

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Metode Penyesuaian Dengan Pendekatan Meta Analisis**

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

Pada dasarnya penyesuaian dalam pengambilan data pada tahap ini tidak ada perubahan yang signifikan, masih mengambil data dari penelitian eksperimen. Tetapi dalam penelitian ini menggunakan observasional retrospektif dengan menggunakan data sekunder, yaitu menghubungkan dua atau lebih jurnal acuan sebagai dasar data acuan penelitian. Dalam penelitian ini peneliti melakukan rekapitulasi data tanpa melakukan manipulasi eksperimental, yang berarti data yang digunakan valid dan telah diuji kebenarannya.

Dalam melakukan meta analisis adalah sebagai berikut:

- a. Mencari artikel penelitian yang terkait dengan penelitian yang dilakukan.
- b. Untuk melakukan perbandingan dari artikel-artikel dan 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. Untuk menyimpulkan hasil perbandingan artikel yang disesuaikan dengan tujuan penelitian

#### **B. Isi artikel**

Jurnal yang digunakan dalam review artikel dengan penelusuran pustaka nasional maupun internasional melalui internet dengan kata kunci “*Carica papaya*, *Carica pubescens*, antiinflamasi, dan immunomodulator”, kemudian dilakukan

pemilahan sesuai dengan topik yang dibahas yaitu tumbuhan yang berkhasiat sebagai antiinflamasi, antara lain:

**a. Artikel I**

Judul Artikel	Antiinflammatory Activity Of The Methanolic Extract Of The Seeds Of <i>Carica Papaya</i> In Experimental Animal
Nama Jurnal	Asia Pacific Journal Oftropical Medicine ( H Indeks Scimago 45, Coverage 2010-2020)
Penerbit	Elsevier
Volume & Halaman	Volume 1 , Halaman 884- 886
Tahun terbit	2010
Penulis Artikel	Amazu Lu1, Azikiwe Cca, Njoku Cj, Osuala Fn, Nwosu Pjc, Ajugwo Ao, Eje Jc
Isi artikel	
Tujuan penelitian	Untuk memverifikasi aktivitas anti-inflamasi pepaya ( <i>Carica papaya</i> ) secara ilmiah.
Metode Penelitian	
<i>Dsain</i>	Eksperimental menggunakan <i>pre and post test controlled trial</i> , metode ekstraksi maserasi, dan penginduksi peradangan dengan Albumin
Populasi & Sampel	Populasi yaitu tanaman <i>Carica pepaya</i> di petik di area kampus Universitas Port Harcourt Nigeria, sampel yaitu ekstrak dari biji <i>Carica papaya</i> .

