

BAB III

METODE

A. Metode Pendekatan Meta Analisa

Metode pada proses review jurnal meliputi pencarian, identifikasi dan pengunduhan berkas atau data jurnal. Penelusuran artikel dilakukan dengan menggunakan database Google Scholar. Penelusuran menggunakan kata kunci seperti (1) hepatotoksik; (2) senyawa obat penginduksi; dan (3) hewan uji. Kata kunci tersebut dikombinasi baik dengan bahasa Indonesia maupun bahasa Inggris dengan menggunakan penghubung “DAN/AND”. Strategi penelusuran dibatasi dengan menggunakan beberapa *filter* antara lain : 1) tahun publikasi antara tahun 2010 – 2020; 2) pemilihan jenis *fulltext* dan tidak berbayar dan 3) berbahasa Inggris dan Indonesia.

B. Deskripsi Metode

Metode pendekatan yang dilakukan adalah menelaah beberapa jurnal, yang memiliki kesamaan dalam tujuan, yaitu, mengevaluasi senyawa penginduksi hepatotoksik dan efek obat penginduksi hepatotoksik dengan berbagai hewan uji.

Adapun pendekatan penelitian sebelumnya dengan penelitian resume sekarang adalah sebagai berikut :

Tabel 3.1. Senyawa Penginduksi Hepatotoksik

No	Referensi	Senyawa Penginduksi	Jenis Uji	Jenis Hewan Uji	Hasil penelitian
1	Wijaya SM., Lisdiana, Setiati N.	Kodein	invivo	Tikus Wistar jantan	Induksi kodein dapat menyebabkan hepatotoksik dengan mekanisme terjadi

	(2014)				kerusakan hepar akibat inflamasi periportal, degenerasi tanpa menyebabkan nekrose. Pemberian ekstrak benalu mangga pada semua kelompok tikus dengan dosis bertingkat secara peroral menyebabkan perubahan yang tidak bermakna, namun tetap menyebabkan degenerasi, inflamasi dan nekrosis sel hepar. Penelitian ini dilakukan selama 7 hari
2	Uchida NS., SilvaFilho SE., Cardia GFE., Cremer E., SilvaComar FMS., Silva EL., Amado CAB., Cuman RKN. (2017)	Parasetamol	invivo	Mencit galur Swiss	Pemberian citral sebelum adanya induksi menurunkan secara signifikan tingkat ALT, ASP, ALP, gammaGT, MPO dan NO aktivitas. Diperkuat dengan kenampakan analisis histologi terjadi perbaikan pada sel hepar mencit
3	Afdin RR., Quzwain F., (2018)	Etanol	invivo	Tikus putih jantan galur <i>Sparague dawley</i>	Senyawa etanol mampu menyebabkan perlemakan hati pada sel hepar tikus, dengan adanya ekstrak jintan hitam menurunkan perlemakan hati secara bermakna, hal ini disebabkan karena ekstrak jintan hitam mampu digunakan sebagai kepatoprotektor. Pada penelitian ini dilakukan selama 14 hari

4	Mumtaz S., Ali S., Khan R., Andleeb., Ulhaq M., Khan MA., Shakir HA., (2019)	Cadmium and mercury	invivo	Kelinci	Kadmium dan merkuri mampu menginduksi kerusakan sel-sel hati akibat stres oksidatif, dengan adanya vitamin C mampu menurunkan dan menghambat peroksidasi lipid. Pada penelitian ini dilakukan selama 28 hari
5	Hassan AA., Shalaby SI., Khater SI., Shetry ES., El Fadil HA., Elsayed SA., (2019)	siklofosпамid	invivo	Tikus jantan Albino	Siklofosпамid mampu menginduksi proinflamasi dan apoptosis pada sel hati, meningkatkan peroksidasi lipid dan malonaldehid. Panax gingseng dan vitamin E mampu mengurangi lesi dan proinflamasi akibat siklofosпамid. Penelitian ini dilakukan selama 14 hari

1. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel

Artikel yang diperoleh dalam penelusuran dan dipakai untuk analisis naratif artikel review sebanyak 5 buah artikel, terdiri dari 3 jurnal Internasional dan 2 jurnal nasional. Metode penelitian yang digunakan rata-rata memiliki design eksperimental dengan pola *posttest only control group design*. Jenis artikel yang digunakan untuk resume semuanya berjenis riset artikel atau artikel yang berbasis penelitian secara langsung.

