

**KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS DAUN
SIRIH MERAH(*Piper crocatum*)
SEBAGAI ANTIDIABETES**



**Oleh:
Gerry Ayu Ramadhani
24185394A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
Januari 2022**

**KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS DAUN
SIRIH MERAH(*Piper crocatum*)
SEBAGAI ANTIDIABETES**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi SI Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*



**Oleh :
Gerry Ayu Ramadhani
24185394A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) SEBAGAI ANTIDIABETES

Oleh :
Gerry Ayu Ramadhani
24185394A

Dipertahanan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal : 20 Januari 2022

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,



Prof. Dr. Apt. R. A. Oetari, SU, MM, M.Sc.

Pembimbing Utama

A large, stylized blue ink signature of Dr. apt. Tri Wijayanti.

Dr. apt. Tri Wijayanti. S.Farm., MPH.

Pembimbing Pendamping

A blue ink signature of apt. Jamilah Sarimanah.

apt. Jamilah Sarimanah, M. Si.

Penguji :

1. Dr. apt. Jason Merari P, M.Si., M.M

2. apt. Ismi Puspitasari, M.Farm.

3. Dian Marlina, S.Farm., M.Sc., M.Si., Ph.D

4. Dr. apt. Tri Wijayanti. S.Farm., MPH.

HALAMAN PERSEMBAHAN



Alhamdulillah hirobbil 'aalamin, puji syukur saya haturkan kehadiran Allah SWT, atas ridha dan kemudahan serta kelancaran yang Engkau berikan, sehingga bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan tepat pada waktunya. Dengan segala kerendahan hati saya persembahkan karya tulis ini untuk orang istimewa dan berjasa dalam hidup saya, kepada:

1. Kepada orangtua saya khususnya Ayah Rianto dan Mama Tutin Harlani yang sudah menemani dan mensupport saya dari nol, mendoakan, mendanai saya untuk kelancaran skripsi ini serta kasih sayang orang tua yang diberikan kepada saya yang tiada hentinya. Berkat dukungan dan nasehat yang selalu mereka berikan, saya dapat menyelesaikan tugas akhir ini. Terima kasih atas segala perhatian, pengertian, dan segala pengorbanan yang telah kalian berikan untuk saya selama ini. Semoga Ayah dan Ibu panjang umur dan sehat selalu sehingga bisa melihat saya sebagai anak pertama menjadi orang yang sukses, berguna, dan kelak dapat membahagiakan kalian.
2. Kepada Drs. Sayoga Pantoro selaku guru saya yang telah banyak mengajari hal terkait penyusunan skripsi saya.
3. Kepada Keluarga tercinta di Klaten yaitu Bapak Agung, Ibu Meli, Sahrul, Mas Tiyo. Terima kasih telah memberikan saya dukungan, masukan pada saat saya down dan sangat berperan dalam suksesnya skripsi saya.
4. Kepada teman-teman CIKTV saya yang selalu mensupport dalam suka duka, penghibur selagi penat, selalu memberi jawaban quiz, dan sangat berperan dalam suksesnya skripsi saya. Tetap jaga kerukunan. Tidak ada kata-kata lagi yang bisa disampaikan, terimakasih orang-orang baik.
5. Kepada teman-teman saya Teori 1 angkatan 2018 yang selalu menghadirkan tawa dikala pusing kuliah maupun tugas, mensupport saya

untuk jangan menyerah, memberikan motivasi. Terimakasih sudah mengisi hari-hari saya dengan penuh canda tawa, akan saya ingat nama-nama dan kebaikan kalian semua.

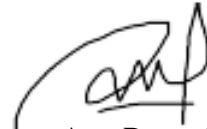
6. Kepada tim skripsi *literature review* yang tidak dapat saya sebut satu persatu yang telah menjadi kompetitor saya mengerjakan skripsi, selalu memberikan semangat satu sama lain serta tempat bertukar pikiran.
7. Kepada sahabat saya Melisa, Juvita, Anna Rochana terimakasih sudah menjadi teman yang selalu memberikan semangat dan selalu mendengarkan keluhan-keluhan saya setiap hari.
8. Semua teman-teman yang tidak bisa saya sebutkan satu demi satu yang telah membantu kelancaran skripsi ini.

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak pernah terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 10 Januari 2021



Gerry Ayu Ramadhani

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT dengan rahmah dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “ KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) sebagai antidiabetes” dengan tepat waktu. Skripsi ini merupakan tugas akhir penulis untuk memenuhi persyaratan gelar S1 Farmasi.

