

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah penelitian *quasi eksperimental* dengan pendekatan *Non-equivalent Control Group* untuk mengetahui pengaruh sebelum dan setelah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) terhadap kadar LDL pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

Menurut Arikunto (2006) pola rancangan penelitian sebagai berikut:

01	X	02
03	—	04

Keterangan:

E = Kelompok uji

K = Kelompok kontrol

X = Perlakuan

— = Tidak diberikan perlakuan

01 = Hasil observasi sebelum perlakuan pada kelompok uji

02 = Hasil observasi sesudah perlakuan pada kelompok uji

03 = Hasil observasi awal perlakuan pada kelompok kontrol

04 = Hasil observasi akhir perlakuan pada kelompok kontrol

B. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi merupakan seluruh subjek (manusia, binatang percobaan, data laboratorium) yang akan diteliti dan memenuhi karakteristik yang telah ditentukan. Populasi terbagi menjadi dua macam, yaitu populasi target dan populasi terjangkau (Riyanto, 2011).

- a. Populasi Target : Pasien diabetes mellitus tipe 2.
- b. Populasi Terjangkau : Pasien diabetes mellitus yang tergabung dan terdaftar serta teregistrasi pada klub PROLANIS (Program Pengelolaan Penyakit Kronis) bulan Mei-Juni sebanyak 70 orang.

2. Sampel

Sampel merupakan bagian dari populasi yang diharapkan dapat mewakili, dan mempunyai kriteria inklusi serta kriteria eksklusi (Hidayat, 2007).

Teknik sampling yang digunakan adalah teknik *Non-Random Sampling* (sampel tidak acak), yaitu teknik pengambilan sampel dari populasi dimana setiap anggota populasi tidak mempunyai kesempatan yang sama untuk diambil sebagai sampel, karena didasarkan pada aspek kepraktisan (Riyanto, 2011). Jenis yang digunakan adalah *Accidental Sampling*, dimana pengambilan sampel dilakukan dengan cara mengambil responden yang kebetulan ada atau tersedia (Riyanto, 2011). Sampel

a. Kriteria Inklusi

- 1) Manifestasi klinis dan telah terdiagnosis dokter menderita diabetes mellitus tipe 2.
- 2) Berusia ≥ 40 tahun pada saat penelitian dilaksanakan.
- 3) Bersedia menjadi responden penelitian dan bekerja sama selama proses penelitian berlangsung.
- 4) Bersedia dilakukan pemeriksaan profil lipid (LDL) dan diambil darahnya.
- 5) Bersedia mengkonsumsi ekstrak kulit manggis sebagai perlakuan dengan dosis dan waktu yang telah ditentukan.

b. Kriteria Eksklusi

- 1) Hanya mempunyai gejala mirip diabetes mellitus tipe 2.
- 2) Memiliki penyakit penyerta sebelum maupun selama penelitian.
- 3) Mengkonsumsi alkohol dan obat-obatan yang mempengaruhi lipid.
- 4) Mengkonsumsi suplemen tertentu sebelum maupun selama penelitian.

Estimasi besar sampel berdasarkan perhitungan dengan rumus *minimal sampel size* (Nursalam, 2008) sebagai berikut.

$$n = \frac{Z^2 \cdot N \cdot p \cdot q}{d^2 (N-1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Keterangan:

n : Besar sampel minimal

- N : Jumlah Populasi
 Z : Standar deviasi normal untuk 1,96 dengan CI 95%
 d : Derajat ketepatan yang digunakan oleh 90% atau 0,1
 p : Proporsi target populasi adalah 0,5
 q : Proporsi tanpa atribut $1-p = 0,5$

Hasil perhitungan sampel minimal adalah sebagai berikut:

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 34 \cdot 0,5 \cdot 0,5}{0,1^2 \cdot (34 - 1) + 1,96^2 \cdot 0,5 \cdot 0,5}$$

$$n = 25,305022$$

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian

$$n = n + (20\% \cdot n)$$

$$= 25,305022 + 5,0610043$$

$$= 30,366026$$

$$= 30 \text{ orang}$$

C. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat Pelaksanaan Penelitian

Di Klub PROLANIS (Program Pengelolaan Penyakit Kronis)
 Banguntapan Bantul Yogyakarta dan Laboratorium Klinik Swasta
 Yogyakarta.

2. Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan selama bulan Maret hingga Desember 2013.

D. Variabel Penelitian

Pada penelitian ini terdapat tiga variabel yaitu:

1. Variabel Independent

Sebagai variabel independent dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*).

2. Variabel Dependent

Variabel dependent dalam penelitian ini adalah kadar LDL pada penderita DM tipe 2.

3. Variabel Pengaruh Tak Terkendali

Variabel pengaruh tak terkendali meliputi riwayat keluarga dislipidemia, obesitas, diet lemak, aktivitas atau kurangnya olahraga, konsumsi alkohol dan obat-obatan yang mempengaruhi lipid, merokok, ketidakpatuhan dari sampel pada saat penelitian berlangsung.

E. Definisi Operasional

1. Ekstrak Kulit Manggis

Ekstrak kulit manggis adalah ekstrak yang terbuat dari kulit manggis murni yang terdiri dari senyawa xanthone dan juga mengandung katekin, potassium, kalsium, fosfor, besi, vitamin A, B1, B2, B6, E, C, dan yang mengandung antioksidan yang sangat tinggi. Ekstrak ini merupakan suplemen herbal generasi baru, terbuat dari bahan-bahan alami dengan penelitian ilmiah dan telah teruji klinis menggunakan teknologi mutakhir.

Ekstrak kulit manggis yang digunakan oleh peneliti adalah ekstrak

kulit manggis terdiri dari 60 kapsul dengan dosis tiap kapsul 400 mg per kapsul, memiliki sertifikat halal dari MUI, dan telah terdaftar di Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (Badan POM RI).

Skala yang digunakan: nominal

2. LDL (Low density Lipoprotein)

Salah satu lipoprotein yang mengangkut paling banyak kolesterol dan lemak di dalam darah. Pada diabetes mellitus, kadar LDL meningkat dan dapat meningkatkan risiko komplikasi seperti stroke, jantung koroner

2. Bahan Penelitian

- a. Ekstrak kulit manggis yang telah beredar di pasaran.
- b. Serum penderita diabetes mellitus tipe 2.
- c. Reagen yang digunakan oleh Laboratorium Klinik Swasta.
 - 1) Peroxidase
 - 2) Kolesterol Esterase
 - 3) Kolesterol Oksidase
 - 4) 4-aminoantipyrin
 - 5) Phenol
 - 6) Pipes Buffer pH 6,9