2. Identitas Artikel

Secara garis besar artikel yang dirujuk untuk diresum memiliki gambaran sebagai berikut :

a. Artikel kesatu

- 1) Judul artikel : pemberian ekstrak benalu mangga terhadap perubahan histologis hepar tikus yang diinduksi kodein
- 2) Penulis artikel : Sekar Maya Wijaya M., Lisdiana, Ning Sejati
- 3) Nama jurnal : Biosaintifika (*Journal of Biology dan Biology Education*)
- 4) Penerbit : Universitas Negeri Semarang
- 5) Volume dan Halaman : 6 (2); 104-110
- 6) Tahun terbit : 2014
- 7) Penulis artikel : Sekar Maya Wijaya M., Lisdiana, Ning Sejati
- 8) Tujuan penelitian : Artikel ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak benalu mangga terhadap perubahan histologis hepar tikus yang diinduksi kodein.
- 9) Disain : Desain penelitian adalah eksperimental *posttest only control group design*
- 10) Populasi dan Sampel : jumlah sampel 20 ekor tikus wistar jantan, dibagi menjadi 5 kelompok, 1 kelompok kontrol, kelompok kodein dan 3 kelompok perlakuan ekstrak, kemudian tikus dibedah dianalisis hati serta dibuat preparat histologi dengan pengecatan HE
- 11) Metode analisis : mikroskop anatomi hepar tikus dan skoring derajat perubahan mikroskop anatominya

12) Hasil Penelitian : Hasil penelitian menunjukkan bahwa kontrol negatif menunjukkan perubahan bermakna jika dibandingkan 4 kelompok lainnya, pada kelompok yang terpapar kodein mengalami kerusakan struktur hepar meliputi perportal dan degenari sedangkan yang ditambihin ekstrak benalu kerusakan meliputi inflamasi periportal, degenerasi dan nekrosis.

13) Kesimpulan dan Saran : Pemberian ekstrak benalu mangga pada semua kelompok tikus kelompok kodein 12mg/200gram BB dan ekstrak benalu mangga dengan dosis bertingkat per oral menyebabkam perubahan yang tidak bermakna ($p>0,05$). Perubahan sel hepar meliputi degenerasi, inflamasi dan nekrosis. Nekrosis pada mikroanatomi sel hepar kelompo kodein 12mg/200gram BB dan ekstrak benalu mangga dengan dosis bertingkat disebabkan karena dosis benalu mangga dengan dosis bertingkat disebabkan karena dosis benalu mangga yang tinggi sehingga antioksidan berubah menjadi prooksidan

b. Artikel kedua

1) Judul artikel : Hepatoprotective effect of citral on acetaminophen-induced liver toxicity in Mice

2) Penulis artikel : Nancy Sayuri Uchida, Saulo Euclides Silva Filho, Gabriel Fernando Esteves Cardia, Edivaldo Cremer, Francielli Maria de Souza Silva Comar, Expedito

Leite Silva, Ciomar Aparecida bersani Amado dan Roberto kenji Nakamura Cuman.

- 3) Nama jurnal : Hindawi (*Evidence based Complementary and Alternative Medicine*)
- 4) Penerbit : State University of Moringa, Brazil
- 5) Volume dan Halaman : volume 2017, 9 halaman
- 6) Tahun terbit : 2017
- 7) Penulis artikel : Nancy Sayuri Uchida, Saulo Euclides Silva Filho, Gabriel Fernando Esteves Cardia, Edivaldo Cremer, Francielli Maria de Souza Silva Comar, Expedito Leite Silva, Ciomar Aparecida bersani Amado dan Roberto kenji Nakamura Cuman.
- 8) Tujuan Penelitian : Artikel ini bertujuan untuk mengetahui efek citral pada model murin dari induksi hepatotoksik oleh acetaminopen
- 9) Disain : Desain penelitian adalah eksperimental *posttest only control group design*
- 10) Populasi dan Sampel : tikus jantan *Swiss* dengan bobot 30-40 gram
- 11) Metode analisa : Dengan menganalisis penanda fungsi hati seperti ALT, AST, ALP dan gamma glutamil transferase sebagai bentuk evaluasi efek hepatoprotektif dari sitral. Analisis histologi pada hati digunakan untuk mengetahui aktivitas MPO dan nitric oxide juga efek sitral pada migrasi leukosit dan aktivitas antioksidan secara *in vitro*.

12) Hasil penelitian : Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan secara signifikan pada pemberian preperlakuan sitral dari pengamatan level ALT, AST, ALP dan gamma glutamil transferase serta aktivitas MPO dan NO. Analisis histopatologi menunjukkan adanya perbaikan lesi hepar pada mencit karena preperlakuan sitral.

13) Kesimpulan dan Saran : Pretreatment dengan citral menunjukkan efek hepatoprotektif pada lesi hati yang disebabkan oleh overdosis parasetamol. Efek ini mungkin terkait dengan penurunan stres oksidatif atau memiliki pengaruh pada peristiwa inflamasi. Oleh karena itu penelitian selanjutnya diperlukan untuk menyelidiki mekanisme metabolisme sitral untuk melindungi hati

c. Artikel ketiga

1) Judul artikel : Efek hepatoprotektor ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap kerusakan hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sparague dawley* yang diinduksi etanol

2) Penulis artikel : Rizky Rafiqoh Afdin, Fairuz Quzwain Penerbit : Universitas Jambi

3) Nama jurnal : JMJ

4) Volume dan Halaman : volume 2 nomor 1, Hal:36-44

5) Tahun terbit : 2018

6) Penulis artikel : Rizky Rafiqoh Afdin, Fairuz Quzwain.

