MENGUNGKAP POTENSI DIURETIK DAN ANTIDIABETIK DARI TANAMAN KUMIS KUCING (*ORTHOSIPHON STAMINEUS BENTH.*) MELALUI PENDEKATAN *DOCKING MOLEKULER*

Saeful Amin[1], Fithriyah Salsabila Harahap[2]

[1,2] Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada

✉ Corresponding author:
fithriyahsbl221@gmail.com

Abstrak

Kumis kucing (*Orthosiphon stamineus Benth.*) merupakan tanaman herbal yang secara luas digunakan dalam pengobatan tradisional, terutama untuk mengatasi gangguan ginjal, hipertensi, dan diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi diuretik dan antidiabetik dari ekstrak kumis kucing melalui pendekatan literatur review dan analisis docking molekuler. Senyawa aktif dalam kumis kucing seperti flavonoid, asam fenolik, dan terpenoid, telah terbukti memiliki efek farmakologis, termasuk meningkatkan ekskresi urin dan menurunkan kadar glukosa darah. Hasil analisis menunjukkan bahwa beberapa senyawa, seperti asam litospermat I, dikafeoil tartarat, dan ortosifonon C, memiliki potensi sebagai agen diuretik dengan energi ikatan yang lebih rendah dibandingkan dengan obat diuretik konvensional. Selain itu, studi in silico terhadap flavonoid dari kumis kucing menunjukkan interaksi yang kuat dengan protein tirosin fosfatase 1B (PTP1B) dan aldosa reduktase, yang berperan dalam regulasi kadar glukosa darah. Berdasarkan analisis farmakokinetik dan toksikologi, sebagian besar senyawa dalam kumis kucing memiliki profil penyerapan yang baik dan tidak menunjukkan sifat mutagenik maupun karsinogenik. Dengan demikian, penelitian ini mendukung potensi kumis kucing sebagai sumber bahan alami untuk pengembangan obat diuretik dan antidiabetik yang lebih aman dan efektif.

Kata kunci: Kumis Kucing, Diuretik, Antidiabetik, Docking Molekuler.

Abstract

Cat's whiskers (Orthosiphon stamineus Benth.) is a herbal plant that is widely used in traditional medicine, especially to treat kidney disorders, hypertension, and diabetes. This study aims to explore the diuretic and antidiabetic potential of cat's whiskers extract through a literature review approach and molecular docking analysis. Active compounds in cat's whiskers, such as flavonoids, phenolic acids, and terpenoids, have been shown to have pharmacological effects, including increasing urine excretion and lowering blood glucose levels. The results of the analysis showed that several compounds, such as lithospermic acid I, dicaffeoyl tartarate, and orthosiphonone C, have the potential as diuretic agents with lower binding energy compared to conventional diuretic drugs. In addition, in silico studies of flavonoids from cat's whiskers showed strong interactions with protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) and aldose reductase, which play a role in regulating blood glucose levels. Based on pharmacokinetic and toxicological analysis, most compounds in cat's whiskers have a good absorption profile and do not show mutagenic or carcinogenic properties. Thus, this study supports the potential of cat's whiskers as a source of natural ingredients for the development of safer and more effective diuretic and antidiabetic drugs.

Keywords: cat's whiskers, diuretic, antidiabetic, molecular docking

PENDAHULUAN

Indonesia memiliki kekayaan sumber daya alam yang melimpah, termasuk berbagai jenis tanaman obat yang dimanfaatkan secara luas dalam pengobatan tradisional. Salah satu tanaman herbal yang telah lama digunakan adalah kumis kucing (*Orthosiphon stamineus Benth*.), yang dikenal memiliki efek diuretik. Secara turun-temurun, tanaman ini dipercaya mampu membantu mengatasi berbagai penyakit seperti hipertensi, aterosklerosis, peradangan ginjal, demam, influenza, hepatitis, dan diabetes (Achmad dkk, 2008). Di Indonesia, pemanfaatan kumis kucing tersebar luas, terutama sebagai obat alami untuk meningkatkan produksi urin atau bersifat diuretik (Madyastuti et al., 2020).

