

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tumbuhan Kumis Kucing

2.1.1 Definisi Tumbuhan Kumis Kucing

Kumis kucing dengan nama latin *Orthosiphon aristatus* merupakan tumbuhan yang tergolong dalam famili *Lamiaceae*. Kumis kucing merupakan salah satu tumbuhan obat herbal yang cukup terkenal di Asia Tenggara dan tersebar luas juga di Afrika. Di beberapa negara, kumis kucing juga disebut dengan nama misai kucing, di Inggris disebut *cat's whisker*, *java tea* dan *Indian kidney tea*, di Malaysia disebut *ruku hutan*, di Cina disebut *mao xu cao*, di Filipina disebut *kabling parang* dan *kabling gubat*, di Vietnam disebut *rau-meo*, di Jerman disebut *katzenbart*, di Jepang disebut *neko no hige*, di Myanmar disebut *myit-shwe* dan *se-cho*, di Thailand disebut *yaa-nuad-maew* dan *pa-yab-mek*. Kumis Kucing juga mempunyai sinonim lain yakni *Orthosiphon staminus* Benth., *Orthosiphon longiflorum* Ham., *Orthosiphon grandiflorum et aristatum* BL., *Orthosiphon grandiflorus* Bold., *Orthosiphon spiralis* Merr., dan *Trichostemma spiralis* Lour. (Iqromah, 2021).

Kumis kucing dapat tumbuh di tanah yang cukup subur dan gembur dengan cukup baik. Budidaya tumbuhan kumis kucing tidak harus dengan teknik khusus, penanamannya dapat dilakukan di sela-sela tumbuhan lain (Faramayuda et al., 2023).



Gambar 2.1 Tumbuhan Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus*)

(Sumber : <https://smkabdurrah.sch.id/index.php/artikel/30-pengaruh-infusa-daun-kumis-kucing>)

2.1.2 Klasifikasi Kumis Kucing

Tumbuhan kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) memiliki klasifikasi sebagai berikut : (Iqromah, 2021)

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Ordo	: <i>Tubiflorae</i>
Famili	: <i>Lamiaceae</i>
Genus	: <i>Orthosiphon</i>
Spesies	: <i>Orthosiphon aristatus</i>

2.1.3 Morfologi Kumis Kucing

Kumis kucing dapat tumbuh tegak dengan tinggi mencapai 50 hingga 150 cm. Kumis kucing memiliki batang berjenis batang berkayu dengan tekstur yang keras dan kuat (Iqromah, 2021). Daun kumis kucing bentuknya bundar lonjong telur, lanset, dan ada juga bentuk belah ketupat dan merupakan daun tunggal. Pangkal daun kumis kucing meruncing demikian juga dengan ujung daunnya runcing panjangnya sekitar 2 cm hingga 10 cm, Tepi daun kumis kucing bergerigi dan berlekuk dengan daunnya yang seperti kertas karna daging daunnya tipis, tulang daun menyirip dan berbulu pada permukaan daun. Bunga yang dimiliki oleh kumis kucing keluar di ujung cabang dan bentuknya seperti tandan, merupakan bunga majemuk dengan panjang 7 cm hingga 29 cm, dengan warna ungu yang kemudian semakin lama berubah menjadi warna putih. Kelopak bunga berkelenjar.berambut pendek dan jarang pada urat dan pangkal, helai bunga tidak tajam atau tumpul, bundar (Nita Utami et al., 2023).

2.1.4 Kandungan Daun Kumis Kucing

Pada tumbuhan kumis kucing senyawa metabolit sekunder yang terkandung adalah senyawa fenolik aktif. Senyawa fenolik aktif tersebut berupa flavonoid. Flavonoid yang terkandung ada 3 jenis, sinensetin, 3'-hidroksi-5,6,7,4'-tetrametoksiflavon, dan eupatorin. Pada ekstrak etanol batang Kumis Kucing ditemukan bahwa kandungan asam ursolatnya yang tinggi sedangkan pada ekstrak etanol daun kumis kucing ditemukan kandungan sinensetin, 3'-hidroksi-5,6,7,4'-tetrametoksiflavon, eupatorin, asam rosmarinik dan asam asetat yang lebih tinggi (Faramayuda et al. 2023).

2.2 Ekstrak

Menurut (Farmakope Indonesia Edisi IV, 1995), ekstrak merupakan sediaan dengan warna pekat hasil dari mengekstraksi zat aktif yang ada dari suatu simplisia dengan memakai pelarut yang serasi, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa sehingga memenuhi baku yang terstandardisasi.

