

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Deskripsi Metode Pendekatan Meta Analisis**

Meta analisis pada hakekatnya merupakan sintesis sebuah topik yang diambil dari beberapa laporan penelitian. Berdasarkan sintesis tersebut ditarik sebuah kesimpulan mengenai topik yang diteliti. Penelitian ini menggunakan hasil-hasil penelitian yang sejenis sebagai data dasar dalam melakukan kajian dan kesimpulan Effect size, yakni perbedaan kejadian efek antara kelompok eksperimental dan kelompok kontrol dalam meta-analisis merupakan gabungan effect size masing-masing studi yang dilakukan dengan teknik statistika tertentu. Karena pada umumnya pembuat meta-analisis tidak memiliki data dasar penelitian, maka praktis dimensi effect size yang digabungkan dalam meta-analisis sama dengan yang dilaporkan dalam artikel yang digabungkan (Ansor, 2017).

Berdasarkan prosesnya, meta-analisis merupakan suatu studi observasional retrospektif, dalam artian peneliti membuat rekapitulasi data tanpa melakukan manipulasi eksperimental.

Proses dalam melakukan meta analisis adalah sebagai berikut:

- a. Mencari artikel penelitian yang terkait dengan penelitian yang dilaksanakan.
- b. Melakukan perbandingan dari artikel-artikel penelitian-penelitian sebelumnya dengan merujuk pada simpulan umum pada masing-

masing artikel tanpa melakukan analisis statistik atau analisis mendalam pada data dan hasil penelitiannya.

- c. Menyimpulkan hasil perbandingan artikel disesuaikan dengan tujuan penelitian.

## **B. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel**

Artikel yang digunakan dalam studi literatur review ini berjumlah 5 artikel yaitu terdiri dari 1 jurnal internasional yaitu yang diterbitkan oleh Hindawi *Publishing Corporation*, Jurnal Kimia dan 4 jurnal nasional yaitu yang diterbitkan oleh, *Althea medical journal*, Universitas negeri Semarang, Fakultas kedokteran universitas andalas, dan dari Universitas Lampung.

### 1. Isi Artikel

#### a. Artikel pertama

1. Judul artikel : *Fatty Acids Analysis, Antioxidant and Biological Activity of Fixed Oil of Annona muricata L.*
2. Nama Jurnal : Hindawi.
3. Penerbit : Hindawi *Publishing Corporation*  
Jurnal Kimia.
4. Volume dan halaman : Vol 2016 dan Hal 1-6.
5. Tahun terbit : 2016.
6. Penulis artikel : Zaha A. Elagbar, Rajashri R. Naik,  
Ashok K. Shakya, dan Sanaa K. Bardaweel
7. Isi artikel

a) Tujuan penelitian : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah (*Annona muricata L*) memiliki khasiat sebagai antioksidan dengan latar belakang (*Annona muricata L*) di beberapa penelitian memiliki khasiat sebagai anti kanker dan menganalisis kandungan asam lemak dan sifat biologis dari biji (*Annona muricata L*).

b) Metode penelitian :

1. Desain : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yaitu dengan pengujian kepada tikus Albino yang beratnya sekitar 20-25 g dibeli dari pasar lokal.

2. Populasi dan sampel : Populasi yang diteliti dalam penelitian ini adalah tikus Albino yang beratnya sekitar 20-25 g, sampel yang digunakan adalah 50 g bubuk biji (*Annona muricata L*).

3. Instrumen : Tikus albino, labu alas bulat, rotary evaporator, spektrofotometer, metanol dan asetonitril, natrium metoksida, metil asetat, heksana.

4. Metode analisis : Penelitian dimulai dari ekstraksi minyak dengan disonifikasi selama 15 menit kemudian pelarut diuapkan dengan *rotary evaporator*, penentuan sifat fisik dengan menggunakan spektrofotometer, penentuan adanya vitamin E pada minyak hasil ekstraksi dengan menggunakan metode HPLC atau kromatografi

jumlah nya dilihat dengan kurva kalibrasi, penentuan ester metil asam lemak dengan cara ester metil asam lemak ditransmisilasi depreparasi dengan natrium metoksida, melihat aktivitas antioksidan dengan metode DPPH.

