

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Pada penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain *cross sectional* untuk menilai hubungan oekspresi HER-2 dengan *grade* histologi pada pasien kanker payudara. *Cross sectional* merupakan salah satu dari penelitian yang bersifat analitik observasional dimana pada penelitian *cross sectional* peneliti melakukan observasi atau pengumpulan data sekaligus pada suatu saat tertentu (*point time approach*). Artinya, tiap subyek hanya diobservasi satu kali saja dan pengukuran variable subyek dilakukan pada saat pemeriksaan tersebut (Hidayat, 2009). Pada penelitian ini, data diperoleh dari data sekunder hasil laboratorium patologi anatomi berupa pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia. Dari pemeriksaan tersebut didapatkan data pasien meliputi usia, *grade* histologi, ukuran tumor, status limfonodi, dan HER-2. Kemudian dilakukan uji statistik untuk mengetahui hubungan antara overekspresi HER-2 dengan *grade* histologi pada pasien kanker payudara.

B. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi adalah suatu variabel yang menyangkut masalah yang diteliti (Nursalam, 2008). Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien kanker payudara yang melakukan pemeriksaan imunohistokimia, dan histopatologi di RSUP Kariadi Semarang selama tahun 2015.

2. Sampel

Sampel adalah bagian dari populasi yang diteliti jumlahnya, mempunyai kriteria inklusi dan kriteria eksklusi (Hidayat, 2009). Sampel kasus dalam penelitian ini adalah pasien kanker payudara yang melakukan pemeriksaan imunohistokimia, dan histopatologi di laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Kariadi.

a. Pengambilan sampel

Pada penelitian ini pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *whole sampling* yaitu teknik penetapan sampel dengan cara memasukkan semua populasi ke dalam sampel yang akan diteliti (Hidayat, 2009).

b. Besar sampel

Besar sampel pada penelitian ini adalah sesuai dengan jumlah populasi penelitian.

c. Kriteria inklusi

- 1) Pasien yang didiagnosis kanker payudara dan dilakukan pemeriksaan imunohistokimia (onkoprotein HER-2/neu) dan histopatologi.
- 2) Pasien yang terdiagnosis kanker payudara dan berjenis kelamin perempuan.

d. Kriteria eksklusi

- 1) Pasien yang data hasil pemeriksaan imunohistokimia, dan histopatologinya tidak lengkap.

- 2) Pasien kanker payudara dengan hasil pemeriksaan imunohistokimia
HER-2 +2.

3. Lokasi dan waktu penelitian

a. Lokasi

Lokasi penelitian ini adalah laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr.
Kariadi Semarang.

b. Waktu penelitian

Tabel 3. Waktu Penelitian

No.	Kegiatan	Waktu	Tempat	Keterangan
1.	Persiapan Penelitian	Desember 2015- Februari 2016	Ruang Dosen FKIK UMY	Konsultasi dengan pembimbing membahas pilihan topik penelitian.
2.	Penyusunan Proposal Penelitian	Maret - April 2016	FKIK UMY	Konsultasi dengan pembimbing membahas penyusunan proposal.
3.	Melakukan survey penelitian	Mei 2016	AMC Yogyakarta, RSUD Panembahan Senopati Bantul, RSUD dr. Sardjito, RSUD Muntilan, RSUD Tidar, dan RSUP Dr. Kariadi Semarang	Survei lokasi, dan kasus penelitian.
4.	Membuat surat izin pendahuluan	Mei 2016	FKIK UMY	Studi Pendahuluan RSUP Dr. Kariadi Semarang
5.	Pengambilan data penelitian	Juni 2016	RSUP Dr. Kariadi Semarang	

No.	Kegiatan	Waktu	Tempat	Keterangan
6.	Pengolahan data penelitian	Juli 2016	FKIK UMY	Melakukan pemilahan data penelitian menggunakan Ms. Excel
7.	Analisis data	Juli 2016	FKIK UMY	Melakukan analisis data penelitian menggunakan SPSS di komputer.
8,	Penulisan hasil penelitian	Juli 2016	FKIK UMY	Menulis hasil penelitian menggunakan program komputer.

