



EFEKTIVITAS ORTHOSIPHON STAMINEUS SEBAGAI TERAPI KOMPLEMENTER HIPERTENSI: TINJAUAN SISTEMATIK

Devi Maulina^{1*)}

maulinadevi2011@gmail.com, Institut Kesehatan Hermina

Abstract

Hypertension remains a global health concern demanding effective, affordable, and safe treatment alternatives. *Orthosiphon stamineus* (Java tea) has long been used traditionally to manage elevated blood pressure, yet no systematic review has comprehensively evaluated its efficacy and safety. This study aims to synthesize experimental and clinical evidence on the antihypertensive effects, mechanisms of action, and safety profile of *O. stamineus*. A systematic literature search was conducted using PubMed, Scopus, and ScienceDirect with the keywords ("*Orthosiphon stamineus*" OR "Java tea") AND ("hypertension" OR "blood pressure") AND ("clinical trial" OR "animal study" OR "in vitro"). Article selection followed PRISMA guidelines, and risk of bias was assessed using SYRCLE for animal studies and RoB 2 for clinical trials. Ten relevant studies met the inclusion criteria, revealing consistent blood pressure-lowering effects through diuretic activity, inhibition of angiotensin-converting enzyme (ACE), and vasorelaxation via endothelial nitric oxide pathways. However, substantial heterogeneity in extraction methods, doses, and study designs limits conclusive generalization. The findings suggest that *O. stamineus* holds promise as a complementary therapy for hypertension, although further robust clinical trials are necessary to confirm its clinical utility.

Keywords: Antihypertensive, Hipertension, *Orthosiphon stamineus*, Systematic review.

Abstrak

Hipertensi merupakan masalah kesehatan global yang membutuhkan alternatif terapi yang efektif, aman, dan terjangkau. *Orthosiphon stamineus* (Kumis Kucing) telah lama digunakan secara tradisional untuk mengatasi tekanan darah tinggi, namun belum ada tinjauan sistematik yang mengevaluasi efektivitas dan keamanannya secara menyeluruh. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis bukti eksperimental dan klinis terkait efek antihipertensi, mekanisme kerja, dan profil keamanan *O. stamineus*. Pencarian literatur dilakukan secara sistematik pada basis data PubMed, Scopus, dan ScienceDirect dengan kata kunci ("*Orthosiphon stamineus*" OR "Java tea") AND ("hypertension" OR "blood pressure") AND ("clinical trial" OR "animal study" OR "in vitro"). Seleksi artikel mengikuti pedoman PRISMA, dengan penilaian risiko bias menggunakan SYRCLE untuk studi hewan dan RoB 2 untuk uji klinis. Sepuluh studi memenuhi kriteria inklusi, yang secara konsisten menunjukkan efek penurunan tekanan darah melalui aktivitas diuretik, inhibisi enzim pengubah angiotensin (ACE), dan vasorelaksasi yang dimediasi oleh nitric oxide endotel. Namun, terdapat heterogenitas dalam jenis ekstrak, dosis, dan desain studi yang membatasi generalisasi hasil. Temuan ini mendukung potensi *O. stamineus* sebagai terapi komplementer hipertensi, meskipun uji klinis lanjutan dengan kualitas metodologis tinggi masih diperlukan.

Kata kunci: Antihipertensi, Hipertensi, *Orthosiphon stamineus*, Tinjauan sistematik.

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Data World Health Organization (WHO) tahun 2021 menunjukkan bahwa lebih dari 1,2 miliar orang menderita hipertensi, dan hanya sekitar 20% yang terkontrol secara optimal. Di Indonesia, prevalensi hipertensi berdasarkan Riskesdas 2018 mencapai 34,1%, menunjukkan tren peningkatan dari tahun-tahun sebelumnya. Kondisi ini menuntut upaya penemuan terapi yang tidak hanya efektif, tetapi juga aman dan terjangkau dalam jangka panjang (Q. Wang et al., 2022).