Instrumen	Alat maserasi, Penggilingan, Kertas what man No.1, Piring penguapan, dan Timbangan,																																																			
Metode Analisi	<p>Hasil Peradangan rata-rata dari kontrol negatif pada waktu t di bagi Peradangan rata-rata pada kelompok diobati pada waktu t.</p> <p>% penghambatan peradangan = 100 - % peradangan kemudian dianalisis menggunakan analisis uji-T dan analisis varians (ANNOVA).</p>																																																			
Hasil Penelitian																																																				
Uji fitokimia	<p>Dari berat biji buah awal 80,65 g diperoleh 2,49 ekstrak dimana di dalam ekstrak tersebut terdapat senyawa flavonoid. alkaloid, glikosida, lemak dan minyak.</p>																																																			
<p>Uji antiinflamasi</p> <p>Tabel Uji aktivitas berdasarkan pengukuran nilai edema (mm) selama pengamatan interval waktu 20,40 ,60, 80, dan 100.</p> <table border="1" data-bbox="391 1288 1332 1848"> <thead> <tr> <th rowspan="2">No</th> <th rowspan="2">Perlakuan</th> <th colspan="5">Udema pada kaki tikus (mm)</th> </tr> <tr> <th>20 menit</th> <th>40 menit</th> <th>60 menit</th> <th>80 menit</th> <th>100 menit</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Ekstrak 50 mg/kg</td> <td>0,9</td> <td>0,9</td> <td>0,8</td> <td>0,7</td> <td>0,6</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Ekstral 100 mg/kg</td> <td>0,8</td> <td>0,8</td> <td>0,7</td> <td>0,7</td> <td>0,6</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Ekstrak 200 mg/kg</td> <td>0,8</td> <td>0,7</td> <td>0,7</td> <td>0,7</td> <td>0,6</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Aspirin 150 mg/kg</td> <td>0,8</td> <td>0,6</td> <td>0,4</td> <td>0,3</td> <td>0,2</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Normal saline ml/kg</td> <td>1,4</td> <td>1,4</td> <td>1,5</td> <td>1,5</td> <td>1,4</td> </tr> </tbody> </table>						No	Perlakuan	Udema pada kaki tikus (mm)					20 menit	40 menit	60 menit	80 menit	100 menit	1	Ekstrak 50 mg/kg	0,9	0,9	0,8	0,7	0,6	2	Ekstral 100 mg/kg	0,8	0,8	0,7	0,7	0,6	3	Ekstrak 200 mg/kg	0,8	0,7	0,7	0,7	0,6	4	Aspirin 150 mg/kg	0,8	0,6	0,4	0,3	0,2	5	Normal saline ml/kg	1,4	1,4	1,5	1,5	1,4
No	Perlakuan	Udema pada kaki tikus (mm)																																																		
		20 menit	40 menit	60 menit	80 menit	100 menit																																														
1	Ekstrak 50 mg/kg	0,9	0,9	0,8	0,7	0,6																																														
2	Ekstral 100 mg/kg	0,8	0,8	0,7	0,7	0,6																																														
3	Ekstrak 200 mg/kg	0,8	0,7	0,7	0,7	0,6																																														
4	Aspirin 150 mg/kg	0,8	0,6	0,4	0,3	0,2																																														
5	Normal saline ml/kg	1,4	1,4	1,5	1,5	1,4																																														

<p>Data menunjukkan aktivitas pada semua ekstrak, di lihat dari dosis dan waktu. Namun tidak ada perbedaan efek penghambatan yang dapat diamati antara dosis ekstrak 200 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB pada 60-120 menit, efek penghambatan aspirin sangat berbeda karena ada perbedaan yang dapat diamati seriap interval waktu.</p> <p>Peradangan dapat diartikan sebagai reaksi dari sel hidup atau jaringan dikarenakan cedera,iritasi, dan infiltrasi. Peradangan di tandai dengan nyeri bengkak, kemerahan dan panas. Mekanisme pada aktivitas antiinflamasi dimana terjadi tindakan penghambatan mediator inflamasi seperti histamin, prostaglandin, oksida nitrat, dan sitokin.</p>	
Keseimpulan & Saran	Hasil menunjukkan aktivitas anti-inflamasi <i>Carica pepaya</i> terbukti.

#### b. Artikel II

Judul Artikel	Antinociceptive And Anti-Inflammatory Effects Of The Methanol Seed Extract Of <i>Carica Papaya</i> In Mice And Rats.
Nama Jurnal	African Journal Of Pharmacy And Pharmacology
Penerbit	Department Of Veterinary Physiology And Pharmacology
Volume & Halaman	Vol 4, Halaman 140-144
Tahun Terbit	2010
Penulis Artikel	A. O. Anaga and E. V. Onehi
Isi Artikel	

Tujuan Penelitian	Untuk mengetahui aktivitas analgesik dan anti-inflamasi dari ekstrak metanol biji <i>Carica pepaya</i> (CPE)
Metode Penelitian	
<i>Dsain</i>	Eksperimental menggunakan <i>pre and post test controlled trial</i> , metode ekstraksi maserasi, dan penginduksi peradangan dengan karagenan
Populasi & Sampel	Populasi yaitu tanaman <i>Carica papaya</i> di panen dari kebun binatang University of Nigeria, sampel yaitu ekstrak biji <i>Carica papaya</i> ,
Instrumen	Alast maserasi, kertas whatmaan no.1, rotari evaporator, dan kulkas.
Metode Analisis	<p>Persentase penghambatan dihitung menggunakan rumus yang di modifikasi ( Oyewole.2004)</p> <p>Persentase penghambatan</p> $= \frac{(Vt-Vo) kontrol - (Vt-Vo) perlakuan}{(Vt-Vo) kontrol} \times 100$ <p>Kemudian hasil nya disajikan sebagai Mean <math>\pm</math> SEM analisis menggunakan analisis varians (ANNOVA)</p>
Hasil Analisis	
<p>Hasil menunjukkan baik indometasin atau ekstrak <i>Carica papaya</i> memiliki aktivitas antiinflamasi . Ekstrak pada dua jam setelah penginduksian karagenan menunjukkan aktivitas yang lebih tinggi dibandingkan indometasin, Sedangkan indometasin ( 10mg/kgBB) memiliki aktivitas tertinggi pada empat jam setelah pemberian.</p>	