Diuretik adalah jenis obat yang berfungsi untuk mempercepat produksi urin dalam tubuh (Nafrialdi, 2011). Mekanisme kerja obat ini melibatkan penghambatan transport ion, yang mengurangi reabsorpsi natrium (Na^+) di berbagai bagian nefron. Akibatnya, ion Na^+ bersama dengan ion lainnya, seperti klorida (Cl^-), diekskresikan ke dalam urin dalam jumlah yang lebih besar dibandingkan kondisi normal. Proses ini juga menyebabkan peningkatan ekskresi air secara pasif untuk menjaga keseimbangan osmotik. Dengan demikian, penggunaan diuretik dapat meningkatkan volume urin serta mempengaruhi pH dan keseimbangan ion dalam urin maupun darah.

Para peneliti telah mengidentifikasi penghambatan protein tirosin fosfat 1B sebagai target inovatif untuk mengatasi sensitivitas terhadap resistensi insulin (Nguyen et al., 2019). Berbagai bagian tubuh mengandung enzim aldosa reduktase, yang mereduksi glukosa menjadi sorbitol. Metabolisme sorbitol yang buruk menyebabkan akumulasi berlebihan, yang dapat memperburuk diabetes melitus (Saputri et al., 2016). Salah satu tanaman yang digunakan sebagai antidiabetik adalah tanaman kumis kucing (*Orthosiphon stamineus Benth*.) (Hossain & Mizanur Rahman, 2015) yang memiliki komponen senyawa kimia berupa senyawa flavonoid. Berbagai penelitian telah membuktikan bahwa senyawa flavonoid dapat menurunkan penyerapan glukosa dan meningkatkan toleransi glukosa pada penderita diabetes melitus (Rana & Gulliya, 2019).

Kumis kucing (*Orthosiphon stamineus Benth*.) merupakan tanaman herbal yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional, khususnya untuk mengatasi masalah ginjal, hipertensi, dan diabetes. Tanaman ini berasal dari wilayah tropis Asia Tenggara dan telah lama dimanfaatkan sebagai bagian dari pengobatan alternatif di berbagai negara, termasuk Indonesia, Malaysia, dan Thailand. Ekstrak daun kumis kucing diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berperan dalam aktivitas farmakologisnya (Sari et al., 2020b).

Beberapa senyawa aktif yang ditemukan dalam kumis kucing meliputi flavonoid, tanin, asam fenolik, dan terpenoid. Flavonoid, seperti sinensetin dan eupatorin, diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan diuretik. Asam fenolik, termasuk rosmarinic acid, telah terbukti memiliki efek antidiabetik dengan menghambat enzim α-glukosidase dan meningkatkan sensitivitas insulin. Tanin dan terpenoid juga berkontribusi terhadap aktivitas biologis tanaman ini, terutama dalam mendukung efek diuretik dan antiinflamasi.

Meskipun berbagai penelitian telah mengungkap potensi farmakologis kumis kucing, mekanisme molekuler di balik efek diuretik dan antidiabetiknya belum sepenuhnya dipahami. Beberapa studi in vivo dan in vitro telah menunjukkan efektivitas ekstrak kumis kucing dalam meningkatkan ekskresi urin dan menurunkan kadar glukosa darah, namun belum banyak yang mengkaji bagaimana senyawa aktifnya berinteraksi dengan target protein di tingkat molekuler. Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan pendekatan docking molekuler untuk mengidentifikasi potensi interaksi senyawa bioaktif dalam kumis kucing dengan protein target yang relevan dalam mekanisme diuretik dan regulasi kadar gula darah.

METODE

Metode penelitian yang digunakan dalam studi ini adalah literatur review, yaitu metode yang mengkaji berbagai sumber ilmiah untuk menganalisis dan mensintesis informasi terkait

potensi diuretik dan antidiabetik dari tanaman kumis kucing (Orthosiphon stamineus Benth.). Pendekatan ini bertujuan untuk merangkum, membandingkan, dan mengevaluasi hasil penelitian sebelumnya yang telah dilakukan dalam bidang yang relevan.

