BAB III

METODE PENELITIAN

A. Metode Penyesuaian dengan Pendekatan *Review Literatur*

1. Deskripsi Metode Pendekatan *Review Literatur*

Review artikel ini dengan menggunakan desain deskriptif dengan metode meta analisis dimana penelitian tersebut menggabungkan dari 5 jurnal yang terdiri dari 3 jurnal nasional dan 2 jurnal internasional yang akan dijabarkan secara detail pada Bab 3 ini dan selanjutnya akan dihubungkan dengan metode yang digunakan di jurnal.

Di dalam penelitian ini, penulis menggunakan *database* Google Scholar untuk pengambilan data. Penelusuran dengan menggunakan kata kunci seperti " *Diabetes Melitus / diabetic* , *hyperglikemia*, dan *kandungan tanaman mahkota dewa", mahkota dewa.* Baik dalam mencari jurnal bahasa Indonesia maupun jurnal internasional. Terdapat pula kriteria dalam pencarian jurnal yaitu, jurnal harus publikasi antara tahun 2011-2021 dan kemudian melakukan pengecekan akreditasi jurnal melaui SINTA dan dilihat H-index. Sementara itu untuk jurnal internasional dilakukan pengecekan jurnal melalui SCHIMAGO.

2. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel

Pada review Artikel penelitian yang digunakan yaitu, sebanyak 5 buah artikel, terdiri dari 3 jurnal nasional dan 2 jurnal Internasional. Metode penelitian yang digunakan rata-rata memiliki design eksperimental menggunakan *Rancangan Acak Lengkap* (RAL) dan eksperimental dengan pola *post test only with control group design* Jenis artikel yang digunakan harus yang berbasis penelitian secara langsung dengan menggunakan hewan percobaan.

Tabel berikut ini untuk menjelaskan mengenai artikel-arikel yang yang dibahas di dalam penelitian ini yaitu, :

Tabel 3.1 Informasi Kualitas Artikel dan Desain Penelitian

No	Judul Artikel	Jurnal	Desain Penelitian	Keterangan
1	Aktivitas Ekstrak Kulit Mahkota Dewa *(Phaleria macrocarpa)* sebagai Teraupetik Diabetes Mellitus terhadap Glukosa Darah, Leukosit dan Hemoglobin pada Tikus yang Diinduksi Aloksan	Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma	Eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL)	Jurnal nasional (Sinta 4)
2	Ekstrak Daging Buah Mahkota Dewa Meregenerasi Sel Pulau Langerhans pada Tikus Putih	Biogenesis (*Journal Ilmiah Biologi*)	eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL)	Jurnal Nasional (Sinta 2)

	Diabetes			
3	Efek Antidiabetik Ekstrak Etanol dan Daun Mahkota Dewa *(Phaleria macrocarpa)* pada Tikus Diabetes yang Diinduksi Streptozotosin	Biomedika	Studi eksperimental, *post test only control group design*	Jurnal nasional (Sinta 3)
4	Comparison of the Effect of Ethanol Extracts of *Phaleria macrocarpa (scheff.Boerl)* Fruit and Metformin on the Kidney Function of Hyperglycaemic Rat Models	Herb-Medicine Journal	eksperimental desain *post test only with control group*	Jurnal Internasional (Scopus Q2)
5	Bioassay-Guided Antidiabetic Study of *Phaleria macrocarpa* Fruit Extract	Molecules	Experimental	Jurnal Internasional (Scopus Q1)

3. Isi Artikel

a. Artikel pertama

- Judul artikel : Aktivitas Ekstrak Kulit Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) sebagai Teraupetik Diabetes Mellitus terhadap Glukosa Darah, Leukosit

		dan Hemoglobin pada Tikus yang Diinduksi Aloksan.
- Nama Jurnal	:	Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma
- Penerbit	:	Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
- Volume & Halaman	:	7 (1) : 38-50
- Tahun Terbit	:	2018
- Penulis Artikel	:	Miranti Candrarisna, Ady Kurnianto
ISI ARTIKEL		
- Tujuan Penelitian	:	Untuk mengetahui efektivitas ekstrak kulit mahkota dewa sebagai terapeutika diabetes mellitus tipe 1 terhadap profil leukosit dan hemoglobin pada tikus yang diinduksi aloksan
- Metode Penelitian	:	Eksperimental dengan menggunakan Desain penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL)
- Instrument	:	alat yang digunakan yaitu kertas saring, aquadest steril water injection, timbangan digital, gloukometer, kertas saring, gelas ukur, tabung Erlenmeyer 500ml, tabung venoject

yang dilengkapi EDTA, botol obat, etiket obat, sonde tikus.