Penggunaan tanaman obat sebagai alternatif atau pelengkap pengobatan hipertensi terus mengalami peningkatan. Salah satu tanaman yang banyak digunakan secara tradisional di Asia Tenggara adalah Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus*), atau dikenal juga sebagai *Java tea*. Daun tanaman ini telah digunakan secara turun-temurun untuk mengatasi berbagai keluhan saluran



kemih, diabetes melitus, dan hipertensi (Almatar et al., 2014; Satyaningtjas et al., 2023). Sejumlah penelitian praklinik maupun klinik telah menunjukkan bahwa *O. stamineus* memiliki aktivitas farmakologis sebagai diuretik, antihipertensi, antiinflamasi, dan antioksidan, yang berkaitan erat dengan fisiologi tekanan darah (Ahda et al., 2023; Ashraf et al., 2018; Cai et al., 2018)

Ketiadaan tinjauan sistematis yang menyatukan bukti ilmiah mengenai efektivitas *O. stamineus* dalam pengobatan hipertensi menunjukkan adanya kebutuhan mendesak akan kajian yang lebih terstruktur dan menyeluruh. Beberapa studi menunjukkan variasi yang signifikan dalam metode ekstraksi, dosis, desain penelitian, serta *outcome* yang dinilai. Selain itu, informasi mengenai mekanisme molekuler, standar dosis terapeutik, dan efek toksisitas jangka panjang juga masih terbatas (Rumiyati et al., 2016; Q. Wang et al., 2022)

Berdasarkan latar belakang tersebut, kajian ini dilakukan dengan tujuan untuk menyusun tinjauan sistematik terhadap bukti ilmiah mengenai efektivitas dan mekanisme *O. stamineus* sebagai terapi hipertensi. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih mendalam dan menjadi dasar ilmiah bagi pengembangan fitofarmaka berbasis *O. stamineus* di masa depan.

METODE

Kajian ini disusun berdasarkan panduan PRISMA 2020 untuk menjamin transparansi dan ketertelusuran proses telaah pustaka.

Desain Kajian

Desain kajian berupa systematic review naratif yang mengevaluasi efektivitas, mekanisme kerja, dan keamanan *Orthosiphon stamineus* dalam penanganan hipertensi, berdasarkan studi praklinik dan klinik.

Sumber Data

Pencarian literatur dilakukan secara sistematis melalui empat basis data utama, yaitu PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar. Penelusuran dilakukan tanpa batasan wilayah, dan hanya artikel dari jurnal terindeks serta telah melalui proses peer-review yang dipertimbangkan.

Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

Kriteria inklusi meliputi studi *in vivo*, *in vitro*, maupun uji klinik yang mengevaluasi efek antihipertensi dari *O. stamineus*. Artikel yang dipilih merupakan publikasi tahun 2010–2024 dan tersedia dalam bahasa Inggris atau Indonesia. Kriteria eksklusi diterapkan terhadap artikel karena teks lengkap tidak tersedia, merupakan *book chapters* atau ensiklopedia, tidak mengevaluasi hipertensi secara langsung, fokus utama bukan aktivitas antihipertensi.

PRISMA 2020

Kerangka PICOS diterapkan untuk memperjelas fokus pertanyaan penelitian sekaligus menyusun strategi pencarian artikel secara sistematis. Pendekatan ini mempermudah identifikasi studi yang relevan dengan mempertimbangkan empat komponen utama, yaitu populasi (*population*), intervensi (*intervention*), pembandingan (*comparison*), luaran (*outcome*) dan desain studi (*study design*) yang diharapkan. Rincian kerangka PICOS disajikan pada tabel 1 berikut:



Tabel 1. PICOS

Komponen	Deskripsi
<i>Population</i>	Sel hewan (aorta, sel endotel), hewan uji model hipertensi (tikus SHR, Wistar, Sprague Dawley, DOCA-salt, dll), atau pasien manusia dengan hipertensi
<i>Intervention</i>	Pemberian <i>Orthosiphon stamineus</i> dalam berbagai bentuk (rebusan, ekstrak, fraksi), berbagai dosis, dan durasi pemberian
<i>Comparison</i>	Kelompok kontrol negatif (tanpa pengobatan), kontrol positif (misalnya: losartan, captopril), atau baseline
<i>Outcome</i>	<i>In vitro</i> : vasorelaksasi, pelepasan NO, ROS, ekspresi reseptor, aktivitas ACE, jalur sinyal RAAS <i>In vivo</i> : <i>Systolic Blood Pressure (SBP)</i> , <i>Diastolic Blood Pressure (DBP)</i> , <i>Mean Arterial Pressure (MAP)</i> , Klinis: tekanan darah pasien, biomarker hipertensi
<i>Study design</i>	Studi <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> (pra-klinik), uji klinis (RCT/observasional), studi eksperimental terkontrol