G. Cara Pengumpulan Data

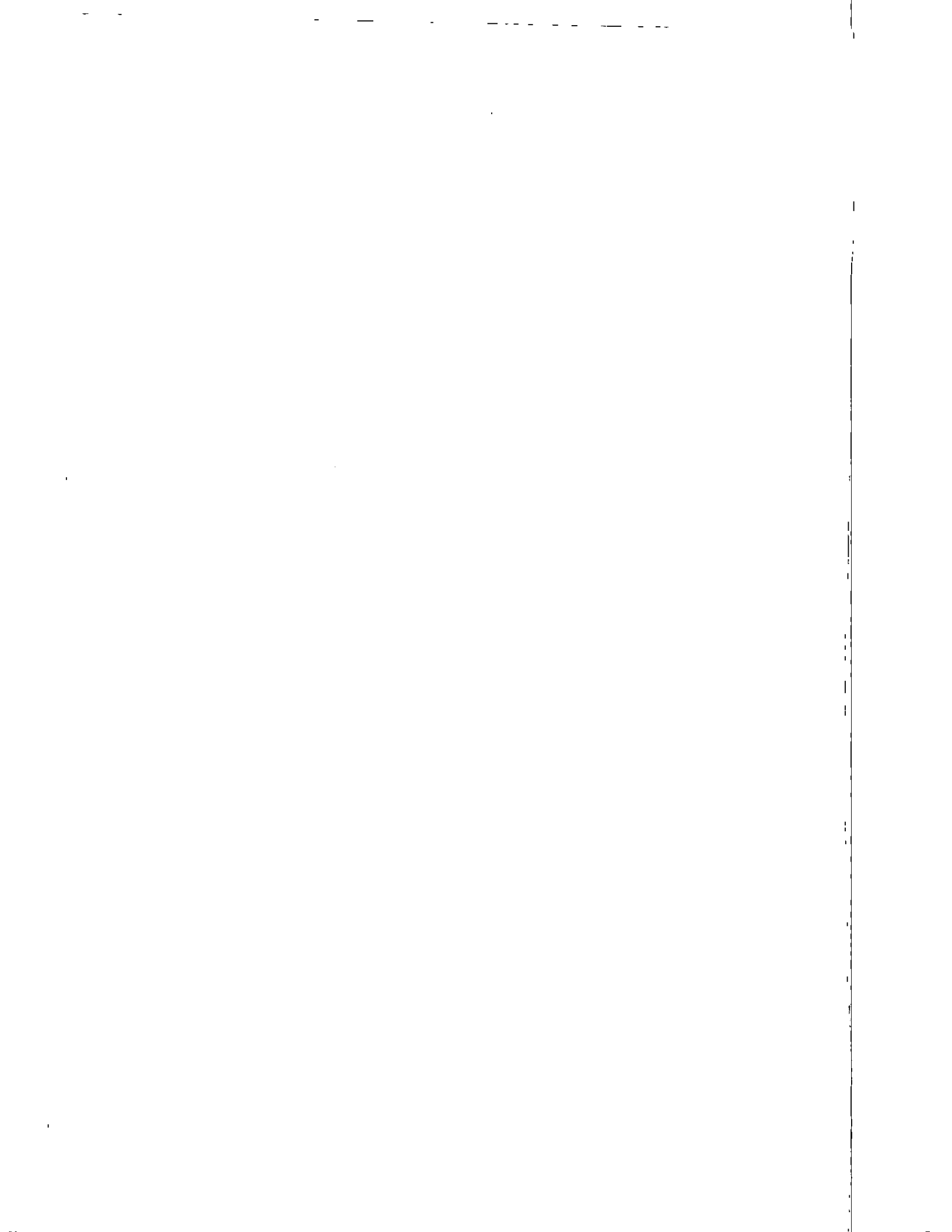
1. Jalannya Penelitian

a. Tahap Persiapan

- 1) Mengurus persuratan yang berkaitan dengan persyaratan penelitian dan perizinan kepada klub PROLANIS dr. Eny Iskawati Banguntapan Bantul Yogyakarta.
- 2) Mempersiapkan alat dan bahan untuk penelitian.
- 3) Mempersiapkan ekstrak kulit manggis.
- 4) Menentukan dan menemukan subjek penelitian.

b. Tahap Pelaksanaan

- 1) Meminta persetujuan responden untuk bekerjasama dalam



- 2) Memberikan penjelasan tentang tujuan penelitian dan sifat keikutsertaan dalam penelitian.
- 3) Membagi subjek penelitian menjadi dua kelompok, yaitu kelompok uji dan kontrol.
- 4) Meminta kelompok uji untuk mengkonsumsi ekstrak kulit manggis sebanyak 3X2 kapsul dalam sehari selama tiga minggu.
- 5) Pengecekan tingkat kepatuhan masing-masing kelompok melalui checklist yang dibuat peneliti untuk tiap subjek pada kelompok uji.

c. Tahap Pengambilan Data

- 1) Mengukur kadar LDL kolesterol kelompok kontrol dan kelompok uji sebelum mendapatkan perlakuan.
- 2) Mengukur kadar LDL kolesterol kelompok kontrol dan kelompok uji setelah mendapatkan perlakuan.
- 3) Membandingkan kadar LDL kolesterol sebelum dan sesudah diberikan perlakuan pada kelompok uji, serta membandingkan kadar LDL kolesterol antara kelompok uji dan kontrol.

2. Prosedur Pemeriksaan

Penentuan kadar LDL menggunakan perhitungan LDL *direct* dengan metode *Enzymatic Colorimetric Determination of Serum Cholesterol* menggunakan CHOD-PAP method (*Cholesterol Oxydase Phenol Aminoantipyrin*) dengan alat Cobas 6000 yang berasal dari Jepang

a. Persiapan penderita sebelum pengambilan sampel

Penderita diminta untuk berpuasa selama 12 jam pada malam hari, bila haus penderita diberi air putih atau teh tanpa gula.

