

**LITERATURE REVIEW : AKTIVITAS TANAMAN SIRSAK  
(*Annona muricata* Linn.) SEBAGAI ANTIDIABETES**



**Oleh :  
Wulan Amalia Widada  
24185585A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2022**

**LITERATURE REVIEW : AKTIVITAS TANAMAN SIRSAK  
(*Annona muricata* Linn.) SEBAGAI ANTIDIABETES**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh :  
Wulan Amalia Widada  
24185585A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2022**

# PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

## **LITERATURE REVIEW : AKTIVITAS TANAMAN SIRSAK (*Annona muricata* Linn.) SEBAGAI ANTIDIABETES**

Oleh :

**Wulan Amalia Widada  
24185585A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 18 Juli 2022

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama

Dr. apt. Jason Merari P., M.Si., M.M.  
Penguji :

1. apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

2. apt. Mamik Ponco Rahayu, M.Si.

3. apt. Yane Dila Keswara, M.Sc.

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

Pembimbing Pendamping

Lukito Mndi Cahyo, S.K.G., M.P.H.

1. ....

2. ....

3. ....

4. ....

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak 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 terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 29 Juni 2022



Wulan Amalia Widada

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Alhamdulillah, segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “*LITERATURE REVIEW : AKTIVITAS TANAMAN SIRSAK (Annona muricata Linn.) SEBAGAI ANTIDIABETES*” guna memenuhi persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Skripsi ini diharapkan mampu memberikan sumbangan kemajuan terhadap bidang keilmuan Farmasi. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan serta dukungan dari banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, oleh karena itu penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Ibu Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Ibu Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S.Farm., M.Sc. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Ibu Dr. apt. Ismi Rahmawati, M.Si. selaku Pembimbing Akademik atas seluruh bimbingan dan pengarahannya.
5. Bapak Dr. apt. Jason Merari Peranginangin, M.Si., M.M. selaku Pembimbing Utama skripsi saya
6. Bapak Lukito Mindi Cahyo, S.K.G., M.P.H. selaku Pembimbing Pendamping skripsi saya
7. Papa, mama, abang, mas, dan adik yang selalu memberikan dukungan dari berbagai aspek.
8. Teman-teman seperjuangan yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu.
9. Seluruh dosen dan staf karyawan Universitas Setia Budi Suarakarta.
10. Seluruh peneliti dan penyusun jurnal yang karyanya telah penulis gunakan sebagai bahan acuan dalam penyusunan literature review ini.

Semoga Allah SWT melimpahkan berkat, rahmat, dan karunia-Nya kepada seluruh pihak.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang diberikan

sebagai upaya menyempurnakan penyusunan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga isi dalam skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Surakarta, 29 Juni 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	ii
PENGESAHAN .....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
INTISARI .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
A. Literature Review .....	4
B. Tanaman Sirsak .....	5
1. Klasifikasi tanaman sirsak .....	5
2. Sinonim tanaman sirsak .....	6
3. Deskripsi tanaman sirsak .....	6
4. Kegunaan di masyarakat .....	7
5. Kandungan kimia .....	7
6. Efek farmakologis .....	7
7. Komponen tanaman sirsak yang memiliki potensi antidiabetes .....	7
C. Diabetes .....	8
1. Definisi .....	8
2. Klasifikasi .....	9
Ada 4 jenis diabetes menurut The American Diabetic Association, yaitu : .....	9
3. Patofisiologi .....	10
4. Komplikasi .....	11

5. Faktor risiko .....	12
6. Farmakoterapi .....	12
D. Parameter Diabetes Mellitus.....	14
1. Kadar glukosa darah .....	14
E. Landasan Teori.....	16
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>18</b>
A. Desain Penelitian .....	18
B. Subjek Penelitian .....	18
1. Kriteria inklusi .....	18
2. Kriteria eksklusi .....	18
C. Sumber Data .....	19
D. Tahapan Penelitian.....	19
E. Analisis Hasil.....	20
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>21</b>
A. Hasil Pengumpulan Data .....	21
B. Analisa Data.....	21
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan .....	31
B. Saran .....	31
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>32</b>



