

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Desain Penelitian

Desain penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pencarian literatur yang dilakukan menggunakan *database* PubMed, Scopus, dan Web of Science menggunakan kata kunci “*polyphenols*”, “*circadian clock*”, dan “*breast cancer*” secara kombinasi Boolean. Artikel dipilih berdasarkan relevansi terhadap topik mekanisme polifenol dalam modulasi gen *circadian clock*. Seleksi dilakukan secara naratif dengan mengkaji kepustakaan dengan minimal 2 *reviewer* untuk mendapatkan referensi yang sesuai dengan topik penelitian. Metode ini digunakan untuk melakukan kajian kritis, gagasan, temuan, serta pengetahuan untuk menarik kesimpulan teoritis untuk digunakan acuan pada penelitian selanjutnya.

2.2 Langkah-langkah Penelusuran Literatur

2.2.1 Menentukan Topik Kajian Kasus

Topik : Peran Polifenol dalam Modulasi Sistem *Circadian* pada Kanker

Judul : Mekanisme Polifenol terhadap Regulasi Gen *Circadian Clock*
pada Kanker Payudara

2.3 Sumber dan Seleksi Literatur

Literatur yang ditelaah dalam penelitian ini diperoleh dari penelusuran artikel ilmiah menggunakan metode Boolean dengan 3 konsep kata kunci utama, yang yaitu ‘polifenol’, ‘*circadian clock*’, dan ‘kanker payudara’.

Kata kunci tersebut peneliti cari dari beberapa *database online* seperti *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*. Artikel yang relevan akan disaring berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang berupa:

1) Kriteria Inklusi:

- a) Artikel memiliki judul dan isi yang relevan dengan efek kemopreventif dan anti-kanker pada polifenol terhadap sel kanker payudara melalui regulasi gen *circadian clock*
- b) Artikel terbitan rentang tahun 2017–2026
- c) Penelitian data primer (*in vitro* dan *in vivo*)
- d) Artikel dapat diakses teks lengkap
- e) Artikel berbahasa inggris

2) Kriteria Eksklusi

- a) Artikel/sumber informasi terbit >10 tahun
- b) Penelitian data sekunder
- c) Penelitian *case study*
- d) Artikel hanya dapat akses abstrak

2.4 Variabel Penelitian, Definisi Konseptual dan Definisi Operasional

2.4.1 Variabel Penelitian

Meliputi polifenol sebagai faktor yang ditelaah serta regulasi gen *circadian clock* sebagai mekanisme molekuler yang dianalisis dalam konteks kanker payudara.

2.4.2 Definisi Konseptual dan Definisi Operasional

Tabel 2.1 Definisi Konseptual dan Definisi Operasional Penelitian

No.	Variabel	Definisi Konseptual	Definisi Operasional
1	Polifenol	Metabolit sekunder yang berasal dari tumbuhan dan terjadi secara alami, yang ditandai dengan adanya beberapa kelompok hidroksil fenolik (flavonoid, asam fenolik, asam difenolik, coumarins, dan stilbene)	Artikel ilmiah yang melaporkan penggunaan senyawa polifenol alami (misalnya nobiletin, quercetin, resveratrol) sebagai intervensi pada model kanker payudara, termasuk informasi mengenai jenis senyawa, dosis/konsentrasi, dan model eksperimental yang digunakan
2	Regulasi Gen <i>Circadian Clock</i>	Regulasi ekspresi gen CLOCK, BMAL1, PER, CRY, ROR, REV-ERB, serta faktor terkait ritme <i>circadian</i>	Artikel ilmiah yang melaporkan perubahan ekspresi, aktivitas transkripsi, atau fungsi gen <i>circadian clock</i> (CLOCK, BMAL1, PER, CRY, ROR, REV-ERB) pada model kanker payudara setelah perlakuan polifenol, yang dievaluasi melalui metode <i>in vitro</i> atau <i>in vivo</i>
3	Kanker Payudara	Keganasan yang berkembang pada jaringan epitel kelenjar mammae	Artikel ilmiah yang menggunakan model kanker payudara, baik <i>in vitro</i> (misalnya sel MCF-7, MDA-MB-231) maupun <i>in vivo</i> , untuk mengevaluasi efek biologis polifenol yang berkaitan dengan regulasi gen <i>circadian clock</i>

