

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Nusa Indah (*Mussaenda frondosa* L.)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Nusa Indah (*Mussaenda frondosa* L.)



Gambar 2.1 Kelopak bunga nusa indah (*Mussaenda frondosa* L.)

Tanaman nusa indah (*Mussaenda frondosa* L.) merupakan tanaman yang memiliki nama latin *Mussaenda frondosa* L. Bunga nusa indah (*Mussaenda frondosa* L.) merupakan tumbuhan perdu dari famili *Rubiaceae* (suku kopi-kopian). Tipe ini kerap tumbuh menjalar. Tumbuhan ini berasal dari bioma beriklim tropis basah yang tersebar mulai dari anak benua India hingga Kepulauan Caroline. Nama ilmiah *Mussaenda frondosa* L. diperkenalkan oleh Carolus Linnaeus pada tahun 1753. Berikut akan digambar lebih detail perihal klasifikasi dari tanaman nusa indah (*Mussaenda frondosa* L.) (Sari *et al.*, 2022):

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Angiospermae
Class	: Spermatophytes
Ordo	: Gantianales
Famili	: Rubiaceae
Genus	: <i>Mussaenda</i>

Species : *Mussaenda frondosa* Linnaeus

2.1.2 Morfologi Kelopak Bunga Nusa Indah (*Mussaenda frondosa* L.)

Batang *Mussaenda frondosa* L., kelopak bunga yang indah, tumbuh setinggi dua hingga lima meter. Batangnya kasar dan berwarna cokelat, bercabang banyak, dan berbentuk bulat. Kelopak bunga *Mussaenda frondosa* L. yang indah ini berbulu, panjangnya 1-3 cm, dan mempunyai daun tunggal yang berseberangan dengan tangkai melingkar. Bentuknya oval atau lonjong, berwarna hijau kemerahan, bertepi rata, urat menyirip, pangkal dan ujung runcing, serta berbulu di bagian luar. Panjangnya 8 hingga 15 cm dan lebarnya 4 hingga 8 cm (Dewi *et al.*, 2017).

2.1.3 Kandungan Kelopak Bunga Nusa Indah (*Mussaenda frondosa* L.)

Kelopak bunga nusa indah (*Mussaenda frondosa* L.) yang berdasarkan penelitian (Shanthi & Radha, 2020) struktur kimianya mengandung beberapa senyawa aktif diantaranya flavonoid, saponin, glikosida, gula, steroid, mucilage, fenol, dan protein. Penelitian yang dilakukan oleh (Efendi, 2017) isolasi kandungan kimia utama dari kelopak bunga nusa indah (*Mussaenda frondosa* L.) yaitu mangiferin dan isoquersitrin.

2.1.4 Manfaat Tradisional Tanaman Nusa Indah (*Mussaenda frondosa* L.)

Daun nusa indah (*Mussaenda frondosa* L.) memiliki manfaat tradisional, seperti penelitian (Sari *et al.*, 2022) menyatakan bahwa berkhasiat untuk mengobati masuk angin dan demam pada anak bayi. Penelitian yang dijalankan oleh (Vidyalakshmi *et al.*, 2008) mengutarakan bahwasanya akar nusa indah (*Mussaenda frondosa* L.) dapat dipakai guna mengobati sariawan dan diuretik. Penelitian yang dilaksanakan oleh (Grosvenor *et al.*, 1995) mengutarakan bahwasanya kelopak bunga atau bunga nusa indah (*Mussaenda frondosa* L.) yang dipadukan dengan daun *Celosia argentea* (Amar), *Costus sp.* (Zing) dan *Ocimum basilicum* (Labi) dipakai guna pengobatan sakit kepala dan jaundice (penyakit kuning). Penelitian yang dilakukan oleh (Shanthi & Radha, 2020) menyatakan bahwasanya kelopak bunga nusa indah (*Mussaenda frondosa* L.) telah dipakai dalam pengobatan kusta putih, gangguan mata, infeksi kulit, TBC, penyakit kuning, bisul, luka, batuk, dan bronkitis.

