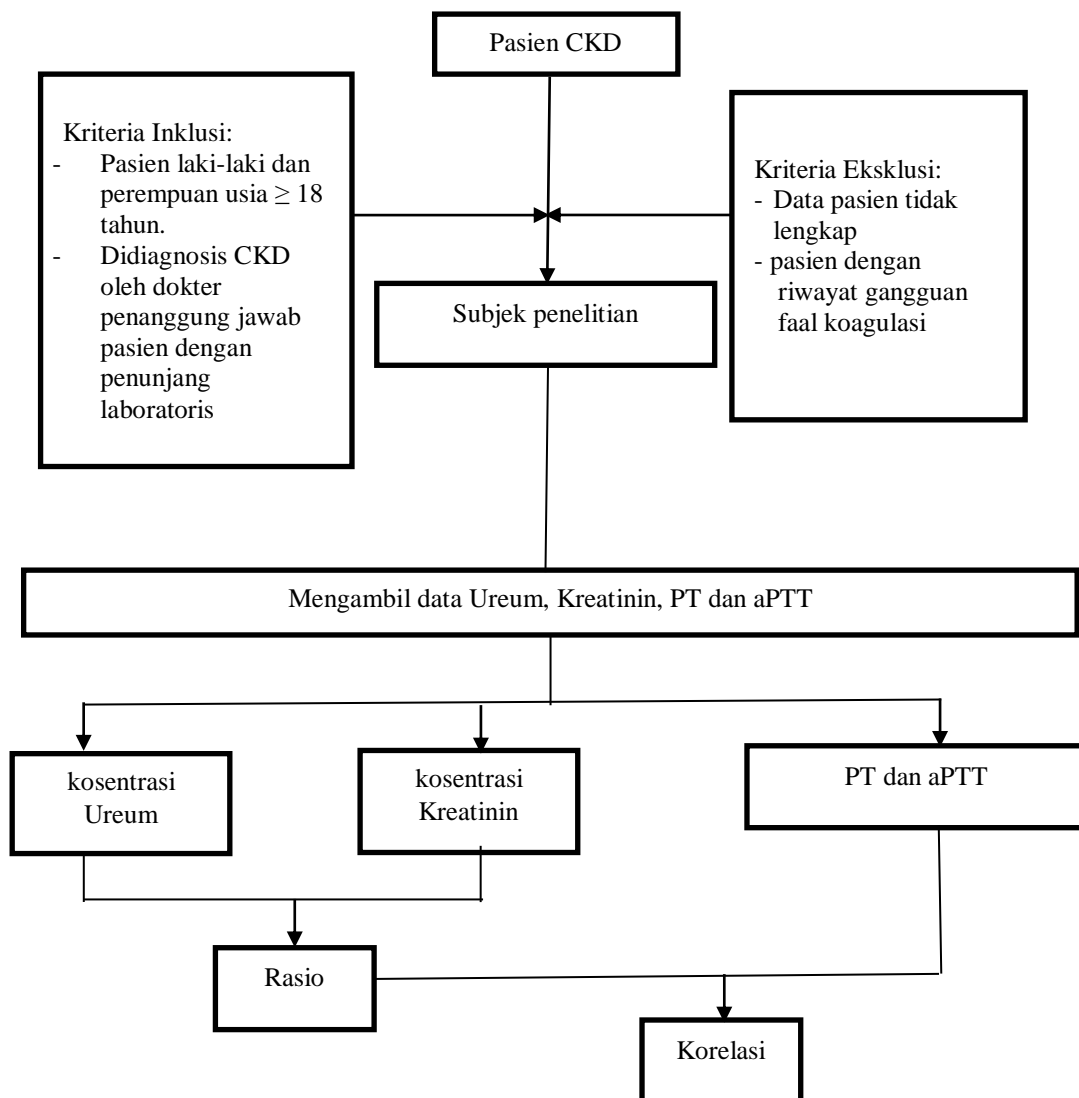
\bar{X} : rata-rata hasil pemeriksaan berulang

Presisi (ketelitian) sering dinyatakan sebagai impresisi (ketidaktelitian). Jika nilai KV (%) semakin kecil, maka menunjukkan semakin teliti metode atau sistem tersebut namun apabila nilai KV (%) semakin besar maka menunjukkan metode atau sistem tidak teliti (Depkes, 2008).

Hasil pemeriksaan laboratorium digunakan untuk menentukan diagnosis, pemantauan pengobatan, dan prognosis, maka sangat diperlukan

untuk menjaga mutu hasil pemeriksaan, dalam arti mempunyai tingkat akurasi dan presisi yang dapat dipertanggungjawabkan (Depkes, 2008).

G. Prosedur Penelitian



H. Teknik Analisis Data

Data sekunder diperoleh dari data *laboratory information system* (LIS) dari bulan Januari 2018 sampai Desember 2018 pada pasien yang didiagnosis CKD dari Laboratorium Patologi Klinik RSDM di Surakarta. Data karakteristik subjek penelitian disajikan dalam bentuk deskriptif. Uji statistik *Kolmogorov Smirnov* jika sampel ≥ 50 dan *Saphiro Wilk* jika sampel ≤ 50 digunakan untuk mengetahui distribusi data. Uji normalitas yang digunakan pada penelitian ini adalah *Kolmogorov Smirnov* karena jumlah sampel yang digunakan ≥ 50 . Semua nilai dinyatakan sebagai rerata \pm standar deviasi (SD). Korelasi antara *ureum/creatinine ratio* dengan faal koagulasi dianalisis menggunakan *Spearman* untuk data yang tidak terdistribusi normal sedangkan untuk data terdistribusi normal dianalisis dengan *Pearson*. Analisis statistik diolah menggunakan program komputer, uji statistik dianggap bermakna apabila $p < 0,05$ dan interval kepercayaan (IK) 95%.

Tabel 8. Interpretasi hasil uji hipotesis berdasarkan kekuatan korelasi, nilai p dan arah korelasi

| No | Parameter | Nilai | Interpretasi |
|----|-------------------|-------------|---|
| 1. | Kekuatan korelasi | 0,00-0,199 | Sangat lemah |
| | | 0,20-0,399 | Lemah |
| | | 0,40-0,599 | Sedang |
| | | 0,60-0,799 | Kuat |
| | | 0,80-1,000 | Sangat kuat |
| 2. | Nilai p | $p < 0,05$ | Terdapat korelasi yang bermakna antara dua variabel yang diuji |
| | | $p > 0,05$ | Tidak terdapat korelasi yang bermakna antara dua variabel yang diuji. |
| 3. | Arah Korelasi | + (positif) | Searah, semakin besar nilai satu variabel semakin besar pula nilai variabel lainnya |
| | | -(negatif) | Berlawanan arah, semakin besar nilai satu variabel semakin kecil nilai variabel lainnya |

Sumber : Dahlan, 2010. Keterangan : p : probabilitas.

I. Pertimbangan Etik

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSDM Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret dengan bukti berupa surat *Ethical Clearance*.