

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan studi literatur, yaitu penelitian yang mengkaji sumber-sumber ilmiah terhadap suatu topik tertentu. Penelitian ini merupakan *overview* dari karakteristik tanaman herbal, karakteristik nano herbal medicine, dan keefektifan *nano herbal medicine* untuk terapi penyakit Parkinson. Model review yang dipilih yaitu *narrative review*. Sejumlah data dan informasi yang diperoleh dari artikel terpilih dianalisis aspek kualitatif dan kuantitatif, tetapi tidak melibatkan uji statistik.

3.2 Alur Penelitian

Secara umum, penelitian ini terdiri atas beberapa tahap, yaitu: (1) Identifikasi masalah; (2) Penentuan dan seleksi jurnal rujukan; (3) Pengumpulan data dari jurnal rujukan dan analisis data. Bagan alir dari tahapan ini ditunjukkan pada gambar 3.1



Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.3 Penentuan Artikel Rujukan 27

Penelusuran artikel rujukan dilakukan dengan metode penelusuran pustaka melalui internet dengan memasukkan *keyword*: nanoherbal, nanopartikel, antiparkinson. Penelusuran dilakukan melalui *search engine* dan juga melalui *website* penyedia literatur. Di antaranya yang digunakan ialah *search engine* berupa www.google.com dan *website* seperti www.sciencedirect.com, scholar.google.com, dan www.elsevier.com. Dari beberapa artikel yang diperoleh dipilih artikel-artikel yang paling relevan dengan tujuan riset, dan tahun penerbitan. Pada tahap ini dipilih artikel yang dijadikan bahan kajian adalah 5 artikel yang terbit pada rentang tahun 2013-2019. Identitas artikel-artikel yang dipilih tersebut ditunjukkan pada Tabel 3.1

Tabel 3.1 Identifikasi artikel rujukan

NO	Tahun	Jenis Publikasi	Judul Artikel	Volume/Nomor	Penulis	Nama Jurnal
1	2013	Jurnal internasional, terindeks scopus	<i>Bacopa monnieri</i> Mediated Synthesis of Platinum Nanoparticles and Its Neurorescue Effect on 1-Methyl 4-Phenyl 1,2,3,6 Tetrahydropyridine-Induced Experimental Parkinsonism in Zebrafish	Vol. 2013	Jayshree Nellore, Cynthia Pauline, and Kanchana Amarnath	Journal of Neurodegenerative Diseases H index: 3 ISSN: 20908601, 2090858X Q3
2	2013	Jurnal Internasional	Synthesis of Alginate-Curcumin Nanocomposite and Its Protective Role in Transgenic <i>Drosophila</i> Model of Parkinson's Disease	Vol. 2013	Yasir Hasan Siddique, Wasi Khan, Braj Raj Singh, and Alim H. Naqvi	International Scholarly Research Notices

3	2015	Jurnal internasional, terindeks scopus	Improved neuroprotective effects of resveratrol-loaded polysorbate 80-coated poly(lactide) nanoparticles in MPTP-induced Parkinsonism	Vol. 10 Halaman: 1127–1138	Gabriela da Rocha Lindner, Danúbia Bonfanti Santos, Dirleise Colle, Eduardo Luiz Gasnhar Moreira, Rui Daniel Prediger, Marcelo Farina, Najeh Maissar Khalil & Rubiana Mara Mainardes	Nanomedicine H index: 93 ISSN: 17486963, 17435898 Q1
4	2019	Jurnal internasional terindeks scopus	Neuroprotective effect of biosynthesised gold nanoparticles synthesised from root extract of Paeonia moutan against Parkinson disease – In vitro & In vivo model		Jinwei Xue, Tongtong Liu, Yongdan Liu, Ye Jiang, Vidya Devanatha Desikan Seshadri, Surapaneni Krishna Mohan, Li Ling	Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology H index ISSN: 18732682, 10111344 Q1
5	2018	Jurnal Internasional terindeks scopus	Biosynthesis, characterization, and anti-Parkinson activity of magnetit-Indonesian velvet beans (<i>Mucuna pruriens</i>) seed extract nanoparticles	Vol.13(12) Halaman: 4258-4270	R E Sardjono, F Khoerunnisa, I Musthopa, D Khaerunisa, D D Erfianty, R Rachmawati	Journal of Engineering Science and Technology H index: 22 ISSN: 18234690 Q2