PEMBAHASAN

Beberapa penelitian telah mengungkap bahwa tanaman kumis kucing (*Orthosiphon stamineus Benth*.) memiliki efek diuretik atau dapat meningkatkan produksi urin. Efek ini telah dimanfaatkan secara luas dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi berbagai gangguan kesehatan yang berkaitan dengan sistem ekskresi dan keseimbangan cairan dalam tubuh. Namun, hingga saat ini, belum diketahui secara pasti senyawa aktif mana yang paling berperan dalam mekanisme diuretik tersebut (Gh, 2024).

Untuk mengidentifikasi senyawa yang memiliki potensi terbesar sebagai agen diuretik, perlu dilakukan analisis mendalam terhadap komponen fitokimia yang terkandung dalam kumis kucing. Salah satu pendekatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode docking molekuler, yang memungkinkan perbandingan interaksi antara berbagai senyawa aktif dalam tanaman kumis kucing dengan protein target yang berperan dalam regulasi diuresis.

Metode ini dilakukan dengan cara membandingkan potensi ikatan senyawa-senyawa dalam kumis kucing terhadap reseptor yang telah diketahui terlibat dalam mekanisme kerja obat diuretik. Dengan teknik ini, dapat dianalisis bagaimana kekuatan interaksi senyawa tertentu dengan reseptornya, sehingga dapat diprediksi efektivitasnya sebagai agen diuretik. Hasil dari analisis ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah yang lebih akurat mengenai senyawa utama dalam kumis kucing yang berkontribusi terhadap efek diuretiknya, serta potensi penggunaannya dalam pengembangan obat diuretik berbasis bahan alami.

Penelitian yang dilakukan oleh (Hasbi et al., 2019) Hasil analisis docking molekuler menunjukkan bahwa dari total 98 senyawa yang terkandung dalam tanaman kumis kucing (Orthosiphon stamineus Benth.), terdapat beberapa senyawa yang memiliki potensi kuat sebagai agen diuretik. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa asam litospermat I memiliki energi ikatan paling rendah terhadap reseptor 1Z9Y, yaitu -120,067 kkal, dibandingkan dengan furosemid sebagai native ligand, yang memiliki energi ikatan sebesar -78,4616 kkal. Sementara itu, dikafeoil tartarat menunjukkan energi ikatan paling rendah terhadap reseptor 3HS4, yaitu -107,011 kkal, lebih rendah dibandingkan dengan asetazolamid, yang memiliki energi ikatan sebesar -65,5132 kkal.

Selain itu, ortosifonon C, yang berdasarkan literatur memiliki efek diuretik, juga menunjukkan interaksi yang kuat dengan reseptor target. Energi ikatannya terhadap 1Z9Y adalah -91,2897 kkal, sedangkan terhadap 3HS4, energinya mencapai -79,427 kkal, yang berarti lebih stabil dibandingkan dengan kedua native ligand. Secara umum, semakin rendah nilai energi ikatan suatu senyawa dengan reseptor target, semakin stabil interaksi yang terbentuk, sehingga semakin besar potensi farmakologisnya sebagai agen diuretik.

Selain analisis energi ikatan, hasil visualisasi interaksi molekuler menunjukkan bahwa asam litospermat I, dikafeoil tartarat, dan ortosifonon C memiliki pola interaksi yang serupa dengan native ligand, khususnya dalam pembentukan ikatan hidrogen dengan reseptor target. Kesamaan pola interaksi ini semakin memperkuat dugaan bahwa ketiga senyawa tersebut merupakan kandidat utama yang berpotensi memberikan efek diuretik melalui mekanisme yang serupa dengan obat diuretik yang telah dikenal. Oleh karena itu, senyawa-senyawa dalam tanaman kumis kucing ini layak untuk diteliti lebih lanjut guna dikembangkan sebagai alternatif diuretik alami.