2.2.1 Ekstraksi

Ekstraksi ialah suatu proses penarikan kandungan zat aktif kimia dari suatu bahan dengan menggunakan pelarut cair sehingga senyawa yang dapat larut dengan yang tidak dapat larut dapat memisah. Proses ekstraksi dapat dilakukan dengan beberapa tahapan cara, yaitu ekstraksi cara dingin terdiri dari maserasi, perkolasi dan ekstraksi, cara panas terdiri dari soxhletasi, refluks, digesti, dekok dan infusa (Ningrum et al., 2019).

2.2.2 Maserasi

Maserasi adalah proses penyaringan dengan cara sederhana yaitu dengan langkah awal ialah merendam serbuk simplisia yang diinginkan kedalam larutan penyari yang sesuai selama beberapa hari dengan memperhatikan kondisi suhu ruang dan terhindari dari cahaya sinar matahari langsung. Metode ekstraksi maserasi digunakan untuk simplisia dengan kandungan komponen kimia yang mudah larut dalam larutan penyari.

Berdasarkan Farmakope Herbal Edisi I Tahun 2013, langkah awal dilakukannya maserasi adalah dengan memasukkan simplisia yang telah dihaluskan atau diserbukkan ke dalam alat yang disebut maserator, kemudian menambahkan larutan pelarutnya sebanyak 75 bagian. Rendam selama 6 jam sesekali diaduk lalu didiamkan sejenak selama 5 hari. Setelah 5 hari, lakukan penyaringan atau diserkai dan diperas untuk memisahkan maseratnya. Ampas yang didapat direndam kembali dengan larutan pelarut sebanyak 25 bagian selama 2 hari. Wadah yang digunakan dalam proses maserasi ini harus wadah yang tertutup baik dan disimpan di tempat terlindung dari sinar cahaya. Hasil maserat yang didapat dikumpulkan dan kemudian akan diuapkan memakai alat yang dinamakan rotary evaporator hingga akhirnya didapatkan ekstrak kental yang diinginkan.

2.3 Glukosa Darah

Glukosa menjadi bahan bakar utama karbohidrat yang terdapat dalam darah maupun organ-organ tubuh lainnya. Glukosa akan diangkut dalam plasma ke seluruh bagian tubuh dan langsung dipakai sebagai energi utama tubuh. Karna hal ini penanganan glukosa begitu penting. Kadar glukosa dalam darah jika mengalami perubahan secara tajam dapat memicu dampak serius pada kinerja organ tubuh dan kesehatan manusia. Perubahan kadar glukosa darah tersebut dapat berupa penurunan kadarnya yang begitu rendah sehingga dapat menyebabkan pusing, mual dan gejala malfungsi otak lainnya, sedangkan perubahan berupa peningkatan kadarnya dapat menyebabkan gangguan aliran darah di kapiler (Triana & Salim, 2017).

Terdapat beberapa hormon yang membantu dalam menjaga kestabilan kadar glukosa darah, salah satu hormon yang paling penting ialah insulin. Pada saat terjadinya peningkatan kadar glukosa darah maka insulin akan dilepaskan oleh sel β pankreas. Insulin tersebut akan berperan untuk melakukan *uptake* (meningkatkan pengambilan glukosa) dengan terjun langsung ke dalam jaringan lemak, otot-otot, dan sel-sel tubuh lainnya guna membuat kadar glukosa darah turun., menyimpan glukosa sebagai glikogen di dalam hati, dan menghambat glukosa di sintesis dihati (glukoneogenesis). Sedangkan pada saat terjadinya penurunan kadar glukosa darah maka sel α pankreas melepaskan glukagon. Glukagon akan membantu memperlambat proses masuknya glukosa ke dalam sel jaringan tubuh, meningkatkan proses pemecahan glikogen menjadi glukosa di hati, memecahkan lemak dan protein dengan cepat sehingga terjadi laju reaksi glukoneogenesis yaitu pembentukan glukosa yang berasal dari asam amino atau asam lemak (Triana & Salim, 2017).

Saat tubuh kurang akan insulin ataupun tubuh tidak mampu merespon insulin maka yang terjadi ialah peningkatan kadar glukosa darah atau yang biasa disebut hiperglikemia (Sipayung and Dalimunthe, 2021).

2.3.1 Pemeriksaan Glukosa Darah

Berikut adalah beberapa macam pemeriksaan glukosa darah, yaitu : (Kustaria, 2017)

- a. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu

Dilakukan kapan saja atau tidak ditentukan waktunya dan tanpa harus mengatur atau membatasi makanan dan minuman yang dikonsumsi terakhir kali.

b. Pemeriksaan glukosa darah puasa

Dilakukan dengan kondisi pasien telah berpuasa (tidak ada makan) selama 8-10 jam.

c. Pemeriksaan glukosa darah 2 jam setelah makan

Dilakukan setelah pasien menyelesaikan makannya 2 jam sebelumnya.