3.4 Tahap Seleksi Artikel Rujukan

Seleksi artikel dilakukan untuk skrining kelayakan artikel yang diperoleh berdasarkan penelusuran dengan keyword tertentu. Lima aspek utama yakni reputasi pengindeks, reputasi penerbit, kualitas artikel, tahun terbit artikel, kesesuaian isi artikel dengan tujuan penelitian, serta kelengkapan data artikel digunakan sebagai dasar seleksi artikel. Kriteria seleksi merujuk pada Pedoman Publikasi Ilmiah terbitan Kemenristekdikti 2017 dan ditunjukkan pada **Tabel 3.2**. Artikel dinyatakan layak atau dipilih untuk menjadi artikel yang direview, apabila memenuhi setidaknya kategori baik di setiap aspek penilaian.

Tabel 3.2 Kriteria Seleksi Artikel

No.	Kriteria Seleksi/ Aspek Penilaian	Hasil Penilaian		
		Sangat Baik (+++)	Baik (++)	Kurang Baik (+)
1.	Reputasi Pengindeks	Jurnal diindeks oleh Lembaga Pengindeks Internasional Bereputasi (<i>Web of Science, Scopus</i>)	Jurnal diindeks oleh Lembaga Pengindeks Nasional atau setara (DOAJ, EBSCO, ASEAN Citation Index, Proquest, <i>Indonesian Publication Index/Garuda</i>)	Jurnal tidak diindeks atau Lembaga Pengindeks tidak diakui nasional dan internasional
2.	Reputasi Penerbit	Penerbit Bereputasi Internasional (Terdaftar dalam Scimago Jurnal Ranking, <i>Master Journal List Clarivate Analythics</i> jr, Taylor Francis, John Willey, RSC, ACS)	Penerbit Berskala Nasional atau setara (terdaftar dalam portal garuda, DOAJ)	Penerbit/jurnal Predator atau setara

3.	Kualitas Jurnal	Memiliki faktor dampak (<i>impact factor</i>) dari ISI <i>Web of Science</i> (<i>Thomson Reuters</i>) tinggi (≥ 1), atau mempunyai faktor dampak (SJR) dari <i>Scimago Journal</i> dan <i>Country Rank</i> Q1 atau Q2	Memiliki faktor dampak (<i>impact factor</i>) dari ISI <i>Web of Science</i> (<i>Thomson Reuters</i>), Scimago, atau mempunyai faktor dampak (SJR) dari <i>Scimago Journal</i> and <i>Country Rank</i> Q3 atau Q4	Tidak mempunyai <i>quartile</i> dan <i>impact factor</i>
4.	Kesesuaian Isi	Sangat sesuai	Sesuai	Kurang/tidak sesuai
5.	Kelengkapan Data	Sangat lengkap	Lengkap	Kurang/Tidak lengkap

Hasil seleksi sejumlah artikel ditunjukkan pada **Tabel 3.3**

Tabel 3.3 Hasil seleksi artikel

No	Judul Artikel	Aspek Penilaian					Kesimpulan
		Reputasi Pengindex	Reputasi Penerbit	Kualitas Jurnal	Kesesuaian Isi	Kelengkapan Data	
1	<i>Bacopa monnieri</i> Phytochemicals Mediated Synthesis of Platinum Nanoparticles and Its Neurorescue Effect on 1-Methyl 4-Phenyl 1,2,3,6 Tetrahydropyridine-Induced Experimental Parkinsonism in Zebrafish	++	+	++	++	++	Layak
2	Synthesis of Alginate-Curcumin Nanocomposite and Its Protective Role in Transgenic <i>Drosophila</i> Model of Parkinson's Disease	+	+	+	+++	+++	Layak
3	Improved neuroprotective effects of resveratrol-loaded	++	++	+++	+++	+++	Layak

	polysorbate 80-coated poly(lactide) nanoparticles in MPTP-induced Parkinsonism						
4	Neuroprotective effect of biosynthesised gold nanoparticles synthesised from root extract of <i>Paeonia moutan</i> against Parkinson disease – In vitro & In vivo model	++	++	+++	+++	++	Layak
5	Biosynthesis, characterization, and anti-Parkinson activity of magnetite-Indonesian velvet beans (<i>Mucuna pruriens</i>) seed extract nanoparticles	++	++	++	+++	++	Layak