- c) Hasil penelitian : Komposisi asam lemak (*Annona muricata L*) dipelajari menggunakan studi GC-FID dan biologi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa (*Annona muricata L*) memiliki efek farmakologis yang signifikan karna memiliki nilai IC50 yang dihasilkan tokoferol yang terdapat pada (*Annona muricata L*) adalah sebesar 87,5 µg/ml. karena suatu senyawa dikatakan memiliki aktivitas antioksidan kelompok sangat kuat jika nilai IC50 kurang dari 50 ppm atau µg/ml, kelompok kuat IC50 antara 50-100 ppm atau µg/ml, kelompok sedang jika nilai IC50 101-150 ppm atau µg/ml, dan kelompok lemah jika nilai IC50 antara 150-200 ppm atau µg/ml (Widyasanti *et al.*, 2016).
- d) Kesimpulan dan saran: (*Annona muricata L*) bebas dari segala efek toksik, sehingga dapat dimanfaatkan untuk keperluan industri, kosmetik, dan obat-obatan. Saran dilakukan uji ke manusia.

b. Artikel kedua

1. Judul artikel : *The Analgesic Effect of Ethanol Extract Soursop (Annona muricata L.) Leaves in Wistar Rats.*

2. Nama Jurnal : *Althea Medical Journal*.
3. Penerbit : *Althea Medical Journal*.
4. Volume dan Halaman : Vol 4 dan Hal 196-200.
5. Tahun terbit : 2018.
6. Penulis artikel : Kuswinarti, Kendry Savira, Reno Rudirman.
7. Isi artikel :
  - a) Tujuan penelitian : Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah daun dari (*Annona muricata L*) memiliki efek analgesik pada hewan uji yaitu tikus wistar.
  - b) Metode penelitian :
    1. Desain : Jenis penelitian eksperimental dengan menggunakan tikus wistar sebagai hewan uji coba.
    2. Populasi dan sampel : Populasi dalam penelitian ini adalah tikus *wistar* (n=25) yang di bagi 5 kelompok. Sampel dalam penelitian ini adalah ekstrak daun sirsak (*Annona muricata l*) yang di bagi menjadi 200mg/kgbb, 400mg/kgbb, dan 600mg/kgbb.
    3. Instrumen :Tikus *wistar*, karboksimetil selulosa (CMC), ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata l*).
    4. Metode analisis : Analisis data pada penelitian ini dilakukan dengan tikus *wistar* (n = 25) dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu terdiri dari kelompok kontrol negatif,

kelompok eksperimen menggunakan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) dengan dosis 200mg / kgbw, 400 mg / kgbw dan 600 mg / kgbw, dan natrium diklofenak sebagai kontrol positif. Satu jam setelah perawatan, semua kelompok tikus diinduksi oleh *caragenan-lambda* di kaki. Retraksi basal kaki tikus diukur pada 47°C air dan ulangi pada dua, empat, dan enam jam. Data karagenan-lambda di kaki. Retraksi basal kaki tikus diukur pada 47°C air dan ulangi pada dua, empat, dan enam jam. Data dianalisis menggunakan analisis varian dan uji *Tukey*.

c) Hasil penelitian : Suatu bahan obat dikatakan memiliki aktivitas analgesik apabila mampu menurunkan jumlah geliat mencit >50 % dari jumlah pada geliat perlakuan kontrol negatif (Sianturi *et al.*, 2020). Dalam penelitian ini didapatkan waktu retensi kaki pada kelompok negatif yang diinduksi pada jam ke-4 adalah 1,61 detik pada kelompok negatif, 3,72 detik pada kelompok diinduksi dengan dosis 200mg/kgbb, 4,86 detik pada kelompok diinduksi dengan dosis 400mg/kgbb, 7,72 detik pada kelompok diinduksi dengan dosis 600mg/kgbb. Studi ini menunjukkan bahwa dosis percobaan menunjukkan efek analgesik pada peningkatan waktu retraksi kaki sehingga terjadi penurunan geliat mencit.

d) Kesimpulan dan saran: ekstrak daun etanol telah Sirsak (*Annona muricata L*) telah terbukti memiliki efek analgesik pada tikus *Wistar* yang diinduksi oleh *carrageenan-lambda*, karna mampu menurunkan geliat mencit sebesar 50%. Ekstrak mungkin berguna pada manusia, oleh karena itu, *studi in vivo* lebih lanjut diperlukan.