2.1.5 Aktivitas Farmakologi Tanaman Nusa Indah (*Mussaenda frondosa* L.)

Penelitian yang dilaksanakan oleh (Siju *et al.*, 2010) menunjukkan yang dikandung ekstrak daun nusa indah (*Mussaenda frondosa* L.) flavanoid dan alkaloid yang sesuai dengan lebih tinggi peroksidasi lipid. Ini semakin menegaskan tanaman itu ekstrak yang terdapat potensi untuk dieksploitasi aktivitas antioksidan.

Penelitian yang dilakukan oleh (Efendi, 2019) ditemukan tiga fraksi yang mempunyai aktivitas antibakteri, yakni fraksi n-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi n-butanol. Dari ketiga fraksi tersebut, fraksi etil asetat kelopak bunga nusa indah (*Mussaenda frondosa* L.) mempunyai aktivitas antibakteri potensi tersembunyi, guna memperlambat pertumbuhan 12 bakteri uji patogen, yakni *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella typhosa*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Micrococcus luteus*, *Salmonella thypi*, *Staphylococcus epidermidis*, *Vibrio cholerae* inaba dan bakteri *Methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

2.2 Metode Ekstraksi

Proses ekstraksi senyawa kimia terlarut dari bubuk obat dan memisahkannya dari senyawa kimia yang tidak larut dikenal sebagai ekstraksi, menurut Kementerian Kesehatan Indonesia (2000). Berikut ini adalah beberapa teknik umum untuk mendapatkan bahan alami:

1. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi herba terapeutik dengan pelarut dan pengadukan yang sering pada suhu ruang. Herba obat direndam dalam pelarut yang sesuai dalam wadah tertutup untuk menyelesaikan proses. Laju ekstraksi dapat dipercepat dengan pengadukan. Maserasi memiliki kekurangan, yaitu membutuhkan waktu yang lama. Banyak pelarut yang digunakan selama ekstraksi menyeluruh, yang dapat menyebabkan hilangnya metabolit. Selain itu, beberapa bahan kimia yang kurang larut pada suhu ruang (27°C) tidak dapat terdegradasi

dengan baik. Karena ekstraksi maserasi dilakukan pada suhu ruang (27°C), metabolit yang sensitif terhadap panas tidak terdegradasi.

2. Perkolasi

Teknik perkolasi melibatkan penggunaan pelarut baru untuk menghilangkan seluruh zat kimia terlarut dari jaringan seluler tanaman obat, biasanya pada suhu ruangan. Perkolasi dapat memberikan manfaat bagi ekstraksi skala besar maupun ekstraksi awal.

3. Soxhlet

Pemanasan dan perendaman sampel merupakan dasar dari teknik ekstraksi Soxhlet. Perbedaan tekanan antara bagian dalam dan luar sel menyebabkan kerusakan dinding dan membran sel. Akibatnya, metabolit sekunder sitoplasma larut dalam pelarut organik. Setelah menguap ke atas dan melewati pendingin udara, larutan mengembunkan uap menjadi tetesan, yang kemudian dikumpulkan kembali. Sirkulasi dimulai ketika larutan melewati tepi tabung Soxhlet. Hasil dari sirkulasi berulang ini adalah ekstrak berkualitas tinggi.

4. Refluks

Intinya, teknik ekstraksi ini merupakan ekstraksi berkelanjutan. Dalam labu alas bulat dengan kondensor vertikal, bahan yang akan diekstraksi direndam dalam pelarut dan dididihkan. Bahan aktif diekstraksi kembali setelah pelarut menguap dan uapnya mengembun menggunakan kondensor vertikal. Biasanya, tiga ekstraksi terpisah dilakukan, masing-masing berlangsung selama empat jam..