- Hasil Penelitian : tikus yang diobati syrupus kulit buah mahkota dewa 50% 2x sehari (P2) menunjukkan hasil yang paling baik dari pada kontrol negatif atau yang diberi syrupus 1x sehari (P1). Penurunan kadar glukosa, peningkatan profil leukosit dan nilai hemoglobin normal mengalami peningkatan yang signifikan. Aktifitas syrupus kulit buah mahkota dewa dosis 50% yang diberikan dua kali sehari selama 10 hari paling efektif digunakan sebagai terapeutika diabetes mellitus tipe-1 pada tikus putih yang diinduksi aloksan. Adapun tabel penurunan kadar glukosa pada tikus yang diinduksi aloksan adalah sebagai berikut :

Tabel 3.2 Rerata glukosa darah pada tikus putih

Perlakuan	Hari	Mean±Std. Deviation
P0	Ke 0	50,08 ± 2,70
	Ke 5	41,20 ± 1,76
	Ke 10	34,80 ± 1,36
P1	Ke 0	48,07 ± 2,88
	Ke 5	40,97 ± 6,59
	Ke 10	40,67 ± 8,71
P2	Ke 0	45,04 ± 6,68
	Ke 5	35,74 ± 5,75
	Ke 10	30,92 ± 4,70

Keterangan : P0 = kontrol negatif (tanpa diobati), P1=induksi aloksan ditambah pemberian syrupus mahkota dewa dosis 50% 1x sehari; P2= induksi aloksan ditambah pemberian syrupus mahkota dewa dosis 50% 2x sehari

- Kesimpulan & Saran : Syrupus ekstrak kulit mahkota dewa dosis 50% yang diberikan dua kali sehari selama 10 hari paling efektif digunakan sebagai terapeutika diabetes mellitus tipe-1 pada tikus putih yang diinduksi aloksan.
- Saran : Perlu penelitian lebih lanjut dengan pemeriksaan ekspresi sitokin proinflmasi yang berpengaruh pada sel beta pancreas penghasil insulin dengan metode imunohistokimia dan molekuler.

4. Artikel Kedua

- Judul artikel	:	Ekstrak Daging Buah Mahkota Dewa Meregenerasi Sel Pulau Langerhans pada Tikus Putih Diabetes
- Nama Jurnal	:	BIOGENESIS (*Journal Ilmiah Biologi*)
- Penerbit	:	Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman
- Volume & Halaman	:	Vol 5, No. 1, Hal 27-33
- Tahun Terbit	:	Juni 2017
- Penulis Artikel	:	Fitranto Arjadi, Dan Mustofa

ISI ARTIKEL

- Tujuan Penelitian	:	Tujuan penelitian ini untuk mengetahui adanya regenerasi sel pulau Langerhans pancreas tikut *(Rottus norvegicus)* diabetes yang telah diberi ekstrak daging buah mahkota dewa.
- Metode Penelitian	:	Eksperimental menggunakan desain penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL)
- Instrumen	:	Spektrofotometri Uv.Vis

- Hasil Penelitian : Hasil uji statistic menunjukkan bahwa ekstrak buah mahkota dewa dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes (r= 0,75) dengan kontribusi 56,89% menurunkan glukosa darah, meregenerasi sel pulau Langerhans pancreas tertinggi adalah 3,84 buah dan pada konsentrasi 3gr/200gr/hari mulai mampu meregenerasi sel pulau Langerhans pancreas tikus diabetes dengan dosis ekstrak mahkota dewa yang paling efektif adalah kadar 11,81% atau 0,1181 gram/gram (6,56 gram/hari pada manusia).
- Kesimpulan & Saran : Ekstrak buah mahkota dewa dapat menurunkan kadar glukosa dara pada tikus dibetes. Ekstrak buah mahkota dewa dapat meregenerasi sel pulau Langerhans pancreas tikus diabetes. Ekstrak buah mahkota dewa mulai konsentrasi 3gr/200gr/hari mampu menurunkan kadar gula darah dan

		meregenerasi sel pulau Langerhans pancreas tikus diabetes

5. Artikel Ketiga

- Judul artikel	:	Efek Antidiabetic Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa *(Phaleria macrocarpa)* pada Tikus Diabetes yang Diinduksi Streptozotosin
- Nama Jurnal	:	Biomedika
- Penerbit	:	Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara
- Volume & Halaman	:	Vol 10, Nomor 2
- Tahun Terbit	:	Agustus 2018
- Penulis Artikel	:	Ira Cinta Lestari