- 7) Tujuan Penelitian : Bertujuan untuk meneliti efek hepatoprotektor jintan hitam terhadap kerusakan hati tikus putih galur *Sparague dawley* yang diinduksi etanol
- 8) Disain : Eksperimental laboratorik menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan pola *post test-only control group design*.
- 9) Populasi dan Sampel : Subjek penelitian adalah 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *sparague dawley* berumur 3-4 bulan, berat badan 150-300 gram
- 10) Metode analisis : hispatologi hati
- 11) Hasil penelitian : Hasil riset menunjukkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak jintan hitam terhadap kerusakan hepar tikus putih jantan galur *Sparague dawley* yang diinduksi etanol.
- 12) Kesimpulan dan Saran : Terdapat efek hepatoprotektor ekstrak jintan hitam terhadap kerusakan hepar tikus putih jantan galur *Sparague Dawley* yang diinduksi etanol

d. Artikel keempat

- 1) Judul artikel : The protective role of ascorbic acid in the hepatotoxicity of cadmium and mercury in rabbits.
- 2) Penulis artikel : Shumaila Mumtaz, Shaukat Ali, Rida Khan, Saiqa Andleeb, Mazhar Ulhaq, Muhammad Adeeb Khan, Hafiz Abdullah Shakir
- 3) Nama jurnal : Environmental Science and Pollution Research
- 4) Penerbit : Universitas Jambi

- 5) Volume dan Halaman : DOI:10.1007/s11356-019-04620-5
- 6) Tahun terbit : 2019
- 7) Tujuan Penelitian : bertujuan untuk mengevaluasi efek potensial toksik pada kadmium dan merkuri, baik tunggal maupun kombinasi.
- 8) Populasi dan Sampel : Kelinci Eropa (*Oryctolagus cuniculus*) berusia 1 bulan
- 9) Hasil penelitian : Artikel ini Hepatotoksik dievaluasi melalui monitoring parameter biokimia hepar dan akumulasinya pada sel hepar. Pemberian kadmium, merkuri dan vitamin C dilakukan selama 28 hari, kemudian diamati LDH, ASAT, bilirubin, ALAT, total protein, gamma glutamil transferase melalui serum darah. Adanya vitamin C mampu mengurangi kerusakan hati akibat adanya induksi logam yang menyebabkan hepatotoksik.
- 10) Kesimpulan dan Saran : Pada jurnal ini, Vitamin C bertindak sebagai agen antioksidan yang dapat meringankan keracunan pada hati, seperti Cd dan Hg dengan menghambat peroksidasi lipid, mencegah pembentukan spesies oksigen reaktif dan mempertahankan aktivitas parameter biokimiawi dan hematologi

e. Artikel ketiga

- 1) Judul artikel : Panax ginseng is superior to vitamin E as ahepatoprotector against cyclophosphamide - induced liver damage

- 2) Penulis artikel : Ahmed Abdelfattah Hassan, Shimaa I. Shalaby, Safaa I. Khater, Eman S., El Shetry, Hosny Abd El Fadil, Shafika A Elsayed
- 3) Nama jurnal : *Complementary Therapies in Medicine*
- 4) Penerbit : Elsevier Ltd.
- 5) Volume dan Halaman : 46 (2019); Hal 95-102
- 6) Tahun terbit : 2019
- 7) Tujuan Penelitian : Artikel ini bertujuan untuk menganalisis peran panax ginseng sebagai hepatoprotektor pada hepar tikus albino yang diinduksi dengan siklofosamid dibandingkan dengan vitamin E sebagai agen antioksidan
- 8) Disain : Penelitian dilakukan dengan membagi hewan uji menjadi enam kelompok, yaitu kelompok kontrol, ginseng, vitamin E, siklofosamid, kombinasi siklofosamid ginseng dan siklofosamid vitamin E
- 9) Populasi dan Sampel : Dalam penelitian ini menggunakan tikus Albino jantan (210-225 gram) yang diperoleh dari rumah hewan di Fakultas Kedokteran, Universitas Azagazig.
- 10) Metode Analisis : pengambilan sampel darah untuk analisis biokimia dan sampel hati dikumpulkan untuk hispatologi, evaluasi stress oksidatif, dan analisis ekspresi gen
- 11) Hasil penelitian : hasil pada penelitian ini menyatakan bahwa ginseng memiliki kemampuan sebagai hepatoprotektor lebih besar dibandingkan dengan vitamin E

12) Kesimpulan dan Saran : pada penelitian ini, dilaporkan efek hepatoprotektor dari ginseng merah korea dibandingkan dengan vitamin E pada cedera hati yang diinduksi oleh siklofosamid. Efek nya adalah peradangan yang lebih rendah dan lebih sedikit, yang menyebabkan tingkat penandaan kerusakan hati yang lebih rendah dalam serum dan penanda stres oksidatif di dalam jaringan hati. Ginseng lebih unggul dari vitamin E dalam hal perlindungan hepatoprotektif keseluruhan.