<p>Ekstrak <i>Carica papaya</i> pada variasi dosis 20 mg/kgBB memiliki aktivitas penghambatan baik pada fase pertama dan aktivasi lemah pada fase ke dua dan ke tiga.</p> <p>Pada model ini, menghadirkan tiga fase dengan produksi berbagai mediator. Fase pertama ( 0-2 jam ) disebabkan oleh pelepasan serotonin dan histamin, fase ke dua (3-4 jam) dominan karena kinin dan fase ke tiga ( &gt; 4 ) disebabkan oleh pelepasan prostaglandin ( Dirosa <i>et al.</i>,1980).</p>	
Kesimpulan & Saran	Ekstrak <i>Carica papaya</i> memiliki aktivitas antiinflamasi

### C.Artikel III

Judul Artikel	Anti-Inflammatory Activities Of Ethanolic Extract Of <i>Carica Papaya</i> Leaves.
Nama Jurnal	Inflammopharmacology (Scimago H Indeks 48, Coverage 1991-2020)
Penerbit	Birkhauser Verlag Basel
Volume & Halaman	Vol 16 168–173
Tahun Terbit	2008
Penulis Artikel	Bamidele V. Owoyele, Olubori M. Adebukola, Adeoye A. Funmilayo And Ayodele O. Soladoye
Isi Artikel	
Tujuan Penelitian	Untuk mempelajari aktifitas anti-inflamasi ekstrak daun <i>Carica papaya</i>

Metode Penelitian	
<i>Dsain</i>	Ekperimental menggunakan <i>pre and post test controlled trial</i> , metode ekstraksi maserasi, dan penginduksi peradangan dengan karagenan
Populasi & Sampel	Populasi yaitu tumbuhan <i>Carica pepaya</i> yang dikumpulkan dari kebun <i>Carica papaya</i> di kota metropolitan Ilorin, Nigeria dan ekstrak daun <i>Carica papaya</i> sebagai sampel.
Instrumen	Alat maserasi
Metode Analisis	<p>Nilai dinyatakan sebagai <i>mean ± standard error of the</i></p> <p>Persentase penghambatan dihitung menggunakan rumus yang di modifikasi ( Oyewole.2004)</p> <p>Persentase penghambatan</p> $\frac{(Ct - Co) \text{ kontrol} - (Ct - Co) \text{ perlakuan} \times 100}{(Ct - Co) \text{ kontrol}}$ <p>Dimana Ct lingkak kaki pada waktu t, Co lingkak kaki sebelum injeksi karagenan dan Ct- Co = Edema</p> <p>Nilai ditentukan dengan menggunakan ANNOVA uji- t <i>Student</i></p>
Hasil Analisis	
<p>Hasil menunjukkan aktivitas antiinflamasi dimana rata – rata ukuran udem pada kaki pada kelompok kontrol sebesar <math>8,2 \pm 0,8</math> mm, sedangkan kelompok ekstrak dosis 200 mg/kgBB penurunan udem sebesar <math>2,6 \pm 0,5</math> mm dan pembanding indometacin 5 mg, rata-rata udem sebesar <math>5,8 \pm 0,6</math> mm. Hasil</p>	

menunjukkan bahwa ekstrak <i>Carica papaya</i> memiliki aktivitas antiinflamasi begitu juga dengan pembanding indomocetin.	
Kesimpulan & Saran	Hasil aktivitas anti-inflamasi dari ekstrak etanol <i>Carica pepaya</i> telah ditetapkan menggunakan edema paw yang diinduksi karagenan. Hasil dari uji edema karagenan menunjukkan bahwa terdapat aktivitas antiinflamasi ekstrak <i>Carica papaya</i> .