c. Artikel Ketiga

1. Judul artikel : *Effectiveness of Soursop Leaf Extract (Annona muricata l.) on IL-6 Levels in Mammary Sprague dawley Female Rats Induced by Staphylococcus aureus.*

2. Nama Jurnal : *Unnes Journal of Public.*

3. Penerbit : Universitas Negeri Semarang.

4. Volume dan Halaman : Vol 9 dan Hal 165-170.

5. Tahun terbit : 2020.

6. Penulis artikel : Feby Purnamasari, Risfah Yulianty, Syamsa Latief.

7. Isi artikel :

a) Tujuan penelitian : Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) pada kadar IL-6 pada mammae tikus betina *Sprague dawley* yang diinduksi oleh *S. aureus*.

b) Metode penelitian :

1. Desain : Penelitian eksperimental dengan tikus *Sprague dawley* sebagai hewan uji yang di induksi dengan sitokin IL-6 pada kelompok kontrol, kelompok antibiotik cefadroxil, ekstrak etanol kelompok daun sirsak (*Annona muricata L*), dan kelompok ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L*) dikombinasikan dengan antibiotik cefadroxil.
2. Populasi dan sampel : Populasi dan sampel dalam penelitian ini adalah tikus *Sprague dawley* dengan berat tubuh 200, 250 gram sebanyak 24 ekor.
3. Instrumen : Tikus *Sprague dawley*, ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*), cefadroxil, Natrium karboksimetil selulosa (Na CMC), injeksi *S. Aureus*.
4. Metode analisis : Data dianalisis dengan bantuan komputer. Efek pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*), kadar sitokin IL-6 ditampilkan dalam bentuk rata-rata, dengan interval kepercayaan (95%). Jika data terdistribusi normal, Uji Bivariat digunakan menggunakan uji Paired Samples T untuk melihat perbedaan kadar sitokin IL-6 pada kelompok kontrol, kelompok antibiotik cefadroxil, ekstrak etanol kelompok daun sirsak (*Annona muricata L*), dan kelompok ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L*) dikombinasikan dengan antibiotik cefadroxil. Uji anova satu arah juga



dilakukan untuk melihat perbedaan kadar sitokin IL-6 antara kelompok dan dilanjutkan dengan analisis LSD *post hoc*. Jika data tidak terdistribusi normal maka uji *kruskal Wallis* dilakukan diikuti oleh uji *Mann Whitney* dengan nilai signifikansi  $p \leq 0.$ .

- b) Hasil penelitian : Pengujian fitokimia dilakukan secara kualitatif untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit yang terkandung dalam ekstrak daun sirsak (*Annona muricata l*). Berdasarkan hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata l*) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak mengandung alkaloid, tanin, saponin, steroid, dan flavonoid. Penelitian ini membuktikan bahwa dan ekstrak daun sirsak yang diberikan sirsak (*Annona muricata l*) dan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata l*) yang diberikan bersama dengan antibiotik cefadroxil dapat digunakan sebagai pengobatan yang efektif dalam kasus mastitis karena adanya perbedaan kadar sitokin IL-6 dengan dilihat dari nilai p yaitu lebih dari 0,05. Terutama pada mastitis yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*.
- c) Kesimpulan dan saran : Ekstrak daun sirsak ( *Annona muricata l*) efektif menurunkan kadar IL-6 pada tikus betina *mammae Sprague* menurunkan kadar IL-6 pada

tikus betina *mammæ Sprague Dawley* diinduksi oleh *Staphylococcus aureus*. Saran Untuk penelitian lebih lanjut, perlu mempelajari penambahan dosis dan durasi pemberian ekstrak etanol daun sirsak untuk menyembuhkan mastitis pada radang payudara yang disebabkan oleh infeksi *Staphylococcus aureus*.

d. Artikel Keempat

1. Judul artikel : Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L*) Terhadap Viabilitas *Cell Line* Kanker Payudara T47D Secara In Vitro
2. Nama Jurnal : Jurnal kesehatan andalas
3. Penerbit :Fakultas Kedokteran Universitas Andalas,Indonesia.
4. Volume dan Halaman :Vol 9 dan Hal 1173
5. Tahun terbit : 2020
6. Penulis artikel :Wiwi Pertiwi, Dessy Arisanty, Linosefa.
7. Isi artikel :
  - a) Tujuan penelitian : untuk mengetahui apakah ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) memiliki aktivitas terhadap viabilitas *cell line* kanker payudara T47D secara in vitro.
  - b) Metode penelitian :