ISI ARTIKEL

- Tujuan Penelitian	:	Untuk mengetahui efek antidiabetik ekstrak etanol daun mahkota dewa (EEDMD) terhadap berat badan dan kadar glukosa darah tikus model diabetes
- Metode Penelitian	:	Studi eksperimental dengan rancangan *post test only control*

		group design dilakukan terhadap subjek 45 ekor tikus Sprague Dawley
- Instrument	:	Spektrofotometer dengan panjang gelombang 500 nm
- Hasil Penelitian	:	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa daun mahkota dewa berpotensi sebagai terapi tambahan yang dapat mencegah penurunana BB dan mencegah peningkatan KGD pada kondisi diabetes. Kombinasi pemberian Streptozotosin dan Nicotinamide dapat mencegah hiperglikemia yang berlebihan dan kematian pada model tikus diabetes. Hal ini terbukti dengan kenaikan kadar gula darah (KGD) model tikus diabetes pada penelitian ini tidak melebihi 500 mg/dL bahkan terjadi penurunan KGD pada tikus kontrol DM pada hari ke14 dan 25 meskipun masih dalam batas diabetes (>170mg/dL). Hasil pengukuran KGD dan berat badan (BB) yang

dilakukan secara berkala menunjukkan bahwa induksi diabetes yang dilakukan terhadap hewan coba mengakibatkan tikus mengalami peningkatan KGD dan penurunan BB. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak etanol daun mahkota dewa (EEDMD) mampu mempengaruhi BB dan KGD pada model tikus diabetes. Tikus diabetes yang diberi EEDMD mengalami penurunan KGD meskipun masih dalam kondisi diabetes. BB tikus diabetes yang diberi EEDMD juga tetap mengalami penurunan namun lebih stabil jika dibandingkan tikus kontrol diabetes yang hanya diberi pelarut. Meskipun hasil penelitian menunjukkan EEDMD dapat menurunkan KGD tikus diabetes, namun belum dapat mencapai nilai normal. Efek anti hiperglikemik EEDMD juga dipengaruhi perbedaan

dosis EEDMD yang diberikan. Hasil penelitian ini menunjukkan perbedaan dosis EEDMD mempengaruhi onset penurunan KGD pada model tikus diabetes. Semakin tinggi dosis EEDMD yang diberikan maka efek penurunan KGD semakin cepat terjadi. Pemberian EEDMD dosis 3 (28 mg/KgBB) mengakibatkan penurunan KGD pada hari-3 pemberian ekstrak sedangkan pemberian EEDMD dosis 1 (7 mg/200g) dan dosis 2 (14 mg/200g) mengakibatkan penurunan KGD pada hari ke-14 dan 25 pemberian ekstrak. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa daun makhota dewa berpotensi sebagai terapi tambahan yang dapat mencegah penurunan BB dan mencegah peningkatan KGD pada kondisi diabetes sehingga layak untuk diteliti lebih lanjut.

- Kesimpulan & Saran : Pemberian ekstrak etanol daun mahkota dewa mampu mempengaruhi berat badan tikus dan kadar glukosa darah tikus diabetes yang diinduksi streptozotosin.

6. Artikel Keempat

- Judul artikel : Comparison of the Effect of Ethanol Extracts of *Phaleria macrocarpa (scheff.Boerl)* Fruit and Metformin on the Kidney Function of Hyperglycaemic Rat Models
- Nama Jurnal : Herb-Medicine Journal
- Penerbit : Faulty of Medicine, Jenderal Soedirman University, Purwokerto, Indonesia. Faculty of Medicine, Indonesia Islamic University, Yogyakarta, Indonesia
- Volume & Halaman : Volume 3, Nomor 2
- Tahun Terbit : Juli 2020
- Penulis Artikel : Eman Sutrisna, Nur Signa Aini Gumilas, Mustofa, Evy Sulistyoningrum

ISI ARTIKEL

- Tujuan Penelitian : Untuk membandingkan pengaruh pemberian ekstrak daging buah *Phaleria macrocarpa (scheff. Boerl)* terhadap kadar ureum dan kreatinin sebagai parameter fungsi ginjal pada tikus model hiperglikemia.
- Metode Penelitian : eksperimental dengan desain penelitian *post test only with control group*
- Instrumen : sentrifugal (Kubota®), tabung air, spektrofotometer (Optima® Sp 300), pipet mikro (10 µl dan 1000 µl), timbangan digital 0,00000-100,000g (Dragon® 303) dengan Grup Mettler Toledo, Vortex-mixer, Oral sonde 1,5 x 80 mm dan evaporator
- Hasil Penelitian : Semua tikus diinduksi dengan 40 mg/200gbb Streptozotocin (STZ) hingga mengalami hiperglikemia. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberi aquades. Kelompok II diberi ekstrak ethanol *P. macrocarpa*

(scheff. Boerl.) dengan dosis masing-masing 300 mg/200gbb/hari. Kelompok III diberi Metformin dengan dosis 150 mg/200gbb/hari. Rerata kadar ureum pada kelompok 1 (79,80±25,09 mg/dl), kel II (0,63 ± 0,14 md/dL dank el III (0,98 ± 0,25 mg/dL). Rerata level kreatinin pada kelompok 1 (0,68±0,07mg/dl), II (0,63±0,14mg/dl) dan III (0,98±0,25mg/dl).