5. Digesti

Pencernaan adalah proses maserasi kinetik (sambil diaduk terus-menerus) pada suhu di atas suhu ruangan, biasanya antara 40 dan 50°C .

6. Infusa

Infus yakni tahap ekstraksi pelarut air pada suhu penangas air (wadah infus direndam dalam penangas air mendidih) selama waktu yang telah ditentukan (15 – 20 menit). Suhu diukur pada 96 – 98°C .

7. Dekok

Rebusan merupakan hasil perasan air yang dibuat dalam jangka waktu panjang dan pada suhu yang sama atau lebih tinggi dari titik didih air, yakni 90 hingga 100°C selama 30 menit..

2.3 Ekstrak Terpurifikasi

Proses ini dapat mengurangi beberapa komponen yang terkandung, penggunaan ekstrak murni merupakan metode alternatif untuk mengurangi jumlah ekstrak demi tujuan praktis pembuatan formulasi obat. Proses pemurnian bertujuan untuk meningkatkan konsentrasi senyawa aktif dan mengurangi massa atau volume ekstrak dengan menghilangkan beberapa zat yang terkandung dalam ekstrak murni dari ekstrak kasar. Hal ini dilakukan untuk menghilangkan kontaminan atau komponen pengganggu yang tidak diinginkan. Karena teknik ini dapat mengurangi beberapa komponen dalam ekstrak, mengurangi massa dan volumenya merupakan tujuan yang bermanfaat untuk pembuatan sediaan farmakologis (Januarti *et al.*, 2019).

Prosedur pemurnian ini dapat mengawetkan sejumlah komponen kimia ekstrak yang bekerja sama untuk mengoptimalkan hasil terapi. Lapisan supernatan akan mengandung bahan aktif, sementara lapisan sedimen akan mengandung polisakarida yang tidak larut. Metode pemurnian ini diperlukan karena dapat menghilangkan molekul pemberat non-polar seperti klorofil, yang dapat memengaruhi fungsi biologis sekaligus mempertahankan bahan aktifnya. Ekstrak yang dimurnikan memiliki keunggulan dibandingkan ekstrak biasa; hasilnya lebih murni, bebas dari metabolit sekunder dan senyawa pemberat, serta berukuran lebih besar dan lebih murni (Januarti *et al.*, 2019).

2.4 Sinergis

Potensiasi menggambarkan efek sinergis tertentu, interaksi obat di mana kehadiran obat kedua meningkatkan aksi hanya satu dari dua obat, dan efek sinergis terjadi ketika dua obat atau lebih, dengan atau tanpa efek yang sama, digunakan bersama-sama untuk menggabungkan efek yang memiliki hasil

lebih besar daripada jumlah komponen aktif dari salah satu obat secara sendiri-sendiri (Nuryati, 2017).

Efek sinergistik adalah penggunaan herbal bersama obat sintetis dapat mempengaruhi parameter farmakokinetik, seperti penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Ini dapat menimbulkan peningkatan atau penurunan konsentrasi obat dalam plasma, yang berpotensi meningkatkan efektivitas atau mengurangi efek samping (Cicik *et al.*, 2022).

Sinergistik dapat juga dikombinasikan obat-obat, obat-herbal, dan herbal-herbal. Pada penelitian sebelumnya obat metformin dan obat amlodipine menunjukkan amlodipine menurunkan efek metformin oleh antagonisme farmakodinamik. Pasien harus diamati dengan cermat untuk hipoglikemia (Ramatillah, 2020). Pada penelitian (Widiasari *et al.*, 2024) ekstrak daun sirsak (100,8 mg/kgBB) dan glibenclamide (0,013 mg/kgBB) membuktikan adanya efek sinergis dalam penurunan kadar glukosa pada mencit putih jantan. Pada penelitian (Hamidah *et al.*, 2022) kombinasi ekstrak etanol pegagan (121,1 mg/kgBB) dan glibenclamide (0,0175 mg/kgBB) menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah. Pada penelitian (Purwoko *et al.*, 2022) ekstrak herba pegagan dan daun kelor menunjukkan perpaduan terbaik dalam meningkatkan fungsi daya ingat dan pembelajaran.