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Tanaman Sirsak .....	6
Gambar 2. Diagram Jumlah Jurnal .....	19
Gambar 3. Tahapan Literatur Review .....	20
Gambar 4. Tahap Pencarian Literatur.....	21
Gambar 5. Diagram Metode Ekstraksi .....	26
Gambar 6. Diagram Pelarut Ekstrak.....	27

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi.....	18
Tabel 2. Penyajian data uji aktivitas tanaman sirsak ( <i>Annona muricata</i> Linn.) sebagai antidiabetes secara in vitro. ....	22
Tabel 3. Penyajian data uji aktivitas tanaman sirsak ( <i>Annona muricata</i> Linn.) sebagai antidiabetes secara in vivo.....	22
Tabel 4. Data mekanisme aktivitas antidiabetes senyawa yang terkandung dalam tanaman sirsak ( <i>Annona muricata</i> Linn.).	29

## DAFTAR SINGKATAN

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
DM	Diabetes Mellitus
DMG	Diabetes Mellitus Gestasional
DMT1	Diabetes Mellitus Tipe 1
DMT2	Diabetes Mellitus Tipe 2
GD2P	Gula Darah 2 Jam Setelah Makan
GDP	Gula Darah Puasa
GDPT	Glukosa Darah Puasa Terganggu
GDS	Gula Darah Sewaktu
GLUT4	<i>Glucose transporter type 4</i>
IDMM	<i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
IFG	<i>Impaired Fasting Glucose</i>
KATP	ATP sensitive potassium
NCBI	<i>National Center for Biotechnology Information</i>
NIDMM	<i>Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
OAD	Obat Diabetes Oral
TGT	Toleransi Glukosa Terganggu
TTGO	Tes Toleransi Glukosa Oral
WHO	<i>World Health Organization</i>

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Jurnal 1 .....	38
Lampiran 2. Jurnal 2 .....	39
Lampiran 3. Jurnal 3 .....	40
Lampiran 4. Jurnal 4 .....	41
Lampiran 5. Jurnal 5 .....	42
Lampiran 6. Jurnal 6 .....	43
Lampiran 7. Jurnal 7 .....	44
Lampiran 8. Jurnal 8 .....	45
Lampiran 9. Jurnal 9 .....	46
Lampiran 10. Jurnal 10 .....	47
Lampiran 11. Jurnal 11 .....	48
Lampiran 12. Jurnal 12 .....	49
Lampiran 13. Jurnal 13 .....	50
Lampiran 14. Jurnal 14 .....	51
Lampiran 15. Jurnal 15 .....	52
Lampiran 16. Jurnal 16 .....	53
Lampiran 17. Jurnal 17 .....	53

## INTISARI

WULAN AMALIA WIDADA, 2022, LITERATURE REVIEW : AKTIVITAS TANAMAN SIRSAK (*Annona muricata* Linn.) SEBAGAI ANTIDIABETES, SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Jason Merari Peranginangin, M.Si., M.M. dan Lukito Mindi Cahyo, S.K.G., M.P.H.

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme karena sekresi dan kerja insulin yang tidak normal dengan tanda kadar gula darah tinggi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkaji aktivitas tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn.) sebagai antidiabetes, mengkaji kandungan senyawa aktif di dalam tanaman sirsak yang memiliki aktivitas antidiabetes, serta mekanisme kerjanya berdasarkan *literature review*.

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* melalui pengumpulan data dari jurnal nasional dan internasional dengan database *Google Scholar*, *Science Direct*, dan *Pubmed* dengan kata kunci *Annona muricata* Linn. dan aktivitas antidiabetes. Analisis data dalam penelitian ini menggunakan analisis kualitatif dengan empat tahap yaitu pengumpulan data, seleksi data, penyajian data dan penarikan kesimpulan.

Hasil kajian literatur terhadap jurnal-jurnal yang terkait adalah tanaman sirsak memiliki aktivitas antidiabetes dengan parameter kadar gula darah, kerusakan pankreas, HbA1c, dan kadar insulin. Tanaman sirsak mengandung senyawa aktif flavonoid, alkaloid, dan tanin yang memiliki peran dalam aktivitas antidiabetes. Mekanisme aktivitas antidiabetes yang terdapat pada tanaman sirsak adalah menurunkan kadar glukosa, menurunkan kadar trigliserida, menghambat  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase, serta perlindungan terhadap sel pankreas.