- Kesimpulan & Saran : Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak daging buah *Phaleria macrocarpa (scheff. Boerl.)* dosis 300 mg/200gbb memiliki efektivitas yang lebih baik dibandingkan metformin dosis 150 mg/200gbb dalam memperbaiki fungsi ginjal tikus model hiperglikemia.

7. Artikel Kelima

- Judul artikel : Bioassay-Guided Antidiabetic Study of Phaleria macrocarpa Fruit Extract
- Nama Jurnal : Molecules

- Penerbit : School of Pharmaceutical Sciences, Universiti Sains Malaysia, Minden 11800, Penang, Malaysia. Department of Biochemistry, College of Medical Sciences, University of Calabar, P.M.B 1115, Calabar, Nigeria
- Volume & Halaman : 17, 4986-5002; doi : 10.3390/molecules1754986
- Tahun Terbit : 2012
- Penulis Artikel : Rabyah B. Ali, Item J. Atangwo, Navneet Kaur, Omar Saad Abraika, Mariam Ahmad, Roziahanim Mahmud and Mohd Z. Asmawi

ISI ARTIKEL

- Tujuan Penelitian : melakukan evaluasi aktivitas antidiabetes dari buah mahkota dewa yang digunakan dalam sistem kesehatan di Indonesia dan Malaysia, khususnya pada aktivitas antidiabetik ekstrak metanol.
- Metode Penelitian : Eksperimental

- Instrument	:	mesin giling simplisia, lemari pengering, timbangan, alat sokhlet, alat gelas, kertas saring, vakum rotary evaporator, Spektrofotometri, corong pisah, LCMS, kandang hewan
- Hasil Penelitian	:	Skrining fitokimia menunjukkan adanya flavonoid, terpene dan tanin. Pada ekstrak metanol, fraksi butanol, dan subfraksinya menggunakan kromatografi cair spektromassa. Analisis tersebut mengungkapkan masing-masing ekstrak tersebut mengandung mangiferin sebesar 9,52%, 33,30% dan 22,50%. Mahkota dewa memiliki efek anti-hiperglikemik, yang mungkin diberikan melalui tindakan ekstra-pankreas. Fraksi butanol buah mahkota dewa dosis 1gram/kgBB dapat menurunkan glukosa darah 15 menit setelah diberikan pada hewan uji secara peritoneal, mirip metformin pada tes toleransi glukosa. Pengaruh

		pengobatan berulang 12 hari pada fraksi metanol dan obat standar menunjukkan bahwa keduanya secara signifikan dapat menurunkan kadar gula darah dari hari ke-6 dan mempertahankan setelahnya (p<0,05). Dari keempat fraksi, hanya n butanol yang dapat menurunkan glukosa darah mulai hari ke-9 dan mempertahankan sampai akhir (p<0,05). Dibandingkan dengan konsentrasi pada awal pengobatan, *n*-fraksibutanol terlihat menurunkan glukosa setelah 12 hari pengobatan sebesar 66,67% (*p* <0,05); untuk membandingkan lebih baik dengan metformin (51,11%), glibenclamide (66,67%) dan insulin (71,43%), dan karenanya dianggap sebagai fraksi yang paling aktif.
- Kesimpulan & Saran	:	sub-fraksi kaya flavonoid diperoleh dari buah mahkota dewa dengan panduan aktivitas fraksinasi,

ditemukan untuk menunjukkan aktivitas antidiabetik yang paling kuat. Pecahan ini ditemukan melalui analisis kromatografi cair spektromassa mengandung 22,5% mangiferin, flavonoid khas yang aksi antidiabetiknya kuat. Ekstrak buah mahkota dewa dapat menurunkan glukosa darah setelah 12 hari pengobatan pada hewan uji. Konsentrasi insulin plasma berkurang secara signifikan dengan ekstrak metanol, n butanol dan sub fraksi 1 n butanol, namun tidak untuk metformin dan glibenclamid pada akhir pengobatan 12 hari. buah mahkota dewa dapat menjadi tanaman sumber produk alami untuk pengelolaan DM tipe 2 yang menyumbang sekitar 90-95% pasien.