Penulis menyadari dalam menyelesaikan skripsi ini banyak pihak yang sudah membantu dalam kelancaran skripsi ini dan tepat waktu. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan banyak-banyak terimakasih kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Dr. Apt. Wiwin Herdwiani, S.Farm., M.Sc. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Apt. Mamik Ponco Rahayu, M.Si. selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan dan pengarahannya.
4. Dr. apt. Tri Wijayanti, S. Farm., M. P.H. selaku pembimbing utama yang telah bersedia memberikan banyak dukungan, fasilitas, mendampingi, membimbing, memberi semangat serta bertukar pikiran sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
5. Apt. Jamilah Sarimanah, M. Si. selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberikan masukan, dan memberikan semangat yang tidak pernah lelah sehingga membantu terselesaikan skripsi ini.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
7. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Penulis sangat menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kesalahan dan jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang diberikan dalam upaya penyempurnaan penulisan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam karya ini akan bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan.

Surakarta, 10 Januari 2022



Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI.....	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Sirih Merah <i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav.	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Morfologi tanaman	5
3. Kandungan kimia	6
4. Khasiat.....	6
B. Kajian Literatur (<i>literatur review</i>).....	7
C. Diabetes Mellitus.....	8
1. Definisi diabetes mellitus	8
2. Penggolongan diabetes	8
2.1. Diabetes mellitus (DM) tipe I.	8
2.2. Diabetes mellitus (DM) tipe II.....	9
2.3. Diabetes mellitus gestasional.....	9
2.4. Diabetes mellitus (DM) tipe lain.....	9
3. Patofisiologi diabetes	10

4.	Gejala diabetes mellitus.....	11
5.	Faktor resiko.....	11
6.	Diagnosis	12
D.	Penatalaksanaan Diabetes Melitus	12
1.	Terapi non farmakologi	13
1.1.	Latihan jasmani.....	13
1.2.	TNM (Terapi Nutrisi Medis).	13
1.3.	Edukasi.....	13
2.	Terapi Farmakologi	14
2.1.	Terapi antihiperglikemia oral.....	14
2.2.	Sulfonilurea.....	14
2.3.	Glinid.	14
2.4.	Tiazolidindion (TZD).....	14
2.5.	Metformin.	15
2.6.	Penghalang alfa-glukosidase.....	15
2.7.	Penghalang DPP-IV.....	15
2.8.	Penghalang SGLT-2.....	15
E.	Kerangka Konsep	16
F.	Landasan Teori	17
BAB III	METODE PENELITIAN	18
A.	Populasi dan Sampel.....	18
1.	Kriteria inklusi.....	18
2.	Kriteria eksklusi	18
B.	Sumber Data	18
C.	Tahapan Kajian Literatur.....	19
1.	Memilih topik.....	19
2.	<i>Screening</i> data	19
3.	Sintesis data.....	19
4.	Analisis dan interpretasi data.....	19
D.	Jalannya Penelitian	20
1.	Tipe studi.....	20
2.	Strategi pencarian literatur	20
E.	Alur Penelitian.....	21
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A.	Hasil Diagram Alur Pencarian Jurnal.....	22
B.	Hasil <i>Screening</i> Jurnal.....	23
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	37
A.	Kesimpulan.....	37
B.	Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	43

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman Piper crocatum Ruiz & Pav.	5
2. Kerangka konsep.....	16
3. Diagram alur penelusuran jurnal.....	21
4. Diagram jumlah keseluruhan jurnal.....	22
5. Diagram hasil penelusuran jurnal.....	22
6. Diagram hasil desain penelitian.....	23
7. Diagram metode ekstraksi.....	35
8. Diagram pelarut ekstraksi.....	36

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Standar diagnosis diabetes melitus	12
2. Gambaran obat antihiperglikemia oral yang ada di Indonesia.....	16
3. Hasil kajian literatur uji klinik daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i>).....	29
4. Hasil kajian literatur identifikasi kandungan senyawa kimia daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i>) secara in vivo.....	23
5. Hasil kajian literatur aktivitas antidiabetes daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i>) secara in silico	38

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i>) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (<i>Rattus novergicus</i>) Yang Di Induksi Aloksan	44
2. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Sirih Merah Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Wistar Jantan Model Hiperkolesterolemia	45
3. Efek Daun Sirih Merah (<i>Piper Crocatum</i>) Terhadap Kadar Gula Darah dan Gambaran Morfologi Endokrin Pankreas Tikus Wistar (<i>Rattus Norvegicus</i>)	46
4. Aktifitas Antidiabetik dan Antioksidan Extract Etanol 70% Daun Sirih Merah (<i>piper crocatum</i>) pada Tikus Wistar Model Diabetes Mellitus	47
5. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (<i>Piper Crocatum</i>) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (<i>Mus musculus</i>)	48
6. Pengaruh Rebusan Daun Sirih Merah (<i>Piper Crocatum</i>) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darag Pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> yang Diinduksi Alloxan)	49
7. Pemberian Air Rebusan Daun Sirih Merah (<i>Piper Crocatum</i> Ruiz & Pav) terhadap Kadar Glukosa dan Kolesterol Darah Mencit Putih Jantan	50
8. Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i>) Menurunkan Kadar Gula Darah Mencit Diabetes.....	51
9. Influence of Extract Leaf Leaf (<i>Piper Crocatum</i> Ruiz & Pav.) on Blocking Blood Glucose (<i>Mus Musculus</i> L.) Formula Indicated Sukrosa.....	52
10. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav.) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kadar Glutation Peroksidase Tikus Jantan Hiperqlikemik	53