Kata kunci : aktivitas antidiabetes, *Annona muricata* Linn., *literature review*

## ***ABSTRACT***

WULAN AMALIA WIDADA, 2022, LITERATURE REVIEW : ACTIVITIES OF SOURSOP (*Annona muricata* Linn.) AS ANTIDIABETIC, THESIS, PHARMACEUTICAL STUDY PROGRAM, FACULTY OF PHARMACEUTICAL, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Guided by Dr. apt. Jason Merari Peranginangin, M.Si., M.M. and Lukito Mindi Cahyo, S.K.G., M.P.H.

Diabetes mellitus is a metabolic disorder due to abnormal insulin secretion and action with signs of high blood sugar levels. The purpose of this study was to examine the activity of soursop (*Annona muricata* Linn.) as an antidiabetic, to examine the content of active compounds in soursop plants that have antidiabetic activity, and their mechanism of action based on a literature review.

This study uses a literature review method through collecting data from national and international journals with the Google Scholar, Science Direct, and Pubmed database with the keywords *Annona muricata* Linn. and antidiabetic activity. Data analysis in this study used qualitative analysis with four stages, namely data collection, data selection, data presentation and drawing conclusions.

The results of a literature review of related journals are soursop plants have antidiabetic activity with parameters such as blood sugar levels, pancreatic damage, HbA1c, and insulin levels. Soursop plants contain active compounds of flavonoids, alkaloids, and tannins that have a role in antidiabetic activity. The mechanism of antidiabetic activity found in soursop plants is to reduce glucose levels, reduce triglyceride levels, inhibit  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase, and protect pancreatic cells.

Keywords: antidiabetic activity, *Annona muricata* Linn., *literature review*

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme karena sekresi dan kerja insulin yang tidak normal dengan tanda kadar glukosa darah tinggi (Ota & Ulrih, 2017). Insulin merupakan hormon yang diproduksi oleh sel beta pankreas sebagai pengontrol gula darah dengan mengatur penggunaan dan penyimpanan glukosa. Penyebab utama defisiensi insulin adalah kerusakan beta pankreas yang merupakan sel penghasil insulin (Asmat *et al.*, 2016). Hiperglikemia kronis menyebabkan mikrovaskular (seperti neuropati dan penyakit ginjal) dan makrovaskular (terutama kardiovaskular) komplikasi disebabkan oleh peningkatan produksi spesies oksigen reaktif dan penurunan antioksidan (Choudhury *et al.*, 2018).

WHO memperkirakan terdapat 347 juta pasien diabetes dan 4,6 juta kematian setiap tahunnya. Diperkirakan pada tahun 2030, prevalensinya akan berlipat ganda, dan proporsi yang lebih besar dari peningkatan ini akan terjadi di Asia, Afrika, dan Amerika Selatan dengan pendapatan rendah hingga menengah (Kumar *et al.*, 2014). Diabetes juga berdampak terhadap individu pada keluarga, masyarakat sekitar, dan sosial ekonomi yang lebih luas (Shetty *et al.*, 2016).

Negara dengan jumlah pasien terbanyak berusia 20-79 tahun pada tahun 2019 adalah China, India, dan Amerika Serikat. Dari 10 negara, Indonesia menduduki urutan ketujuh dengan jumlah bencana terbesar, yaitu 10,7 juta jiwa. Asia Tenggara termasuk Indonesia menempati urutan ketiga dengan angka prevalensi diabetes 2 sebesar 11,3% (International Diabetes Federation, 2019). Kontribusi negara Indonesia terhadap prevalensi penyakit diabetes di Asia Tenggara dapat diperkirakan karena Indonesia adalah satu-satunya negara bagian Asia Tenggara yang masuk dalam daftar tersebut (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Produk herbal secara historis telah banyak digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Karena karakteristik dan mekanisme kerja yang tepat dari produk alami ini masih belum jelas, para peneliti mencoba mengevaluasi efek menguntungkannya pada kesehatan manusia dan kemungkinan efek samping. Meskipun ada berbagai metode untuk pengobatan diabetes, seperti analog insulin, sulfonilurea, biguanida, penghambat dipeptidil peptidase 4, penghambat tiazolidin

dan glukosidase, karena peningkatan biaya serta efek samping obat tersebut, pasien lebih memilih obat herbal. Hal ini telah membawa perubahan dalam teknik pengobatan yang dapat direkomendasikan sebagai perawatan kesehatan alternatif (Jenkins, 2003).