Kemudian studi yang telah diteliti oleh (Amin et al., 2024). Dalam penelitian ini, dilakukan analisis in silico terhadap 11 senyawa turunan flavonoid yang berasal dari tanaman kumis kucing (Orthosiphon stamineus Benth.). Senyawa-senyawa ini diuji terhadap dua target protein utama, yaitu Protein Tirosin Fosfatase 1B (PTP1B) dan aldosa reduktase, yang berperan dalam regulasi kadar glukosa darah dan komplikasi diabetes.

Hasil analisis fisikokimia menunjukkan bahwa seluruh senyawa yang diuji memiliki karakteristik yang sesuai dengan standar parameter yang diperlukan untuk kandidat obat potensial. Selanjutnya, analisis farmakokinetik dilakukan untuk mengevaluasi profil penyerapan dan distribusi senyawa dalam tubuh. Berdasarkan hasil yang diperoleh, seluruh senyawa uji menunjukkan tingkat penyerapan yang baik, kecuali quercetin dan luteolin, yang meskipun memiliki profil distribusi yang lebih baik, menunjukkan keterbatasan dalam aspek penyerapan. Sebaliknya, senyawa-senyawa lainnya cenderung memiliki profil distribusi yang kurang optimal.

Dalam aspek keamanan, dilakukan pengujian toksisitas untuk menilai kemungkinan efek samping yang dapat ditimbulkan oleh senyawa-senyawa uji. Hasil analisis menunjukkan bahwa seluruh senyawa yang diuji tidak bersifat mutagenik maupun karsinogenik, sehingga dianggap aman untuk penggunaan dalam tubuh manusia. Hal ini menjadi poin penting dalam penelitian pengembangan obat berbasis bahan alami, karena memastikan bahwa senyawa yang diteliti memiliki profil keamanan yang baik sebelum diuji lebih lanjut dalam studi eksperimental lainnya.

Studi docking molekuler dilakukan untuk mengevaluasi interaksi antara senyawa uji dengan protein targetnya. Hasil analisis menunjukkan bahwa sebagian besar senyawa memiliki afinitas yang lebih baik dibandingkan dengan ligan pembanding yang sudah dikenal. Secara spesifik, senyawa luteolin menunjukkan potensi sebagai inhibitor Protein Tirosin Fosfatase 1B (PTP1B), yang berperan dalam regulasi metabolisme glukosa dan sensitivitas insulin. Dengan demikian, luteolin memiliki peluang untuk dikembangkan sebagai kandidat obat antidiabetik. Sementara itu, senyawa sinensetin dan 6-hidroksi-5,7,4'-trimetoksiflavon terbukti memiliki kemampuan menghambat aktivitas enzim aldosa reduktase, yang berperan dalam pengurangan komplikasi diabetes akibat akumulasi sorbitol dalam jaringan tubuh.

Berdasarkan hasil penelitian in silico ini, beberapa senyawa flavonoid dalam tanaman kumis kucing menunjukkan potensi besar sebagai agen terapeutik untuk pengelolaan diabetes melalui mekanisme inhibisi terhadap target protein terkait. Temuan ini memberikan dasar ilmiah untuk penelitian lebih lanjut, termasuk uji in vitro dan in vivo, guna mengkonfirmasi efektivitas dan keamanan senyawa-senyawa tersebut dalam aplikasi klinis.

Sementara itu pada penelitian yang lain (Sari et al., 2020a) mengatakan bahwa Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kondisi di mana kadar glukosa dalam darah meningkat akibat ketidakmampuan tubuh untuk menghasilkan atau menggunakan insulin secara optimal. Salah satu tanaman herbal yang diketahui memiliki manfaat dalam mengatasi diabetes adalah kumis kucing (Orthosiphon stamineus B.). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa turunan flavonoid dalam tanaman kumis kucing sebagai obat antidiabetes tipe 2 melalui mekanisme penghambatan enzim α-glukosidase, yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa.

