

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS ANTIGLIKASI
KULIT BUAH DELIMA (*Punica granatum L*)
PADA DIABETES MELLITUS**



DILA WIDIANING GUMILAR

2443017204

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2024

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS ANTIGLIKASI
KULIT BUAH DELIMA (*Punica granatum* L)
PADA DIABETES MELLITUS**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

DILA WIDIANING GUMILAR

2443017204

Telah disetujui pada tanggal 21 Juni 2024 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing



Dr. F. V. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si.
NIK. 241.00.0437

Mengetahui,

Ketua Penguji



apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D.
NIK. 241.03.0558

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Kajian Pustaka Efektivitas Antigliserik Kulit Buah Delima (*Punica granatum L*) Pada Diabetes Mellitus** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 09 Juli 2024



Dila Widianing Gumilar
2443017204

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 09 Juli 2024



Dila Widianing Gumilar
2443017204

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS ANTIGLIKASI KULIT BUAH DELIMA (*Punica granatum L*) PADA DIABETES MELLITUS

DILA WIDIANING GUMILAR
2443017204

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronis paling banyak dialami penduduk di dunia serta menempati urutan keempat kasus kematian pada negara berkembang termasuk Indonesia. Keadaan hiperglikemia yang kronis menyebabkan terjadinya glikasi. Glikasi menyebabkan terjadinya komplikasi pada diabetes mellitus. Produk akhir glikasi yaitu *advanced glycation end products* (AGEs) merupakan kumpulan molekul yang dibentuk dari reaksi non enzimatis gula tereduksi dengan asam amino dari protein. Proses pembentukan AGEs disebut sebagai reaksi Maillard. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai antidabetes adalah buah delima (*Punica granatum L*). Ekstrak kulit buah delima mengandung senyawa punikalinal, punikalagin, asam ellagik, dan asam galat yang dapat menghambat pembentukan produk akhir glikasi lanjut (AGEs) serta menunjukkan aktivitas anti glikasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui metode pengujian apa yang bisa digunakan untuk menguji aktivitas antiglikasi serta parameter apa yang digunakan dan untuk mengetahui kandungan senyawa yang dimiliki kulit buah delima (*Punica granatum L*) yang berpotensi sebagai antiglikasi pada diabetes mellitus berdasarkan kajian literatur. Teknik pengumpulan data yang digunakan pada penelitian ini menggunakan sumber data yang diperoleh dari *PubMed*, *Wiley Online Library*, *ScienceDirect*. Pengumpulan data menggunakan jurnal penelitian dengan rentang tahun terbit 2014-2024. Pada penelitian ini didapatkan 9 artikel yang membahas mengenai aktivitas antiglikasi kulit buah delima. Metode pengujian potensi antiglikasi berdasarkan fluoresensi AGEs diukur dengan spektrofotometer dan metode pengujian ELISA, dengan parameter potensi aktivitas antiglikasi nilai IC₅₀ yang merepresentasikan konsentrasi efektif bahan atau senyawa uji untuk menghambat pembentukan 50% jumlah AGEs.

Kata kunci: *Punica granatum*, kulit buah delima, antiglikasi, produk akhir glikasi lanjut, diabetes mellitus