3.5 Abstraksi Artikel Rujukan

3.5.1 *Bacopa Monnieri* Phytochemicals Mediated Synthesis of Platinum Nanoparticles and Its Neurorescue Effect on 1-Methyl 4-Phenyl 1,2,3,6 Tetrahydropyridine-Induced Experimental Parkinsonism in Zebrafish

Penelitian terbaru menunjukkan banyak informasi tentang nanopartikel perak dengan ekstrak daun dari tanaman yang memiliki manfaat untuk penyakit saraf, *Bacopa monnieri* (BmE). Nanopartikel (BmE-PtNPs) ini distabilkan dan kemudian dibungkus dengan berbagai senyawa kimia yang ada dalam ekstrak daun. Nanopartikel ini

menunjukkan aktivitas yang sama dari Kompleks I, seperti proses oksidasi NADH ke NAD^+ dengan metode spektrofotometri. Ini membuktikan bahwa BmE-PtNPs memiliki potensi sebagai zat medis untuk penyakit yang disebabkan oleh stress oksidatif dengan Kompleks I mitokondria yang tertekan, atau disebut dengan, Penyakit Parkinson (PD). Jadi, potensi *neuroprotective* dari nanopartikel yang dibungkus zat kimia ini diidentifikasi dengan model uji 1-metil 4-tetrahidropiridin- (MPTP) terhadap ikan zebra. Perlakuan awal BmE-PtNPs memberikan hasil yang signifikan terhadap efek racun dari MPTP dengan cara meningkatkan tingkat dopamin, serta metabolismenya. GSH dan aktivitas dari GPx, katalase, SOD, dan kompleks I, serta tingkat pengurangan dari MDA dan juga meningkatkan aktivitas lokomotor. Berdasarkan hasil, penemuan yang dihasilkan mengindikasikan bahwa BmE-PtNPs memiliki efek protektif terhadap tingkat *neurotoxic* MPTP dalam model penyakit Parkinson melalui kedua fungsinya yaitu sebagai kompleks I mitokondria dan aktivitas antioksidan.

3.5.2 Synthesis of Alginate-Curcumin Nanocomposite and Its Protective Role in Transgenic Drosophila Model of Parkinson's Disease

Model genetic dalam *Drosophila* membuka jalan untuk mengetahui mekanisme yang terasosiasi dengan penyakit degeneratif. Model penyakit Parkinson (PD) yang berdasarkan pada ekspresi alfa-sinukli (αS) manusia normal digunakan pada studi ini. Agregasi dari αS dalam otak akan berlanjut membuat formasi Lewy dan terjadinya kehilangan dopamin saraf akibat dari stres oksidatif. Pada umumnya polifenol memiliki kemampuan untuk mengurangi stres oksidatif melalui oral, efek dari sintesis komposit nano alginat-kurkumin diuji terhadap model daya panjat lalat buah yang terkena PD, peroksidasi lipid, dan model PD dari apoptosis dalam otak. Nanocomposit alginat-kurkumin pada dosis 10^{-5} , 10^{-3} , dan 10^{-1} g/mL telah diberikan, dan lalat buah diberi pakan untuk 24 hari. Dosis yang signifikan didasarkan pada terjadinya penundaan dalam hilangnya tingkat kemampuan memanjat dan berkurangnya tingkat stres oksidatif serta dilakukan pengamatan terhadap apoptosis dalam otak dari lalat buah. Hasilnya

didapatkan bahwa nanocomposit alginat-kurkumin memiliki potensi dalam menunda tingkat disabilitas lalat buah untuk memanjat serta dapat mengurangi tingkat stres oksidatif dan juga tingkat apoptosis pada otak lalat buah.

3.5.3 Improved Neuroprotective Effects of Resveratrol-Loaded Polysorbate 80-Coated Poly(lactide) Nanoparticles in MTPT-Induced Parkinsonism

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi efek neuroprotektif dari nanopartikel resveratrol (RVT)-polysorbat 80 (PS80)-poli(laktid) terhadap mencit dengan model penyakit Parkinson (PD), dan perbandingan efeknya terhadap senyawa RVT saja. Mencit C57BL/6 menerima RVT baik yang nanopartikel maupun tidak selama 15 hari, dan juga diberi 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP), senyawa neurotoksin yang merusak neuron dopamin dan menginduksi penyakit Parkinson. Pemberian MPTP memberikan hasil yang signifikan terhadap kemampuan mengingat pada sampel uji mencit, dan juga menyebabkan stres oksidatif serta mengurangi ekspresi dari tirosin hidrolase dalam striatum. Nanopartikel RVT memberikan hasil signifikan neuroproteksi terhadap MPTP dan perubahan zat neurokimia. Hasilnya, nanopartikel RVT memiliki potensi yang menjanjikan sebagai nanomedikal dan obat preterapi untuk PD.