2.5 Diabetes Melitus

2.5.1 Deskripsi

Suatu golongan penyakit metabolik yang dikenal sebagai diabetes melitus (DM) ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh anomali dalam kerja atau sekresi insulin, atau keduanya. Tipe 1, tipe 2, diabetes melitus gestasional, dan beberapa bentuk diabetes yang terkait dengan penyebab lain merupakan empat kategori diabetes melitus. Tipe 1 biasanya terkait dengan insufisiensi insulin total dan ditandai dengan kematian sel beta. Tipe 2 dapat berkisar dari kelainan sekresi insulin primer dengan resistensi insulin hingga resistensi insulin primer dengan insufisiensi insulin relatif. Ketika diabetes tidak ada sebelum kehamilan, kondisi ini didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan sebagai diabetes melitus gestasional.

Sindrom diabetes monogenik (diabetes neonatal, diabetes onset dewasa muda [MODY]), penyakit pankreas eksokrin (pankreatitis, fibrosis kistik), dan gangguan yang diinduksi obat atau zat kimia (misalnya, penggunaan glukokortikoid dalam terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ) merupakan jenis-jenis spesifik yang terkait dengan penyebab lain (Perkeni, 2019).

2.5.2 Gejala

Menurut (IDF, 2017) gejala dari penyakit DM yakni diantaranya::

1. Poliuri (sering buang air kecil)

Bahasa Indonesia: Ketika kadar gula darah melampaui ambang ginjal (>180 mg/dL), gula dikeluarkan dalam urin, menyebabkan buang air kecil lebih sering dari biasanya, terutama di malam hari (poliuria). Tubuh menyerap air sebanyak mungkin ke dalam urin untuk menurunkan konsentrasi urin yang dikeluarkan, yang menyebabkan urin dikeluarkan dalam jumlah besar dan menyebabkan sering buang air kecil. Produksi urin pada orang dengan diabetes yang tidak terkontrol lima kali lebih tinggi dari keluaran harian normal 1,5 liter. sering haus dan keinginan seperti poliploidi untuk mengonsumsi air sebanyak mungkin. Dehidrasi dapat terjadi akibat ekskresi urin yang berlebihan. Tubuh menciptakan rasa haus untuk mengatasi masalah ini, yang mengakibatkan keinginan terus-menerus untuk mengonsumsi air—terutama air dingin, manis, segar, dan dalam jumlah besar.

2. Polifagi (cepat merasa lapar)

Polifagia, atau peningkatan nafsu makan, dan rasa lelah. Diabetes menyebabkan insulin tidak berfungsi, yang menurunkan kemampuan tubuh untuk menyerap gula ke dalam sel dan menghasilkan lebih sedikit energi. Inilah penyebab rendahnya tingkat energi seseorang. Selain itu, sel-sel kehilangan gula, yang membuat otak berasumsi bahwa kekurangan energi disebabkan oleh makan terlalu sedikit. Tubuh kemudian mengirimkan sinyal lapar untuk meningkatkan asupan makanan.

3. Berat badan menurun

Tubuh akan memproses lemak dan protein dengan cepat untuk diubah menjadi energi ketika insulin tidak mencukupi untuk memungkinkan tubuh mendapatkan energi yang cukup dari gula. Diabetes yang tidak terkontrol dapat menyebabkan sistem kemih kehilangan hingga 500 gram glukosa dalam periode 24 jam, yang setara dengan 2.000 kalori per hari yang hilang dari tubuh. Gejala lain, seperti gatal, kesemutan pada kaki, atau luka yang tak kunjung sembuh, juga dapat muncul dan biasanya ditandai dengan masalah. Pria mungkin mengalami nyeri di ujung penis (balanitis), sementara wanita mungkin mengalami gatal di area selangkangan (pruritus vulva).