C. Variabel dan Definisi Operasional

1. Variabel

- a. Variabel Bebas : *Grade* histologi.
- b. Variabel Terikat : Overekspresi HER-2

2. Definisi Operasional

a. Kanker Payudara

Kanker payudara adalah sekelompok sel tidak normal pada payudara yang terus tumbuh berlipat ganda. Sel ini pada akhirnya akan membentuk benjolan di payudara yang didukung dengan pemeriksaan histopatologis dan mendapatkan tindakan kemoterapi.

b. Human Epidemal Growth Factor Receptor 2 (HER-2)

HER-2 adalah reseptor protein transmembran yang berfungsi untuk mengaktifkan jalur sinyal intraselular dalam menanggapi sinyal ekstraseluler. Untuk mengetahui Overekspresi HER-2 dilakukan pemeriksaan imunohistokimia. Dari pemeriksaan tersebut dapat diketahui seberapa besar ekspresi HER-2, hasil yang diperoleh dapat di

kelompokkan menjadi negatif, positif +1, positif +2, dan positif +3. Untuk negatif, dan positif +1 di kategorikan sebagai ekspresi Her-2 negatif, positif +3 dikategorikan sebagai ekspresi Her-2 positif, sedangkan positif +2 harus dilakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk bisa menentukan kategorinya negatif atau positif. Pada penelitian ini hanya dilihat dari pemeriksaan imunohistokimia sehingga untuk hasil positif +2 tidak bisa dikategorikan ekspresi Her-2 positif, atau negatif.

c. *Grade* Histologi

Klasifikasi *grade* histologi untuk kanker payudara, menggunakan kriteria WHO yaitu sistem grading Nottingham (juga disebut modifikasi Elston-Ellis dari sistem grading Scarff-Bloom-Richardson). Pada penelitian ini menggunakan system *grade* histology tersebut, dengan membaginya menjadi *grade* I, II, dan III. Dalam penelitian ini *grade* histologi I dan II dimasukkan dalam satu kategori, pengelompokan ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Curigliano, *et al.*, (2009), yang juga membagi *grade* histologi menjadi dua kelompok yaitu, *grade* I dan II, dan *grade* III.

D. Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini berupa data deskriptif yaitu rekam medis yang ada di laborotorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Kariyadi Semarang. Dalam rekam medis tersebut terdapat hasil pemeriksaan histopatologi, dan imunohistokimia, yang kemudian dilihat ekspresi HER-2, dan *grade* histologi.

E. Cara Pengumpulan Data

1. Tahap Persiapan Penelitian

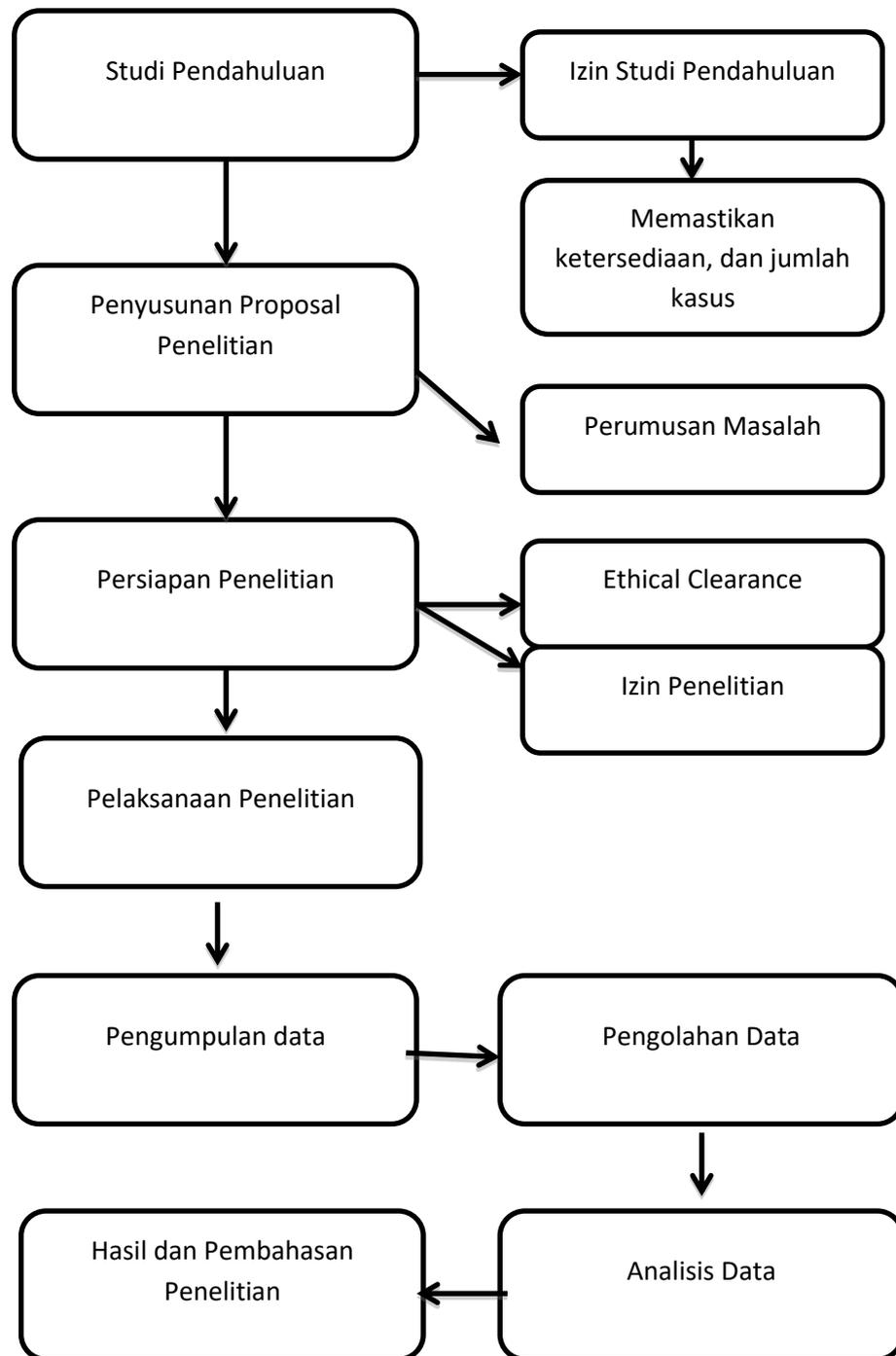
Tahap persiapan penelitian mencakup perumusan masalah, penyusunan proposal, dan survey lapangan untuk mengetahui ketersediaan data yang dibutuhkan di RSUD Panembahan Senopati, AMC Yogyakarta, RSUD dr. Sardjito, RSUD Muntilan, RSUD Tidar Magelang, dan RSUP Dr. Kariadi Semarang.