2.3.2 Nilai Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah dapat dikatakan normal jika mendapatkan hasil dengan nilai sebagai berikut : (Kustaria, 2017)

- a. Glukosa darah sewaktu : ≤ 110 mg/dL
- b. Glukosa darah puasa : < 100 mg/dL
- c. Glukosa darah 2 jam setelah makan : < 140 mg/dL
- d. Glukosa darah pada waktu tidur : 110-150 mg/dL
- e. Glukosa darah saat hamil : < 140 mg/dL

Tabel 2.1 Patokan Nilai Kadar Glukosa Darah (Soelistijo, 2021)

Kriteria	Glukosa Darah Puasa	Glukosa darah 2 jam setelah makan	HbA1c
Normal	≤ 110 mg/dL	< 140 mg/Dl	$< 5,7$
Pre-diabetes	100 - 125 mg/dL	140 – 199 mg/Dl	5,7 – 6,4
Diabetes	≥ 126 mg/dL	≥ 200 mg/dL	$\geq 6,5$

2.4 Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan kondisi saat kadar glukosa darah mengalami peningkatan atau kenaikan. Hiperglikemia merupakan istilah yang berasal dari bahasa Yunani yaitu *hyper* yang berarti tinggi dan *glykys* yang berarti manis atau gula. Kondisi hiperglikemia saat glukosa darah berada dikadar ≥ 125 mg/Dl untuk kadar glukosa puasa dan berada dikadar ≥ 180 mg/dL untuk kadar glukosa darah 2 jam setelah makan. Hiperglikemia akut ialah saat kadar glukosa darah mengalami kenaikan secara tajam dengan waktu yang terbilang singkat. Kadar glukosa darah pada saat terjadi hiperglikemia dapat mencapai 200 mg/dL dan jika

hal ini sering terjadi dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang lainnya (Rosares & Boy, 2022).

2.4.1 Faktor Penyebab Hiperglikemia

Hiperglikemia sering dikaitkan dengan diabetes melitus, padahal hiperglikemia tidak selalu terjadi akibat menderita diabetes. Ada beberapa faktor lain yang menyebabkan terjadinya hiperglikemia, contohnya seperti terlalu banyak konsumsi karbohidrat ataupun mengonsumsi asupan gula terlalu banyak. Berikut beberapa faktor yang dapat menjadi penyebab hiperglikemia, yaitu : (Rita, 2020)

- a. Merupakan penderita diabetes melitus tipe 1
Dalam hal ini penderita berada dalam kondisi dimana tubuh tidak memproduksi insulin yang cukup
- b. Merupakan penderita diabetes melitus tipe 2
Dalam hal ini penderita mengalami resistensi insulin yaitu tubuh sudah tidak bisa merespon hormon insulin yang telah dihasilkan
- c. Mendapatkan asupan gula dan asupan nutrisi
- d. Tidak rajin berolahraga
- e. Mengalami infeksi, contohnya flu
- f. Stress berat
- g. Tidak mengonsumsi obat diabetes ataupun sedang menggunakan obat diabetes tertentu
- h. Mengalami penyakit pankreatitis atau disebut juga kanker pankreas.

2.4.2 Obat Antihiperglikemia Oral

Obat antihiperglikemia oral dibedakan menjadi 6 golongan berdasarkan cara kerjanya masing-masing, yaitu : (Soelistijo, 2021)

- a. Memicu sekresi insulin
 - Sulfonilurea
Cara kerja sulfonilurea ialah memberikan efek peningkatan sekresi insulin yang dilakukan oleh sel β pankreas. Hati-hati dalam penggunaan sulfonilurea untuk orangtua, pasien penderita gangguan fungsi hati dan ginjal. Yang termasuk dalam golongan obat ini ialah Glibenklamid, Glimepiride, Gliquidone dan Gliklazid.
 - Glinid
Cara kerja glinid dan sulfonilurea mirip hanya dibedakan pada lokasi reseptornya. Obat golongan ini diabsorpsi cepat dan dieksresi cepat juga

melalui hati. Yang termasuk dalam golongan glinid ialah Repaglinid dan Nateglinid. Hanya saja sekarang obat golongan glinid sudah tidak ada lagi di Indonesia.

b. Meningkatkan sensitivitas terhadap insulin

- Metformin

Efek utama yang diberikan metformin ialah membantu mengurangi kadar glukosa dihati dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 biasanya metformin menjadi pilihan pertama. Efek samping metformin dapat berupa diare dan lain-lain.