2.5.3 Glibenclamide

Glibenklamid adalah turunan sulfonilurea dan obat hipoglikemik oral yang efektif menurunkan kadar gula darah. Glibenklamid bekerja dengan menginduksi pankreas untuk mensekresi lebih banyak insulin. Oleh karena itu, Glibenklamid hanya bermanfaat bagi penderita diabetes dewasa yang pankreasnya masih mampu memproduksi insulin. Glibenklamid sebagian besar terikat pada protein plasma dan sedikit diserap ketika dikonsumsi secara oral, kemudian didispersikan ke dalam cairan ekstraseluler. Dalam waktu tiga jam setelah mengonsumsi glibenklamid sekali, kadar gula darah akan turun, dan dapat bertahan hingga lima belas jam. Glibenklamid dieliminasi sebagai metabolit dalam urin dan feses. Lima miligram glibenklamid diberikan secara oral sekali sehari, tepat setelah makan (Argani, 2023).

2.6 Pengujian Diabetes

2.6.1 Penginduksi Diabetes Aloksan

Ketika aloksan disuntikkan atau diberikan kepada hewan, hal itu dapat mengakibatkan diabetes yang diinduksi aloksan, sejenis diabetes melitus yang bergantung pada insulin. Beberapa rute (intraperitoneal, intravena, dan subkutan) telah digunakan untuk pemberian aloksan dalam dosis tunggal atau beberapa dosis; namun, metode yang paling umum tampaknya adalah

pemberian intraperitoneal tunggal. Selain itu, dosis obat bervariasi dari satu studi ke studi lainnya, berkisar antara 90 hingga 200 mg/kg berat badan (BB), dengan jumlah yang paling umum digunakan adalah 150 mg/kg BB. Dosis aloksan yang digunakan untuk menyebabkan hiperglikemia pada hewan uji adalah 125 mg/kg BB. Mekanisme dasar aloksan menyebabkan diabetes adalah kerusakan sebagian sel beta pulau pankreas, yang menyebabkan penurunan jumlah dan kualitas insulin yang dihasilkan sel-sel ini (Ighodaro *et al.*, 2024)

Model ini menjelaskan dua efek patologis yang berperan dalam perkembangan diabetes melitus akibat aloksan. Efek pertama adalah penghambatan sekresi insulin yang dipicu oleh glukosa dengan memperlambat enzim glukokinase pada sel beta pankreas. Efek kedua adalah pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) yang menyebabkan nekrosis sel beta pankreas. Kedua efek ini terjadi karena sifat kimia dan struktur aloksan. Aloksan meningkatkan toksisitasnya melalui ROS, yang merusak butiran sekretorik dan membran sel beta, sehingga menyebabkan hipoglikemia sementara (fase hipoglikemik) dalam beberapa jam setelah injeksi. Fase ini berhubungan dengan masuknya kalsium bebas (Ca^{2+}) ke dalam sel beta, yang mengganggu homeostasis kalsium dan meningkatkan pelepasan insulin dalam jumlah berlebih (Ighodaro *et al.*, 2024).

Fase terakhir dari respons glukosa darah terhadap pemberian aloksan disebut-sebut sebagai fase hiperglikemia diabetik permanen yang terjadi antara 24 dan 48 jam setelah pemberian aloksan (Ighodaro *et al.*, 2024).

2.6.2 Hewan Uji

Mus musculus L. atau yang kerap dikenal dengan mencit yakni hewan bertubuh kecil di kelas mamalia yang biasanya dipakai ketika menjalankan penelitian (Khairani *et al.*, 2024). Berdasarkan klasifikasinya mencit dapat dilihat :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia

Ordo : Rodentia
Famili : Muridae
Genus : Mus
Spesies : *Mus musculus* L.