b. Pengambilan darah vena

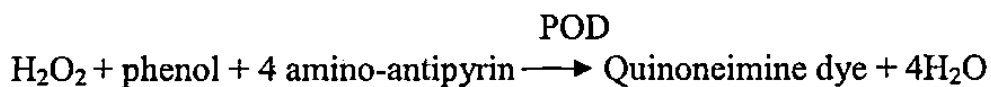
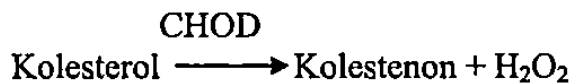
Pengambilan darah dilakukan pada vena fossa cubiti. Torniquet dipasang pada lengan atas pasien, pasien diminta untuk mengepalkan tangan agar vena terlihat jelas. Vena yang akan diambil darahnya dibersihkan dahulu dengan alkohol 70% sampai kering. Setelah kering, tegangkan kulit diatas vena dengan jari tangan kiri supaya vena tidak bergerak, kemudian kulit ditusuk dengan jarum dan spuit dengan tangan kanan sampai ujung jarum masuk ke lumen vena. Perlahan-lahan spuit ditarik sampai didapatkan darah kurang lebih 1 ml. Setelah darah berhasil didapatkan, torniquet dilepas, kapas alkohol diletakkan diatas jarum, kemudian jarum dicabut. Tempat tusukan ditekan selama beberapa menit dengan kapas alkohol. Jarum dilepaskan dari spuit dan darah dialirkan ke dalam tabung centrifuge melalui dinding tabung.

c. Cara Pembuatan Serum

Darah yang sudah berhasil didapatkan didiamkan selama 30 menit pada suhu kamar, kemudian dicentrifuge selama 10 menit pada kecepatan 3000 rpm. Serum yang terbentuk dipisahkan dari endapan sel-sel darah dengan menggunakan pipet.

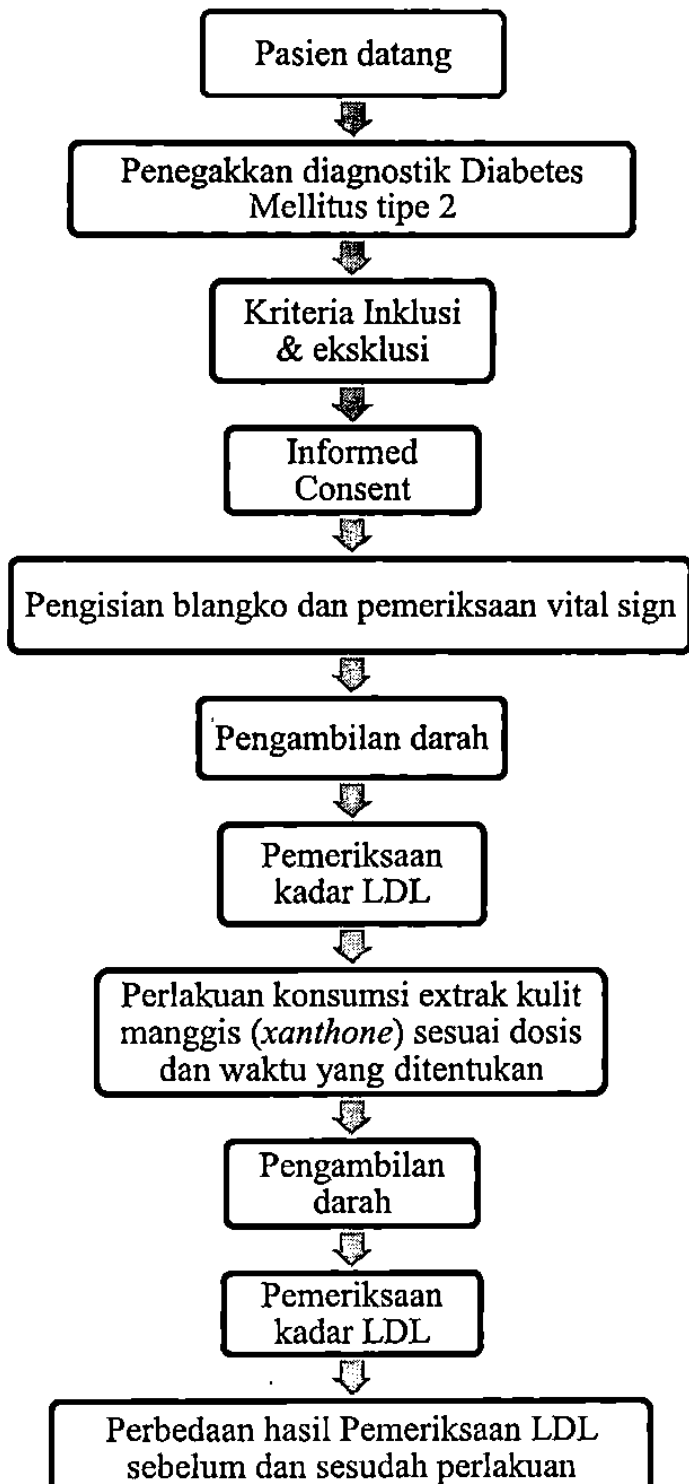
d. Prosedur pemeriksaan kadar LDL kolesterol