11. <i>Piper crocatum</i> leaves extract reduced fasting blood glucose and glycated albumin but has lower efficacy than metformin in diabetic rats	54
12. Uji Potensi Nefropati Diabetes Daun Sirih Merah (<i>Piper croatum</i> Ruiz & Pav) pada Tikus Putih Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>).....	55
13. Pengaruh Terapi Rebusan Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i>) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Lansia Penderita Diabetes Melitus di Desa Candirejo Kecamatan Ungaran Barat	56
14. Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Sirih Merah (<i>Piper Crocatum</i>) Terhadap Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II.....	57
15. Pemberian Rebusan Daun Sirih Merah Efektif Menurunkan Kadar Gula Darah Pada Diabetes Mellitus.....	58
16. Pengaruh Daun Sirih Merah Terhadap Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II	59
17. Efektivitas Rebusan Daun Sirih Merah (<i>Piper Crocatum</i>)Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Mellitus.....	60
18. Efektivitas Air Rebusan Daun Sirih Merah Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Melitus di Wilayah Kerja Puskesmas Saling 2018.....	61
19. Konsumsi Rebusan Daun Sirih Merah Efektif Terhadap Perubahan Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Mellitus.....	62
20. Molecular Docking of Active Compounds <i>Piper crocatum</i> on The AlphaGlucosidase Enzyme as Antidiabetic	63

DAFTAR SINGKATAN

BBLR	Berat Badan Lahir Rendah
DM	Diabetes Mellitus
DMT2	Diabetes Mellitus Tipe 2
DPP-IV	<i>Dipeptidyl peptidase-IV</i>
GDPT	Gula Darah Puasa Terganggu
GLP-1	<i>Glucose like Peptide-1</i>
HbA1C	Hemoglobin A1c
NGSP	<i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i>
PPAR-Gamma	<i>Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma</i>
Sch B	Schisandrin B
SGLT-2	<i>Sodium Glukosa Cotransporter-2</i>
SOT	Superoksida Dismutase
STZ	Streptozotocin
TBC	Tuberkulosis
TGT	Toleransi Glukosa Terganggu
TNM	Terapi Nutrisi Medis
TTGO	Tes Toleransi Glukosa Oral
TZD	Tiazolidinndion
PTU	Propilthiourasil

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit diabetes mellitus atau kencing manis ialah penyakit yang biasa dilihat dari kadar gula darah cukup tinggi serta adanya kerusakan metabolisme lemak, karbohidrat, serta protein dikaitkan berdasarkan kekurangan secara absolut ataupun terukur dari sekresi atau kinerja insulin. Penderita kencing manis biasanya mengalami keluhan seperti *polydipsia*, *polyuria*, penurunan berat badan, kesemutan, dan polifagia (Fatimah, 2015).

Menurut WHO (2016), penyakit diabetes Mellitus (DM) ialah satu diantara penyakit berat dan tidak bisa menular dimana sulit untuk dilakukan penyembuhan akan tetapi mampu untuk diatasi. Diabetes mellitus merupakan penyakit kelainan metabolisme glukosa yang dapat menyebabkan naiknya kadar glukosa darah (KGD) melebihi batas normal. Penderita diabetes mellitus beresiko mengalami masalah komplikasi yang dapat mengancam jiwa sehingga kualitas hidup menurun (Atlas, 2019).

IDF (*International Diabetes Federation*) pada tahun 2019 memprediksi sekurang-kurangnya terdapat 463 juta penduduk dengan pada umur 20 sampai 79 tahun menderita penyakit kencing manis. Tahun 2019 prevalensi diabetes mellitus di Internasional menurut jenis kelamin pada perempuan 9% sedangkan pada laki-laki 9,65%. Nilai prevalensi sejumlah 9,3% dengan rata-rata usia sama. Jumlah prevalensi penyakit kencing manis di Indonesia dengan total terbesar yaitu 10,7 jiwa menempati peringkat ke-7 dari 10 negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak yaitu 10,7 juta (Infodatin, 2020)

Menurut Widowati *et al.* (1997) pengobatan yang dijalankan pada pasien diabetes selama ini ialah melewati injeksi insulin serta diberi obat penurun gula darah (hipoglikemik) oral memiliki efek samping berupa anoreksia bahkan pusing (sakit kepala), oleh karena itu pasien yang mengatasi kadar glukosa darahnya melalui pengobatan non farmakologi memakai tumbuhan herbal. Tanaman herbal banyak dipakai penduduk umum sebagai terapi pada DM karena tumbuhan herbal

jauh lebih aman dan tidak menyebabkan efek samping dan tanamannya pun mudah dicari (Handini dan Rohmah, 2018). Daun sirih merah merupakan salah satu pengobatan alternatif secara alami, murah dan mudah didapat dengan efek minimal untuk menurunkan kadar gula darah (Eliza *et al.*, 2020).