Gambar 2.2 Mencit Putih (*Mus musculus* L.)

Mancit mempunyai rentang hidup satu hingga tiga tahun, fase reproduksi yang relatif panjang, yang berlangsung selama dua hingga empat belas bulan sepanjang hidupnya, dan masa kehamilan yang singkat, antara 18 hingga 21 hari. Mancit dianggap dewasa pada usia 35 hari, dan baik mancit jantan ataupun betina siap kawin pada usia sekitar 18 minggu. Mancit mempunyai siklus reproduksi poliestrus, yang artinya periode birahi, atau estrus, dapat berlangsung selama lima hari, dengan durasi sekitar dua belas hingga empat belas jam.(Khairani *et al.*, 2024).

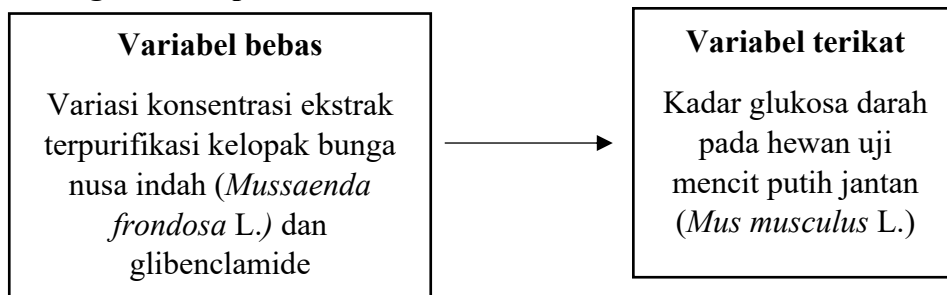
Mancit jantan biasanya mempunyai berat antara 20 dan 40 gram saat dewasa, sementara mancit betina biasanya mempunyai berat antara 18 dan 35 gram. Suhu sekitar 30°C cocok untuk kelangsungan hidup tikus. Memelihara mancit relatif mudah, terutama jika Anda memeliharanya dalam jumlah besar. Mancit murah dan mudah dirawat. Mancit termasuk dalam famili hewan pengerat, yang mempunyai beragam variasi genetik serta ciri fisik dan fisiologis yang sangat unik (Khairani *et al.*, 2024).

2.6.3 Hipotesis Penelitian

H0 : Ekstrak terpurifikasi kelopak bunga nusa indah (*Mussaenda frondosa* L.) dan glibenclamide tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit putih jantan (*Mus musculus* L.)

Ha : Ekstrak terpurifikasi kelopak bunga nusa indah (*Mussaenda frondosa* L.) dan glibenclamide berpengaruh dalam penurunan kadar gula darah pada mencit putih jantan (*Mus musculus* L.)

2.6.4 Kerangka Konsep



2.6.5 Definisi Operasional

Tabel 2.1 Variabel Independen

Variabel	Definisi Operasional
Ekstrak terpurifikasi kelopak bunga nusa indah (<i>Mussaenda frondosa</i> L.)	Pemisahan dan pemurnian ekstrak etanol 96% melalui metode partisi cair – cair, menggunakan pelarut etil asetat dan n-butanol dengan kepolaran berbeda dengan konsentrasi 50mg/mL

Tabel 2.2 Variabel Dependen

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Kadar glukosa darah pada hewan uji mencit	Perbedaan kadar glukosa darah pada masing – masing hewan uji sebelum dan sesudah perlakuan. Diukur setiap 5 hari/14 hari	Strip glukosa dan glucometer	Darah vena ekor hewan uji ditetaskan pada strip glukosa kemudian dimasukkan ke dalam mesin autocheck, lalu pembacaan hasil ditunggu $\pm$ 5 detik	Jumlah kadar glukosa darah hewan uji sebelum dan sesudah perlakuan (mg/dL)	Rasio