3.5.4 Neuroprotective Effect of Biosynthesised Gold Nanoparticles Synthesised from Root Extract of *Paeonia Moutan* Against Parkinson Disease – In Vitro & In Vivo Model

Penyakit Parkinson adalah salah satu penyakit saraf yang umum ditemukan. Biosintesis nanopartikel emas merupakan alternatif yang ideal bagi banyak peneliti untuk penyembuhan berbagai penyakit. Dalam penelitian ini dilakukan sintesis nanopartikel emas dengan menggunakan ekstrak kar *Paeonia moutan*, pohon berkayu yang digunakan dalam pengobatan tradisional Cina yang dipercaya untuk menangani berbagai penyakit. Sintesis nanopartikel emas dapat dikonfirmasi dengan analisis spektroskopi UV-Vis dan dikarakterisasi dengan analisis FTIR, HR-TEM, EDAX, dan XRD. Sifat toksisitas dari sintesis nanopartikel emas dilakukan dengan menggunakan

analisis MTT dalam sel BV2 *microglial murine*. Efek neuroprotektif dari sintesis nanopartikel emas dalam agen inflamatori lipopolisakarida memicu sel BV2 *microglial murine* yang diamati menggunakan nitrat oksida, prostaglandin E2 dan metode sitokines inflamatori seperti IL-6&IL-1 β . Untuk konfirmasi efek nanopartikel secara in vivo lebih lanjut, nanopartikel diberikan ke mencit yang sudah diberi Parkinson. Analisis perilaku, biokimia dan molecular dilakukan untuk mengukur tingkat potensi dari sintesis nanopartikel emas terhadap mencit yang diberi Parkinson. Hasil karakterisasi membuktikan bahwa sintesis nanopartikel emas menggunakan *Paeonia mountain* memenuhi syarat sebagai obat nano yang ideal dan itu berpotensi untuk menghambat inflamasi dalam in vitro BV2 microglial murine. Hasil dari eksperimen in vivo secara autentik membuktikan bahwa sintesis nanopartikel emas menggunakan *Paeonia mountain* meringankan inflamasi saraf dan meningkatkan koordinasi gerak pada mencit Parkinson.

3.5.5 Synthesize, Characterization, and Anti-Parkinson Activity of Magnetite-Indonesian Velvet Beans (*Mucuna Pruriens L.*) Nanoparticles

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mensintesis nanopartikel magnetit yang dimediasi oleh ekstrak biji velvet bean (*Mucuna pruriens*) dari Indonesia dan mengevaluasi efek antikataleptiknya pada mencit katalepsi yang diinduksi haloperidol. Magnetite- ekstrak biji *M. pruriens* nanopartikel (FeMPn) disintesis dengan mereaksikan larutan besi klorida (FeCl₃) dengan ekstrak biji *M. pruriens*. Scanning Electron Microscopy-Energy Dispersive X-ray (SEM-EDX), Transmission Electron Microscopy (TEM), Fourier-Transform Infrared (FTIR) dan Thermogravimetric Analysis / Differential Thermal Analysis (TGA / DTA) digunakan untuk mengkarakterisasi FeMPn yang disintesis. Uji katalepsi FeMPn dilakukan pada dosis 5, 10, 15, 20 dan 25 mg / kg berat badan. Hasil pada SEM dan TEM menunjukkan agregasi FeMPn dengan bentuk bulat dan ukuran terkecil 30,5 nm. Spektrum FTIR mengkonfirmasi adanya ikatan Fe-O dari pita serapan pada 557,4 cm⁻¹. Hasil TGA / DTA menegaskan bahwa penambahan Fe menyebabkan peningkatan stabilitas termal

ekstrak. Pemberian FeMPn pada semua dosis mampu menurunkan katalepsi mencit secara nyata dan lebih baik dibandingkan ekstraknya sendiri dengan dosis terbaik 10 mg / kg berat badan. Penemuan ini menunjukkan bahwa FeMPn bisa menjadi pilihan yang menjanjikan untuk pengobatan antiparkinson.

3.6 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data dalam penelitian studi literatur yang dilakukan yaitu mengumpulkan dan membandingkan data dari artikel-artikel yang dipilih, kemudian dikumpulkan dalam bentuk tabel yang menunjang tujuan penelitian.