Pengukuran kadar LDL kolesterol dilakukan secara *direct* menggunakan metode CHOD-PAP. Prinsip metode ini adalah penguraian kolesterol dan esternya menjadi peroksida dengan hidrolisa dan oksidasi enzimatik.



Dengan menggunakan alat Cobass 6000 yang dimiliki oleh Klinik Swasta Yogyakarta, kadar LDL direct akan langsung muncul pada layar setelah dianalisa tanpa harus membuat larutan blanko, sampel, dan standar seperti di atas. Sehingga pengukuran lebih menghemat waktu dan tenaga.

3. Skema Penelitian



H. Uji Validitas dan Reabilitas

Validitas adalah suatu ukuran yang menunjukkan tingkat kesahihan suatu alat ukur (Arikunto, 2002). Reabilitas adalah indeks yang menunjukkan sejauh mana alat pengukur dapat dipercaya atau dapat diandalkan (Notoatmodjo, 2002).

Alat ukur yang digunakan dalam penelitian ini adalah Cobas 6000, yaitu alat ukur biokimiawi otomatis yang berasal dari Jepang. Validitas dan reabilitas pemeriksaan LDL *direct* dilakukan sesuai dengan standar operasional prosedur kualitas kontrol internal dan eksternal di laboratorium Klinik Swasta Yogyakarta.

I. Analisis Hasil

Penelitian ini menggunakan analisa bivariat dimana analisa ini berfungsi untuk menguji apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) terhadap kadar LDL pada penderita Diabetes Mellitus tipe 2 dan perbedaan proporsi individu yang mengalami penurunan kadar LDL antara kelompok uji dengan kelompok kontrol pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

Pengujian normalitas data menggunakan Shapiro-Wilk, karena jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini ≤ 50 . Pengujian normalitas data menunjukkan distribusi normal sehingga digunakan uji *paired sample t-test* untuk masing-masing kelompok uji maupun kontrol, kemudian menguji perbedaan proporsi individu yang mengalami penurunan LDL antara kelompok uji dibanding kelompok kontrol setelah pemberian ekstrak kulit manggis (*xanthone*) pada penderita diabetes mellitus tipe 2 menggunakan *Gly Square*

J. Etika Penelitian

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat izin dari Komite Etik Pendidikan dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY dan klub PROLANIS dr. Eny Iskawaty Banguntapan Bantul Yogyakarta. Setelah mendapat persetujuan maka peneliti memulai penelitian dengan menekankan etika meliputi:

1. Lembar Persetujuan Menjadi Responden (*informed consent*)

Peneliti menjelaskan maksud dan tujuan penelitian yang akan dilakukan serta dampak yang mungkin terjadi selama dan sesudah pengumpulan data.

Jika calon responden bersedia diteliti, maka mereka diminta untuk menandatangani lembar persetujuan (*informed consent*) tersebut. Tetapi jika calon responden menolak untuk diteliti, maka peneliti tidak akan memaksa dan tetap menghormati hak-haknya.

2. Anonimity (tanpa nama)

Untuk menjaga kerahasiaan responden, peneliti tidak mencantumkan nama responden dalam lembar pengumpulan data dan hanya akan memberi kode pada data tersebut.

3. Confidentiality (kerahasiaan)

Kerahasiaan informasi responden dijamin oleh peneliti, hanya data tertentu saja yang akan diadikan atau dilaporkan sebagai hasil penelitian