Banyak tanaman obat yang dapat digunakan untuk mengurangi kadar glukosa dan lipid dengan merangsang sekresi insulin, menunda pengosongan lambung, menghambat aktivitas glukosidase, dan meningkatkan kadar glukosa dan lipid. Ekspresi GLUT4 dan aktivasi AMP jalur protein, dan menghambat gluconeogenesis (Adam *et al.*, 2016). Beberapa tanaman obat yang digunakan untuk mengobati diabetes, seperti : daun salam, daun sirsak, jahe, bawang putih, kelabat dan jinten (Medagama & Bandara, 2014).

Sirsak (*Annona muricata* Linn.) adalah salah satu jenis tanaman yang memiliki keuntungan besar dalam kehidupan manusia sebagai tanaman buah dengan kandungan nilai gizi dan tanaman obat tradisional. Tanaman sirsak dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional mulai dari bagian akar, batang, daun, buah, dan akar. Masing-masing bagian tanaman tersebut memiliki khasiat yang luar biasa untuk tubuh manusia (Puspitasari *et al.*, 2016).

Ekstrak sirsak mengandung kaya akan flavonoid, alkaloid, isoquinoline dan acetogenins annonaceous (M Barbalho *et al.*, 2012). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak sirsak memiliki efek kemoterapi terhadap kanker (Pieme *et al.*, 2014). Selain itu, dilaporkan bahwa ekstrak sirsak memiliki khasiat antiproliferatif, sifat neuroprotektif, antikanker, anti inflamasi, hipoglikemik, hipotensi, dan efek antispasmodik (Zhou *et al.*, 2013).

Senyawa utama dalam sirsak adalah flavonoid dengan aktivitas antidiabetes. Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun sirsak memiliki efek hipoglikemik dengan merangsang pelepasan insulin, menghambat absorpsi glukosa, mengatur enzim-enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat, meningkatkan toleransi glukosa, dan dapat bertindak sebagai insulin. Senyawa flavonoid juga memiliki peran sebagai senyawa yang mampu menetralkan radikal bebas sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan pada sel beta pankreas, antiinflamasi, dan antiseptik (Mardiana, 2012). Kandungan tanin yang terdapat pada daun sirsak juga berfungsi untuk mengaktifkan aktivitas *Mitogen Activated Protein Kinase* (MAPK) dan



*Phosphoinosite* sehingga gula dalam darah menjadi lebih mudah masuk ke dalam sel (Iyos *et al.*, 2017).

Oleh karena itu perlu dilakukan *literature review* untuk memberikan informasi kepada masyarakat berkaitan dengan aktivitas antidiabetes tanaman sirsak sebagai pengobatan alternatif penyakit diabetes yang aman dan mengurangi efek penggunaan obat kimia. *Literature review* bertujuan untuk mengevaluasi data hasil penelitian terdahulu dengan sumber data berupa artikel yang diperoleh dari jurnal.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana aktivitas tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn.) sebagai antidiabetes berdasarkan *literature review*?
2. Senyawa apa yang terkandung dalam tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn.) yang memiliki aktivitas antidiabetes berdasarkan *literature review*?
3. Bagaimana mekanisme antidiabetes tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn.) berdasarkan *literature review*?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui aktivitas tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn.) sebagai antidiabetes berdasarkan *literature review*.
2. Untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn.) yang memiliki aktivitas antidiabetes berdasarkan *literature review*.
3. Untuk mengetahui mekanisme antidiabetes tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn.) berdasarkan *literature review*.

### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi bagi masyarakat tentang aktivitas tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn.) sebagai alternatif dalam pengobatan diabetes dan memberikan tambahan informasi terhadap penulis maupun penelitian yang selanjutnya.