2.5 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data

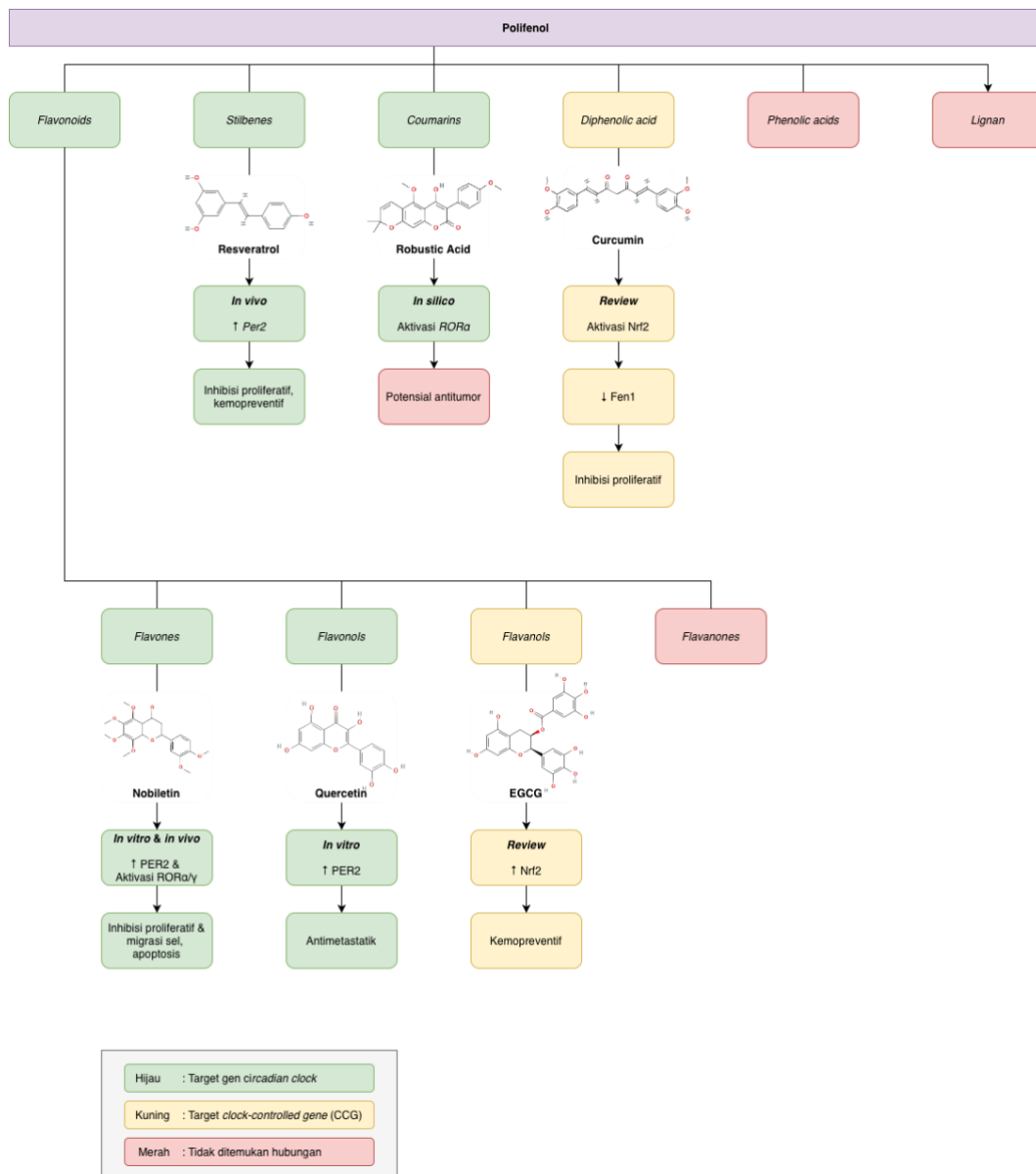
Data yang digunakan dalam penelitian ini memenuhi kriteria inklusi dan berasal dari publikasi penelitian terverifikasi. Data yang telah dipilih akan dimasukkan ke dalam *software Microsoft Excel 2019* untuk ekstraksi data.

2.6 Analisis Data

Data yang diperoleh dari literatur akan disajikan dalam bentuk tabel dan dianalisis secara naratif dengan menelaah temuan-temuan yang dilaporkan mengenai keterkaitan polifenol dengan regulasi gen circadian clock pada kanker payudara. Analisis dilakukan dengan mengkaji mekanisme molekuler yang dilaporkan serta membandingkan hasil antar sumber bacaan untuk mengidentifikasi pola, konsistensi, dan perbedaan temuan penelitian.

2.7 Kerangka Pemikiran

Polifenol memiliki variasi struktur yang dibedakan dari hidroksil fenoliknya, setiap polifenol memiliki berbagai manfaat, salah satu potensinya sebagai agen antikanker. Efek antikanker tersebut bisa sebagai antiproliferasi, inhibisi imigrasi sel, apoptosis, antimetastasis yang bisa digunakan sebagai solusi mengobati kanker. Selain itu, terdapat polifenol yang berasosiasi dengan efek kemopreventif yang bisa digunakan sebagai solusi pencegahan kanker. Efek antikanker dan kemopreventif dilaporkan terjadi melalui jalur regulasi gen sampai tingkat seluler *circadian clock*.^{15–20}



Gambar 2.1 Kerangka Pemikiran^{15–20}