Jenis penelitian yang dilakukan adalah in silico dengan metode molecular docking, yang bertujuan untuk mensimulasikan interaksi antara senyawa flavonoid dengan enzim target guna menilai potensi penghambatan yang dimiliki. Proses docking dilakukan menggunakan perangkat lunak Autodock Vina, yang memungkinkan analisis mendalam terhadap berbagai parameter interaksi, seperti energi bebas Gibbs (ΔG), konstanta inhibisi (Ki), ikatan hidrogen, serta residu asam amino yang terlibat dalam interaksi.

Berdasarkan hasil simulasi, senyawa flavonoid dengan nilai energi bebas Gibbs terbaik adalah tetrametoksi-7'-hidroksi-8-C-prenylflavon dengan ΔG sebesar -8,2 kkal/mol. Sebagai perbandingan, nilai energi bebas Gibbs dari acarbose, yang merupakan obat standar untuk penghambatan α-glukosidase, tercatat sebesar -8,7 kkal/mol. Perbedaan ini menunjukkan bahwa meskipun senyawa flavonoid dalam kumis kucing memiliki interaksi yang cukup baik dengan enzim target, efektivitasnya masih belum mampu menyaingi akarbose sebagai penghambat alami enzim α-glukosidase.

Dengan demikian, penelitian ini menyimpulkan bahwa senyawa flavonoid dalam tanaman kumis kucing belum dapat dianggap sebagai kandidat utama pengganti akarbose dalam terapi antidiabetes tipe 2 melalui mekanisme penghambatan enzim α-glukosidase. Namun, hasil ini dapat menjadi dasar untuk penelitian lebih lanjut guna mengeksplorasi potensi senyawa lain

dalam kumis kucing atau mengembangkan modifikasi struktural yang dapat meningkatkan efektivitasnya sebagai agen antidiabetes.

Beberapa penelitian telah mengungkapkan bahwa tanaman kumis kucing memiliki sifat diuretik yang dapat meningkatkan produksi urin. Sifat ini telah dimanfaatkan secara luas dalam pengobatan tradisional untuk menangani masalah kesehatan yang berkaitan dengan sistem ekskresi dan keseimbangan cairan tubuh. Meskipun demikian, senyawa aktif yang berperan utama dalam mekanisme diuretik ini masih belum sepenuhnya diketahui.

Untuk mengidentifikasi senyawa yang memiliki efek diuretik paling kuat, penelitian menggunakan metode docking molekuler. Pendekatan ini membandingkan interaksi senyawa aktif dalam kumis kucing dengan reseptor yang berperan dalam mekanisme diuresis. Hasil penelitian oleh Hasbi et al. (2019) menemukan bahwa dari 98 senyawa yang dianalisis, asam litospermat I, dikafeoil tartarat, dan ortosifonon C memiliki potensi sebagai agen diuretik yang kuat. Ketiga senyawa ini menunjukkan energi ikatan yang lebih rendah dibandingkan dengan obat diuretik yang sudah dikenal, seperti furosemid dan asetazolamid, sehingga diindikasikan lebih stabil dan berpotensi lebih efektif sebagai alternatif alami.

Di sisi lain, penelitian oleh Amin et al. (2024) lebih berfokus pada potensi senyawa flavonoid dalam kumis kucing sebagai agen antidiabetes. Melalui analisis in silico terhadap 11 senyawa flavonoid, penelitian ini menguji interaksi senyawa dengan Protein Tirosin Fosfatase 1B (PTP1B) dan aldosa reduktase, yang berperan dalam regulasi kadar glukosa darah dan komplikasi diabetes. Hasilnya menunjukkan bahwa sebagian besar senyawa memiliki profil penyerapan yang baik dan aman untuk digunakan, dengan luteolin, sinensetin, dan 6-hidroksi-5,7,4'-trimetoksiflavon sebagai kandidat utama dalam terapi antidiabetes.