ABSTRACT

LITERATURE REVIEW ANTIGLYCATION EFFECTIVENESS POMEGRANATE PEEL (*Punica granatum L*) IN DIABETES MELLITUS

**DILA WIDIANING GUMILAR
2443017204**

Diabetes mellitus (DM) is the most common chronic disease in the world and ranks fourth in mortality in developing countries including Indonesia. Chronic hyperglycemia causes glycation. Glycation causes complications in diabetes mellitus. Advanced glycation end products (AGEs) are a collection of molecules formed from non-enzymatic reactions of reduced sugars with amino acids from proteins. The process of AGEs formation is referred to as the Maillard reaction. One of the plants that can be utilized as an antidiabetic is pomegranate (*Punica granatum L*). Pomegranate peel extract contains punicalin, punicalagin, ellagic acid, and gallic acid compounds that can inhibit the formation of advanced glycation end products (AGEs) and show anti-glycation activity. This study aims to determine what test methods can be used to test antiglycation activity and what parameters are used and to determine the content of compounds owned by pomegranate peel (*Punica granatum L*) which has the potential as an antiglycation in diabetes mellitus based on literature review. The data collection technique used in this study uses data sources obtained from PubMed, Wiley Online Library, ScienceDirect. Data collection using research journals with a range of years published 2014-2024. In this study, 9 articles were obtained that discussed the antiglycation activity of pomegranate peel. The antiglycation potential testing method is based on the fluorescence of AGEs measured by a spectrofluorometer and ELISA testing method, with the potential antiglycation activity parameter IC₅₀ value which represents the effective concentration of the test material or compound to inhibit the formation of 50% of the amount of AGEs.

Keywords: *Punica granatum*, pomegranate peel, antiglycation, advanced glycation end products, diabetes mellitus

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“Kajian Pustaka Efektivitas Antiglikasi Kulit Buah Delima (*Punica granatum L*) Pada Diabetes Mellitus”**. Skripsi ini ditulis dengan tujuan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih sebesar- besarnya terutama kepada:

1. Allah SWT atas rahmat yang diberikan kepada penulis serta yang selalu mendengarkan doa-doa penulis, memberikan kemudahan dan kelancaran dari awal hingga akhir, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik,
2. Kepada diri saya sendiri yang telah berusaha mengendalikan rasa cemas, tidak percaya diri selama menyelesaikan skripsi.
3. Dr. F.V. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing yang dengan sabar membimbing, meluangkan waktu, dan memberikan motivasi yang sangat membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Saya sangat berterima kasih atas perhatian dan kesabaran dari ibu pembimbing.
4. Kepada penguji Apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. selaku dosen penguji satu dan Apt. Henry Kurnia Setiawan, S.Si., M.Si. selaku dosen penguji dua yang telah memberikan banyak masukan serta saran perbaikan kepada penulis.

5. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. apt. Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universtas Katolik Widya Mandala Surabaya dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. apt. Restry Sinansari, S.Farm., M.Farm. selaku penasehat akademik saya yang memberikan nasihat serta semangat kepada saya dalam menyelesaikan skripsi dan membimbing saya selama menempuh Pendidikan S1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Seluruh Bapak dan Ibu Dosen Pengajar, Staf Tata Usaha dan Laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan dukungan dan bantuan serta memberikan ilmu kefarmasian selama proses perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Kepada orang tua saya Santoso dan Awis Utami yang telah berjuang disamping penulis dalam perjalanan penulis selama kuliah, memberikan motivasi, dan dukungan serta material bagi penulis untuk menyelesaikan Pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

10. Swastiningsih Santiya Gumilar, Melinda Kartika Sari, Brillian Zalinia Putri, Puranti, Ngadiman selaku keluarga penulis yang telah memberikan support selama kuliah dan proses menyelesaikan skripsi.
11. Teman seperjuangan Didima Yempormase, Ciptamery Widhiasri Putri Radjah, Putri Mardia Niasari, Syafira Permatasari, Mega Faradisintya Tondrang ,Shofiya Latifa yang memberikan semangat hingga kebersamaan dalam proses menyelesaikan skripsi.
12. Serta seluruh teman-teman Wenny Anggi Septi Ayu, Anisya Nurini, Rika Amelia Putri, Melinda Kartika Sari, Anisari Kusuma, Nunuk Novianda yang telah memberikan bantuan serta dukungan.
13. Seluruh teman – teman seperjuangan Fakultas Farmasi 2017 dan pihak tidak disebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan serta dukungan.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. saya sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat disempurnakan, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat umum dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian.