Penggunaan tanaman herbal yang populer sebagai penurun kadar glukosa darah ialah sirih merah (*Piper crocatum*) yaitu banyak menyimpan senyawa metabolik sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, dan tanin yang berfungsi untuk agen hipoglisemik (Suryono dan Sevin 2012). Tahun 2002 seorang pakar tumbuhan menemukan bahwa daun sirih merah dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan pada kencing manis dalam wujud rebusan, setelah itu terlihat kadar gula darah turun secara signifikan dalam waktu seminggu. Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan sirih merah mampu mengobati penyakit bermacam-macam seperti hepatitis, kencing manis, batu ginjal, meminimalisir kolesterol, asam urat, menangkal stroke, darah tinggi, radang prostat, radang liver, keputihan, peradangan pada mata, kecapekan, maag, nyeri pada sendi serta menghaluskan kulit tubuh (Sudewo, 2005).

Beberapa penelitian sebelumnya salah satunya dilakukan oleh Safithri dan Fahma (2008), menunjukkan bahwa saat diberikan ekstrak rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) pada 3,22 dan 20 g/kg pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan mampu menurunkan kadar glukosa darah hingga 23,61 serta 37,41%. Hasil penelitian lain juga menunjukkan bahwa setelah diberikan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) 2% dengan dosis 50 serta 100 mg/kg bb kadar glukosa darah pada binatang uji coba yaitu tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) mengalami penurunan. Peristiwa ini ditimbulkan karena total kandungan flavonoid dalam dosis yang tertera mampu untuk menurunkan kadar glukosa darah seimbang dengan diberikannya obat glibenklamid 0,02% dengan dosis 1ml/kg bb (Dharmayudha *et al.*, 2014).

Penelitian ini dilakukan dengan cara *Literature Review* karena keterbatasan peneliti dalam pengambilan data di masa pandemi Covid-19 dan sudah banyak penelitian mengenai daun sirih merah memiliki aktivitas sebagai antidiabetes yang dilakukan secara eksperimental, selain itu artikel ilmiah yang

diperoleh cukup banyak sehingga memenuhi kriteria, oleh karena itu dilakukan kajian literatur tentang aktivitas tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) dengan tujuan untuk memberi informasi kepada masyarakat luas dan dalam dunia kesehatan mengenai manfaat dari tanaman sirih merah sebagai alternatif pengobatan diabetes mellitus. *Literatur review* (kajian literatur) ialah suatu pencarian serta penelitian referensi yang memiliki tujuan mengumpulkan dan menganalisis data yang diperoleh dari jurnal yang sesuai dengan penelitian.

B. Perumusan Masalah

Pertama, secara klinis apakah daun sirih merah memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah pasien diabetes mellitus berdasarkan kajian literatur?

Kedua, senyawa apa saja yang terkandung dalam daun sirih merah yang memiliki efek sebagai antidiabetes berdasarkan kajian literatur?

Ketiga, berapa dosis efektif daun sirih merah dalam aktivitas menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji berdasarkan kajian literatur?

Keempat, bagaimanakah mekanisme kerja daun sirih merah sebagai antidiabetes mellitus berdasarkan kajian literatur?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui aktivitas daun sirih merah dalam menurunkan kadar glukosa darah pasien diabetes mellitus secara klinis berdasarkan kajian literatur.

Kedua, untuk mengetahui kandungan senyawa kimia dalam daun sirih merah yang memiliki efek sebagai antidiabetes berdasarkan kajian literatur.

Ketiga, untuk mengetahui berapa dosis efektif daun sirih merah dalam aktivitas menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji berdasarkan kajian literatur.

Keempat, untuk mengetahui mekanisme kerja dari daun sirih merah sebagai antidiabetes mellitus berdasarkan kajian literatur.

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari kajian literatur ini diharapkan dapat memberikan manfaat :

Bagi masyarakat, untuk memberikan informasi dan melalui *literature review* dapat menunjukkan aktivitas antidiabetes dari tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) sehingga bisa dimanfaatkan sebagai salah satu alternatif pengobatan pada penderita penyakit diabetes.

Bagi Peneliti lain, untuk memberikan informasi kajian aktivitas dan mekanisme daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai antidiabetes.