Penelitian lain oleh Tinggi & Muhammadiyah (2020) meneliti efek kumis kucing dalam menghambat enzim α-glukosidase, yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa. Melalui metode docking molekuler, ditemukan bahwa senyawa tetrametoksi-7'-hidroksi-8-C-prenylflavon memiliki interaksi yang cukup kuat dengan enzim target, meskipun masih belum mampu mengungguli efektivitas obat standar, acarbose.

KESIMPULAN

Tanaman kumis kucing mengandung berbagai senyawa bioaktif yang memiliki potensi sebagai agen diuretik dan antidiabetes. Penelitian berbasis molecular docking telah membantu mengidentifikasi senyawa utama yang berperan dalam mekanisme farmakologisnya. Meskipun masih diperlukan studi lebih lanjut, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kumis kucing dapat dikembangkan sebagai alternatif alami dalam pengobatan penyakit yang berkaitan dengan sistem ekskresi dan metabolisme glukosa.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak bimbingan dan dukungan ilmiahnya dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Amin, S., Rusdaita, F. C., & Prasetiawati, R. (2024). *Bioinformatics Study : Molecular Docking of Cat Whiskers Flavonoid Compounds for the Development of Antidiabetic Candidates*. *2*(4), 331–341.

Gh, M. (2024). *Exploring the Potential of Orthosiphon Stamineus : A Literature Review*. *IX*(4), 10835–10842.

Hasbi, F., Amin, S., & Nofianti, T. (2019). Penambatan Senyawa Komponen Tanaman Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus Benth*) Sebagai Diuretik Menggunakan Metode *Docking*. *Pharmacoscript*, *1*(1). https://doi.org/10.36423/pharmacoscript.v1i1.100

Hossain, M. A., & Mizanur Rahman, S. M. (2015). *Isolation and characterisation of flavonoids from the leaves of medicinal plant Orthosiphon stamineus*. *Arabian Journal of Chemistry*, *8*(2), 218–221. https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2011.06.016

Madyastuti, R., Ietje wientarsih, Setyo Widodo, Erni H Purwaningsih, & Eva Harlina. (2020).

Aktivitas Diuretik dan Analisa Mineral Urin Perlakuan Ekstrak Tanaman Kumis Kucing (*Orthosiphon Stamineus Benth*) pada Tikus Jantan. *Acta VETERINARIA Indonesiana*, *8*(2), 16–23. https://doi.org/10.29244/avi.8.2.16-23

Nguyen, P. H., Tuan, H. N., Hoang, D. T., Vu, Q. T., Pham, M. Q., Tran, M. H., & To, D. C. (2019). *Glucose uptake stimulatory and PTP1B inhibitory activities of pimarane diterpenes from orthosiphon stamineus benth. Biomolecules*, *9*(12), 1–11. https://doi.org/10.3390/biom9120859

Rana, A. C., & Gulliya, B. (2019). *Chemistry and pharmacology of flavonoids-a review. Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, *53*(1), 8–20. https://doi.org/10.5530/ijper.53.1.3

Saputri, K. E., Fakhmi, N., Kusumaningtyas, E., Priyatama, D., & Santoso, B. (2016). *Docking Molekular* Potensi Anti Diabetes Melitus Tipe 2 Turunan Zerumbon Sebagai Inhibitor Aldosa Reduktase Dengan Autodock-Vina. *Chimica et Natura Acta*, *4*(1), 16. https://doi.org/10.24198/cna.v4.n1.10443

Sari, I. W., Junaidin, J., & Pratiwi, D. (2020a). Studi Molecular Docking Senyawa Flavonoid Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus B.*) Pada Reseptor A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Tipe 2. *Jurnal Farmagazine*, *7*(2), 54. https://doi.org/10.47653/farm.v7i2.194

Sari, I. W., Junaidin, & Pratiwi, D. (2020b). Indah Wulan Sari, Junaidin, Dina Pratiwi 2020. *Jurnal Farmagazine*, *VII*(2), 54–60.