Surabaya, 14 Juni 2024

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah	5
1.3 Tujuan penelitian	5
1.4 Manfaat penelitian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Diabetes Mellitus	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus	8
2.1.3 Gejala Diabetes Melitus	9
2.1.4 Faktor Risiko Diabates Melitus	9
2.2 Penatalaksanaan Diabetes Melitus	13
2.2.1 Tujuan	13
2.2.2 Terapi Farmakologis	13
2.2.3 Terapi Farmakologis yang diduga mempunyai aktivitas sebagai antiglikasi	18
2.2.4 Terapi Nonfarmakologis.....	19
2.3 AGEs (Advanced Glycation Endproducts).....	20

	Halaman
2.4 Tahapan Reaksi Maillard Pembentukan (AGEs).....	23
2.4.1 Efektivitas antiglikasi.....	24
2.5 Buah Delima.....	25
2.5.1 Klasifikasi Tanaman.....	25
2.5.2 Deskripsi Tanaman.....	26
2.6 Simplisia Kulit Buah Delima.....	26
2.6.1 Senyawa Identitas Kulit Buah Delima.....	27
2.7 Kajian Pustaka	28
2.7.1 Jenis-jenis Kajian Pustaka	28
2.7.2 Pengumpulan data	30
2.7.3 Diagram Alir PRISMA.....	31
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	32
3.1 Jenis Penelitian	32
3.2 Pencarian Literatur.....	32
3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Literatur	33
3.4 Skrining Duplikasi.....	34
3.5 Studi Eligibilitas	34
3.6 Ekstraksi Data.....	34
3.7 Analisa Data	35
3.8 Alur Penelitian	35
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1 Hasil Penelitian.....	37
4.1.1 Hasil Pencarian Data	37
4.1.2 Hasil proses skrining data literatur	38
4.1.3 Hasil studi eligibilitas.....	39
4.1.4 Alur penelitian.....	40

	Halaman
4.2 Interpretasi hasil	42
4.3 Pembahasan	50
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
5.1 Kesimpulan	54
5.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN.....	60

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi ilmiah buah delima	25
Tabel 3.1 Matriks skrining inklusi dan eksklusi	33
Tabel 3.2 Rangkuman hasil skrining duplikasi	34
Tabel 3.3 Rangkuman hasil studi eligibilitas	34
Tabel 4.1 Rangkuman hasil pencarian data literatur dengan kombinasi kata kunci	37
Tabel 4.2 Rangkuman hasil skrining duplikasi	38
Tabel 4.3 Rangkuman hasil skrining kriteria inklusi dan eksklusi	39
Tabel 4.4 Rekap hasil penerimaan data literatur studi eligibilitas pada kulit buah delima	40
Tabel 4.5 Rekap hasil penerimaan data literatur studi eligibilitas pada bagian lain buah delima	40

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	AGEs (Advanced Glycation Endproducts).....20
Gambar 2.2	Tahapan Reaksi Maillard Pembentukan Advanced Glycation Endproducts (AGEs).....23
Gambar 2.3	Buah Delima25
Gambar 2.4	Senyawa Identitas Kulit Buah Delima27

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A	Hasil pencarian literatur dengan kata kunci “ <i>Punica granatum AND Antiglycation</i> ” Pada database pubmed.....60
Lampiran B	Hasil pencarian literatur dengan kata kunci “ <i>Punica granatum AND Antiglycation</i> ” Pada database wiley online library68
Lampiran C	Hasil pencarian literatur dengan kata kunci “ <i>Punica granatum AND Antiglycation</i> ” Pada database sciencedirect..... 73
Lampiran D	Hasil pencarian literatur dengan kata kunci “ <i>Punica granatum AND Antiglycation AND Diabetes Mellitus</i> ” Pada database pubmed83
Lampiran E	Hasil pencarian literatur dengan kata kunci “ <i>Punica granatum AND Antiglycation AND Diabetes Mellitus</i> ” Pada database wiley online library85
Lampiran F	Hasil pencarian literatur dengan kata kunci “ <i>Punica granatum AND Antiglycation AND Diabetes Mellitus</i> ” Pada database sciencedirect.....89
Lampiran G	Hasil studi eligibilitas96