- Tiazolidinedion (TZD)

Obat golongan TZD ini memberikan efek berupa penurunan resistensi insulin dengan cara jumlah protein yang akan mengangkut glukosa semakin bertambah sehingga peningkatan ambilan glukosa di jaringan perifer dapat terjadi.

c. Menghambat Alfa Glukosidase

Cara kejanya ialah enzim alfa glukosidase yang ada di saluran pencernaan akan dihambat. Hal ini menyebabkan absorpsi glukosa di usus halus juga terhambat. Yang termasuk dalam golongan obat ini ialah acarbose.

d. Menghambat enzim dipeptidyl peptidase-4

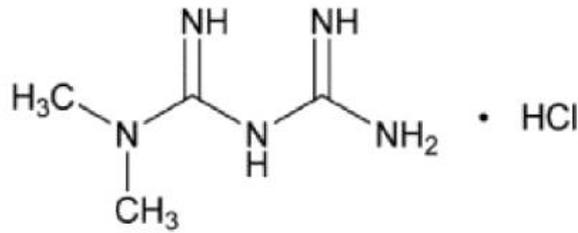
Obat golongan ini akan membantu memperbaiki toleransi terhadap glukosa, respon insulin ditingkatkan, dan sekresi glucagon akan berkurang, Yang termasuk dalam golongan obat ini ialah linagliptin, alogliptin, sitagliptin, dan vildagliptin.

e. Menghambat enzim Sodium Glucose co-transporter 2

Obat golongan ini kerjanya di tubulus proksimal dengan menghambat proses reabsorpsi glukosa dan proses eksresi akan ditingkatkan melalui urine.

2.5 Metformin

Metformin merupakan derivat dimetil yang termasuk dalam golongan biguanida dan merupakan salah satu obat yang dapat menurunkan kadar glukosa darah (obat antihiperqlikemia). Kelompok biguanida pertama kali ditemukan pada tahun 1959 awal. Metformin akan bekerja dengan cara menurunkan kadar glukosa darah tanpa menyebabkan hipoglikemia, oleh sebab itu metformin tidak akan menyebabkan kadar glukosa darah orang normal menjadi turun dibawah normal (Nengsi, 2019).



Gambar 2.2 Struktur Kimia Metformin

(Sumber: Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020)

Sinonim	: Metformin Hydrochloride
Nama Kimia	: N,N-dimetilimidodikarbonimidik diamide
Bobot Molekul	: 165,6
Pemerian	: Serbuk hablur putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, higroskopik
Kelarutan	: Mudah larut dalam air; praktis tidak larut dalam aseton dan dalam metilen klorida, sukar larut dalam etanol
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik. Simpan dalam suhu ruang (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020).

2.5.1 Mekanisme Kerja Metformin

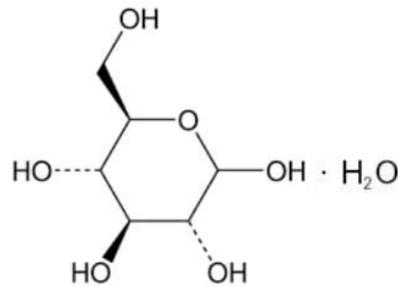
Mekanisme kerja metformin dengan cara menurunkan produksi glukosa yang terdapat pada hati atau hepar. Metformin dapat membuat pemakaian glukosa naik sehingga kadar glukosa darah menjadi turun, menstimulasi terjadinya glikolisis (pemecahan glukosa menjadi energi bagi tubuh) langsung pada jaringan perifer, mengurangi terjadinya glukoneogenesis hati (pembentukan glukosa dari zat yang bukan karbohidrat), glukagon kadarnya didalam plasma berkurang, serta meningkatkan pengikatan dan sensitivitas insulin pada reseptornya.

Bioavailabilitas oral yang dimiliki oleh metformin ialah 50-60% dengan volume distribusi yang tinggi. Metformin akan di eliminasi melalui ginjal dan memiliki efek lebih dari 24 jam (Nengsi, 2019).