#### D. Artikel IV

Judul Artikel	Antithrombocytopenic And Immunomodulatory Potential Of Metabolically Characterized Aqueous Extract Of <i>Carica Papaya</i> Leaves.
Nama Jurnal	Pharmaceutical Biology ( H Indeks 59 Scimago, Coverage 1961-1972, 1975-2020)
Penerbit	Taylor & Francis
Volume & Halaman	Volume 55, No 1 , Hal 2043-2056
Tahun Terbit	2017
Penulis Artikel	Varisha Anjum, Poonam Arora, Shahid Husain Ansari, Abul Kalam Najmi & Sayeed Ahmad
Isi Artikel	
Tujuan Penelitian	Penelitian ini menguji efek dari ekstrak air CPL terstandarisasi (SCPLE) pada jumlah trombosit, haematopoiesis ektramular (EMH), dan

	imunomodulasi pada model hewan thrombocytopenia yang diinduksi oleh cyclophosphamide (CP).
Metode Penelitian	
<i>Dsain</i>	Eksperimental menggunakan <i>pre and post test controlled trial</i> , metode ekstraksi maserasi, dan penginduksi peradangan dengan Cylophospamide
Populasi & Sampel	Populasi yaitu <i>Carica papaya</i> dari Kampus Jamia Hamdard. Dan Ekstrak cair <i>Carica Papaya</i> yang terstandarisasi sebagai sampel
Instrumen	Alat maserasi, Timbangan, dan Spoit
Metode Aanalisis	Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan analisis varian (ANOVA) diikuti oleh uji-t Student untuk aktivitas antitrombositopenik dan uji-Dunnett untuk aktivitas imunomodulator. Nilai-nilai dinyatakan sebagai <i>mean ± SEM</i> .
Hasil Analisis	
<p>penelitian menunjukkan <i>Carica papaya</i> memiliki aktivitas immunomodulator. Pada uji aktivitas immunomodulator, kontrol Cylophospamide menunjukkan penghambatan yang signifikan dalam respon antibodi. Sementara pada uji Respon imun humoral ( HA) dan hipersensitivitas tipe lambat (DTH), Peningkatan signifikan dalam respon DTH diamati sebagai peningkatan nilai edema (<math>p &lt; 0,01</math>) pada kelompok yang diberi ekstrak, bila dibandingkan dengan kelompok toksik yang menerima Cyclophosphamide. Uji respons imun nonspesifik. Cylophosphamide secara signifikan mengurangi jumlah leukosit total (TLC) pada hewan kontrol, sementara ekstrak air <i>Carica papaya</i> terstandarisasi</p>	

<p>(SCPLE) memberikan peningkatan leukosit total pada kelompok perlakuan. Jumlah neutrofil sangat berkurang pada kontrol toksik yang diinduksi Cyclophosphamide, bila dibandingkan dengan nilai awal pada hari pertama perlakuan. SCPLE juga menunjukkan uji pembersihan karbon yang baik dan indeks fagositik yang tinggi (<math>p &lt; 0,001</math>). SCPLE telah secara signifikan menghambat produksi TNF-<math>\alpha</math> pada hewan yang diberi perlakuan Cyclophosphamide.</p> <p>. Daun pepaya kaya akan <math>\alpha</math>-tokoferol, asam askorbat, flavonoid, fenolik, glikosida sianogenik, dan glukosinolat (Singhai <i>et al.</i> 2016) dan telah digunakan sejak lama dalam demam berdarah (Dharmarathna <i>et al.</i> 2013; Zunjar <i>et al.</i> 2016) itulah sebabnya ekstrak daun dipilih untuk aktivitas antitrombotik dan imunomodulator.</p>	
Kesimpulan & Saran	<p>Hasil penelitian <i>in vivo</i> membuktikan kegunaan ekstrak <i>Carica papaya</i> yang terstandarisasi (SCPLE) memiliki aktivitas imunomodulator. Pemberian SCPLE 100mg / kgBB secara oral menyebabkan peningkatan pada jumlah leukosit total (TLC), dan hipersensitivitas tipe IV (DLC).</p>