2. Tahap Pelaksanaan

Penelitian dimulai dengan mencari data pasien kanker payudara yang melakukan pemeriksaan imunohistokimia, dan histopatologi di laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Kariadi Semarang. Kemudian dari data tersebut dipastikan bahwa pasien sudah memenuhi kriteria inklusi, dan eksklusi. Setelah mendapatkan pasien yang memenuhi kriteria inklusi, dan eksklusi dilihat rekam medis pasien tersebut, kemudian mencatat hasil pemeriksaan imunohistokimia, dan histopatologi.

3. Tahap Penyelesaian

Data yang telah diperoleh kemudian dianalisis menggunakan bantuan perangkat lunak komputer SPSS versi 20, dilanjutkan penyusunan karya tulis ilmiah.



Gambar 3: Cara Pengambilan Data

F. Validitas Data

Data penelitian ini adalah data sekunder berupa lembar hasil pemeriksaan histopatologi, dan imunohistokimia. Hasil pemeriksaan tersebut dapat dipertanggung jawabkan kebenarannya Karena pemeriksaan dilakukan oleh dokter spesialis Patologi Anatomi yang dapat dipercaya penilaiannya.

G. Analisis Data

Analisis data yang digunakan pada penelitian analitik kategorik ini adalah menggunakan Analisis kategorik uji korelasi Chi-Square, di mana peneliti mengharapkan memperoleh apakah variabel bebas berhubungan dengan variabel tergantung. Variabel yang berhubungan dapat diketahui dengan melihat nilai p, dan ukuran kekuatan dapat dinilai dengan OR. Analisis data dilakukan secara bertahap meliputi analisis univariat, dan bivariat. Analisis univariat untuk melihat distribusi frekuensi variabel bebas dan variabel tergantung, dan dilanjutkan dengan analisis bivariat untuk melihat hubungan antara variabel tergantung dengan variabel bebas.

H. Etika Penelitian

Penelitian ini berpedoman pada prinsip-prinsip etika penelitian, salah satunya adalah *confidentially*. Peneliti disini menjamin kerahasiaan pasien yang menjadi sampel dengan tidak akan memberitahukan ke pihak lain dan tidak menulis nama pasien pada data penelitian. Sebelum melakukan penelitian, peneliti mengajukan *ethical clearance* kepada komisi etik Universitas Muhammadiyah Yogyakarta agar dapat dikaji sebelum penelitian berjalan sehingga tidak menimbulkan masalah akibat pelanggaran hak individu (subjek manusia).