1. Desain : Ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode MTT menggunakan *cell line* T47D yang dibagi menjadi 8 kelompok perlakuan konsentrasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) dan tiga variasi masa inkubasi serta pengulangan sebanyak empat kali. Pemeriksaan dibaca menggunakan *xMark microplate reader* dan selanjutnya ditentukan konsentrasi ekstrak yang dapat menghambat 50% viabilitas sel.
2. Populasi dan sampel : populasi dan sampel yang digunakan adalah *cell line* T47D dengan kondisi 80% konfluens, tumbuh dan berkembang dengan baik, dan tidak terkontaminasi. Sampel akan dibagi menjadi delapan kelompok perlakuan konsentrasi ekstrak daun sirsak yaitu 1000µg/ml, 500µg/ml, 250µg/ml, 125µg/ml, 62,5µg/ml, 31,25µg/ml, kontrol sel, dan kontrol media. Masing-masing perlakuan akan diinkubasi selama 24 jam, 48 jam, dan 72 jam, dan dilakukan pengulangan sebanyak empat kali.
3. Instrumen : *Cell line* T47D, ekstrak daun sirsak, *microplate reader*.
4. Metode analisis : Analisis data dilakukan secara *in vitro*.

- c) Hasil penelitian : Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan tentang pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap viabilitas *cell line* kanker payudara T47D secara in vitro dengan masa inkubasi 24 jam, 48 jam, dan 72 jam didapatkan hasil ada penurunan viabilitas sel seiring dengan peningkatan konsentrasi yang diberikan pada ketiga masa inkubasi. Konsentrasi ekstrak yang dapat menghambat 50% viabilitas sel pada masa inkubasi 72 jam dengan nilai IC50 94,26 µg/ml, termasuk dalam kategori kuat dalam menghambat *cell line* kanker.
- d) Kesimpulan dan saran : kesimpulan Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) berpengaruh terhadap viabilitas *cell line* kanker payudara T47D dan dapat menghambat 50% viabilitas sel pada konsentrasi 94,26 µg/ml pada masa inkubasi 72 jam yang berpotensi sebagai antikanker. Pada penelitian selanjutnya, disarankan untuk meneliti cara kerja ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) dalam mempengaruhi viabilitas *cell line* kanker payudara T47D secara seluler dan molekuler, membandingkan pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) terhadap viabilitas sel kanker payudara dan sel payudara normal, serta diperlukan penelitian secara *in vivo*.

e. Artikel Kelima

1. Judul artikel : Ekstraksi Daun Sirsak (*Annona muricata L*) sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*.

2. Nama Jurnal : Jurnal Majority.

3. Penerbit : Universitas Lampung.

4. Volume dan Halaman : Vol 5 dan Hal 1-5.

5. Tahun terbit : 2016.

6. Penulis artikel : Ety Apriliana, Adlia Ulfa Syafira.

7. Isi artikel :

a. Tujuan penelitian : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*.

b. Metode penelitian :

1. Desain : penelitian non eksperimental.

2. Populasi dan sampel: Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) dan bakteri gram positif *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*.

3. Instrumen : Data-data klasifikasi *acne*, kandungan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*).

4. Metode analisis : Metode analisis yang digunakan penelitian ini dilakukan dengan mengamati kandungan

dari daun sirsak (*Annona muricata L*) dan mengamati bakteri gram positif yaitu *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*.

- b. Hasil penelitian : Patogenesis timbulnya jerawat meliputi empat faktor, yaitu hiperproliferasi epidermis folikular sehingga terjadi sumbatan folikel, produksi sebum berlebihan, inflamasi, dan aktivitas *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*). Daun sirsak mampu mengatasi jerawat. Bakteri yang sering ditemukan pada jerawat adalah bakteri gram positif yaitu *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*. Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) memiliki daya hambat yang lemah pada bakteri gram positif bersifat lemah dengan daya hambat 0-5 mm sehingga dapat dianggap bersifat bakteristatik karena mengandung senyawa *acetogenin Annonaceous*, yaitu *annomuricine* dan *muricapentocin* yang memiliki efek antibakteri.
- c. Kesimpulan dan saran : Ekstrak daun sirsak *Annona muricata L*. berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*. Saran dilakukan penelitian eksperimental