#### E. Artikel V

Judul Artikel	<p>Efek Pemberian Ekstrak Daun <i>Carica Pubescens</i> Terhadap Jumlah Limfosit Tikus Sprague Dawley Yang Diinduksi Azoxymethane : Studi Di Laboratorium Penelitian Dan Pengujian Terpadu 4 Universitas Gadjah Mada.</p>
---------------	--

Nama Jurnal	Jurnal Kedokteran Diponegoro
Penerbit	Jurnal Kedokteran Diponegoro ( Sinta Score S5 )
Volume & Halaman	Vol 8. No. 1 Halaman
Tahun Terbit	2019
Penulis Artikel	Maharani Shofa Yudina, Ainun Rahmasari Gumay, Muflihatul Munirohi
Isi Artikel	
Tujuan Penelitian	Untuk menguji efek pemberian ekstrak daun <i>Carica pubescens</i> terhadap inflamasi kronik pada tikus Sprague dawley yang diinduksi kanker kolorektal menggunakan Azoxymethane dengan jumlah limfosit sebagai parameteranya.
Metode Peneltian	
<i>Dsain</i>	Penelitian <i>true experimental</i> dengan rancangan penelitian <i>post test only control group design</i> dengan penginduksi Azoxymethane
Populasi & Sampel	Populasi yaitu <i>Carica pubescens</i> Dan Ekstrak <i>Carica pubescens</i> sebagai sampel
Instrumen	Alat maserasi dan <i>hematology analyzer</i>
Metode Aanalisis	Untuk Data jumlah limfosit diuji distribusi dengan uji normalitas ShapiroWilk. Hasil uji normalitas mendapatkan data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan uji <i>One Way Anova</i> dan uji Post Hoc.  dilakukan uji <i>One way Anova</i> dan didapatkan bahwa terdapat perbedaan bermakana antar kelompok. Untuk

	mengetahui antar kelompok mana saja yang memiliki perbedaan, maka dilanjutkan dengan uji Post Hoc.
Hasil	
<p>Penelitian ini menggunakan ekstrak daun <i>Carica pubescens</i> yang memiliki kandungan flavonoid untuk menekan proses inflamasi tersebut. Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya, flavonoid terbukti memiliki efek antiinflamasi. Hasil yang didapatkan, terjadi peningkatan jumlah limfosit yang signifikan pada kelompok kontrol positif yang diberi injeksi Azoxymethane (K2) dibanding dengan kelompok kontrol normal (K1). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian Azoxymethane mampu menginduksi terjadinya proses inflamasi yang berisiko menjadi kanker, di mana jumlah limfosit yang digunakan sebagai parameternya. Kelompok yang diberikan variasi ekstrak daun <i>Carica pubescens</i> menunjukkan data jumlah limfosit yang berbeda. Terjadi penurunan jumlah limfosit terbesar pada hewan uji yang diberikan dosis ekstrak sebesar 100 mg/kg. Dalam penelitian ini, ekstrak daun <i>Carica pubescens</i> dosis 100 mg/kgBB merupakan dosis efektif dalam menurunkan jumlah sel limfosit. Pemberian dosis yang lebih besar dari dosis tersebut seperti dosis 200 mg/kgBB dan dosis 400 mg/kgBB, diduga akan menyebabkan penurunan aktivitas.</p> <p>Flavonoid dapat bertindak sebagai antioksidan serta meregulasi aktivitas sel-sel inflamasi. Selain itu flavonoid juga dapat memodulasi produksi mediator proinflamasi dan ekspresi gen proinflamasi. Setelah dilakukan uji fitokimia pada ekstrak daun <i>Carica pubescens</i> didapatkan kandungan flavonoid total sebesar 16,33% .</p>	
Kesimpulan & Saran	Ekstrak daun <i>Carica pubescens</i> dapat menurunkan jumlah limfosit yang diinduksi dengan Azoxymethane.