3.6.1 Karakteristik Tanaman *Nano Herbal Medicine*

Data-data terkait karakteristik tanaman yang digunakan sebagai *nano herbal medicine* diperoleh dengan cara mengumpulkan data mulai dari identifikasi jenis tanaman, golongan kandungan utama tanaman dan daerah asal tanaman. Data-data tersebut ditabulasi pada tabel 3.3

Tabel 3.4 Kerangka Tabel *Karakteristik Tanaman Nano Herbal Medicine*

No	Tanaman	Family	Sub Divisi	Golongan Kandungan Utama	Daerah Asal Tanaman
1					

3.6.2 Sintesis *Nano Herbal Medicine*

Untuk memperoleh data-data terkait sintesis *nano herbal medicine* dikumpulkan data-data mengenai proses preparasi tanaman serta metode ekstraksi dari tanaman. Data yang diperoleh ditabulasi pada tabel 3.4

Tabel 3.5 Kerangka Tabel Preparasi dan Ekstraksi

No	Nama Tanaman	Proses Preparasi	Ekstraksi	
			Metode	Pelarut
1				

Data-data terkait proses sintesis *nano herbal medicine* yaitu jenis pengkomposit, konsentrasi, rasio volume, metode pembuatan, kondisi serta jenis formulasi ditabulasi pada tabel 3.5

Tabel 3.5 Kerangka Tabel Sintesis *Nano Herbal Medicine*

Nama Tanaman	Jenis Pengkomposit	Konsentrasi	Rasio Volume (Bahan:Prekursor)	Metode Pembuatan	Kondisi			Jenis formulasi
					Waktu (menit)	Suhu	Pelarut	

3.6.3 Karakteristik *Nano Herbal Medicine*

Data-data terkait karakteristik *nano herbal medicine* hasil biosintesis menggunakan 5 ekstrak tanaman dibandingkan berdasarkan hasil spektrofotometri UV-Vis, analisis XRD, analisis SEM, analisis TEM, analisis FTIR, analisis AFM dan Analisis DLS untuk menemukan persamaan dan perbedaan *nano herbal medicine* hasil biosintesis

3.6.4 Keefektifan *Nano Herbal Medicine*

Untuk memperoleh data-data terkait keefektifan *nano herbal medicine*, ditabulasi data-data mengenai bahan uji, hewan uji, nama tes, efisiensi pada parameter yang diuji dan dosis optimum yang terkait. Data-data tersebut ditabulasi pada tabel 3.6

Tabel 3.6 Kerangka Tabel Keefektifan *Nano Herbal Medicine*

No	Bahan Uji	Hewan Uji	Nama Tes	Efisiensi pada Parameter yang Diuji (%)	Dosis Optimum
1					

3.7 Pengolahan Data dan Interpretasi Hasil

Data-data yang terkumpul pada tahap pengumpulan data, selanjutnya diolah untuk menemukan pola tertentu, baik itu persamaan, perbedaan, atau keteraturan hubungan tertentu. Teknik pengolahan data dilakukan secara deskriptif naratif, maupun dengan pendekatan kuantitatif sederhana (tidak melibatkan uji statistik). Fokus pengolahan data dilakukan untuk mengetahui karakteristik tanaman herbal, proses sintesis, dan keefektifan *nano herbal medicine* untuk terapi penyakit Parkinson.

3.8 Penarikan Kesimpulan

Kesimpulan dibuat intisari temuan-temuan kunci yang sifatnya lebih komprehensif. Proses menurunkan rumusan kesimpulan dilakukan secara induktif berdasarkan kesimpulan-kesimpulan parsial yang diperoleh pada setiap satu variabel tertentu. Rumusan kesimpulan harus berasal dari data- data sejenis yang berasal dari seluruh, sebagian besar atau beberapa artikel yang dianalisis. Rumusan kesimpulan yang diambil hanya dari data satu artikel tidak diperkenankan. Dengan demikian, rumusan kesimpulan diharapkan merupakan kesimpulan baru yang berbeda dengan yang telah disimpulkan di artikel yang dianalisis. Dengan demikian, sangat diharapkan kesimpulan yang diperoleh dari studi ini dapat berkontribusi pada dihasilkannya pengetahuan baru, khususnya yang terkait dengan *nano herbal medicine* untuk terapi penyakit Parkinson.