2.6 Glukosa

Karbohidrat yang terdapat pada makanan berupa glukosa, fruktosa dan galaktosa. Glukosa tersebut akan diserap masuk ke dalam darah lalu kemudian didistribusikan ke seluruh sel-sel tubuh. Namun, agar dapat diserap oleh sel-sel tubuh maka dibutuhkan sebuah kunci untuk dapat masuk kedalam yakni kunci

tersebut adalah insulin. setelah berhasil diserap didalam sel, glukosa diubah di mitokondria hingga menjadi energi dan ada juga yang ditimbun menjadi glikogen. Cadangan glikogen ini akan berguna pada saat tubuh kekurangan energi pada saat tidak adanya asupan makanan yang masuk atau puasa selama beberapa jam. Kemudian pankreas akan memproduksi hormon insulin sehingga terjadinya absorpsi glukosa oleh sel-sel sehingga glukosa darah akan tetap berada pada kadar yang normal (Wulandari, 2016).



Gambar 2.3 Struktur Kimia Glukosa

(Sumber: Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020)

Sinonim	: Dekstrosa
Nama Kimia	: D-Glukosa monohidrat
Bobot molekul	: 198,17
Pemerian	: Hablur tidak berwarna, serbuk habur atau serbuk granul putih; tidak berbau; manis
Kelarutan	: Sangat mudah larut dalam air mendidih; mudah larut dalam air; larut dalam etanol mendidih; sukar larut dalam etanol
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik

2.7 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit menjadi hewan primadona yang sering dipakai dalam penelitian ataupun percobaan. Sekitar 40% tercatat bahwa mencit telah digunakan sebagai hewan percobaan laboratorium. Mencit disebut hewan pengerat dengan perkembangbiakan cepat. Mencit laboratoium umumnya memiliki berat 18-20 g di umur 1 bulan dan berat 30-40 g di umur 6 minggu lebih (Yusuf et al., 2022).

Mencit atau yang memiliki nama latin *Mus musculus* ini adalah salah satu hewan mamalia. Antara mencit dan manusia keduanya memiliki ciri fisiologis dan juga biokimia yang mirip, bahkan termasuk sistem pernapasan, reproduksi hingga peredaran darahnya. Oleh karena itu menjadi alasan mengapa banyak yang menggunakan mencit dalam penelitian (Yusuf et al., 2022).



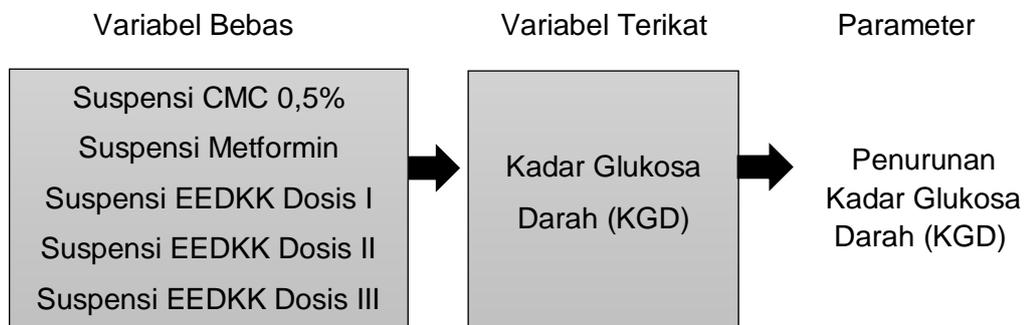
Gambar 2.4 Mencit (*Mus musculus*)

(Sumber: Yusuf et al., 2022)

Berikut merupakan klasifikasi yang dimiliki Mencit, yaitu : (Yusuf et al., 2022)

Kingdom : *Animalia*
 Filum : *Chordata*
 Sub Filum : *Vertebrata*
 Kelas : *Mamalia*
 Ordo : *Rodentia*
 Famili : *Muridae*
 Genus : *Mus*
 Spesies : *Mus musculus*

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian

2.9 Definisi Operasional

- Suspensi CMC 0,5% adalah sebagai kontrol negatif penurun kadar glukosa darah.
- Suspensi Metformin adalah sebagai kontrol positif penurun kadar glukosa darah.
- EEDKK (Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing) dosis I yaitu 0,75 g/kg BB sebagai ekstrak penurun kadar glukosa darah yang dibuat secara maserasi dengan larutan penyari yaitu etanol 70%.

- d. EEDKK (Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing) dosis II yaitu 1 g/kg BB sebagai ekstrak penurun kadar glukosa darah yang dibuat secara maserasi dengan larutan penyari yaitu etanol 70%.
- e. EEDKK (Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing) dosis III yaitu 1,5 g/kg BB sebagai ekstrak penurun kadar glukosa darah yang dibuat secara maserasi dengan larutan penyari yaitu etanol 70%.

2.10 Hipotesis

Ekstrak etanol daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) memberikan efek dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*).