Sumber: data diolah

Prosedur Seleksi

Strategi pencarian literatur menggunakan kombinasi kata kunci berbasis Boolean: ("*Orthosiphon stamineus*" OR "*Java tea*") AND ("*hypertension*" OR "*blood pressure*") AND ("*clinical trial*" OR "*animal study*" OR "*in vitro*"). Seleksi artikel dilakukan mengikuti alur PRISMA, mencakup penghapusan duplikasi, penyaringan judul dan abstrak, telaah full-text, serta ekstraksi data. Proses ini dilakukan secara kolaboratif menggunakan platform Covidence, yang memfasilitasi penyaringan studi, dokumentasi keputusan inklusi-eksklusi, serta ekstraksi informasi penting secara sistematis.

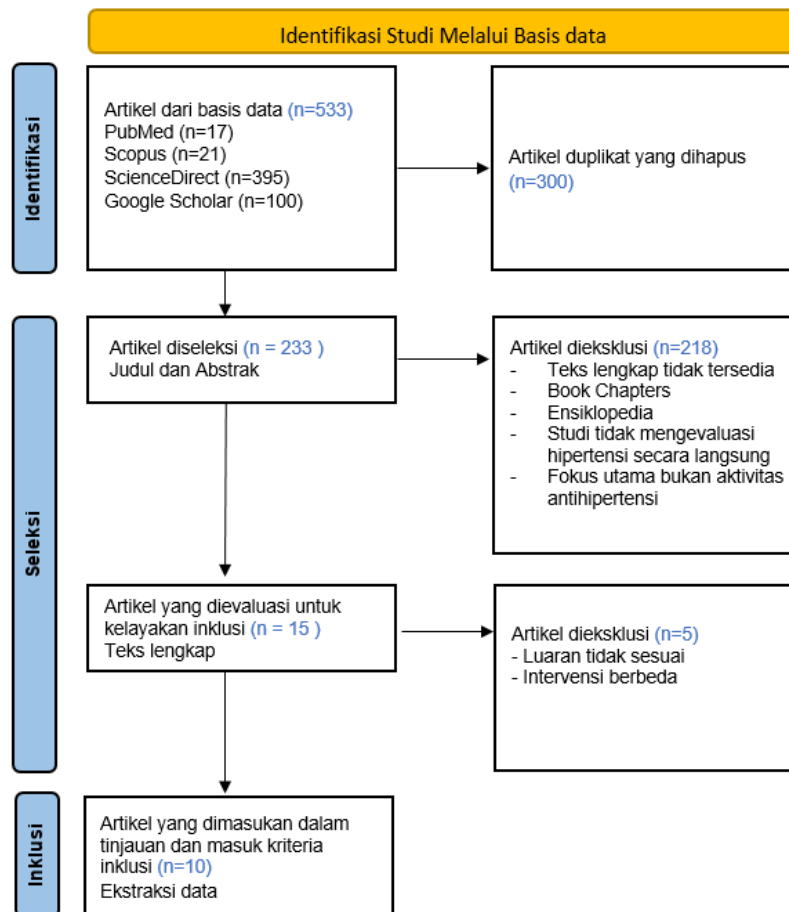
Penilaian Risiko Bias

Penilaian risiko bias dilakukan menggunakan alat yang sesuai dengan desain masing-masing studi. Sebanyak sebelas studi dianalisis, mencakup enam uji acak terkontrol (RCT) yang dievaluasi menggunakan RoB 2 (Revised Cochrane Risk of Bias Tool), satu studi non-acak dengan ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions), serta empat studi hewan yang dinilai dengan SYRCLE's Risk of Bias Tool. Setiap studi dinilai secara independen oleh dua penelaah. Perbedaan hasil penilaian diselesaikan melalui diskusi. Domain penilaian disesuaikan dengan masing-masing alat, tetapi secara umum mencakup bias seleksi, pelaksanaan, pengukuran, kehilangan data, dan pelaporan. Tabel 2 memuat ringkasan lengkap hasil penilaian risiko bias dari seluruh studi yang disertakan.



HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambar 1. Tahapan Identifikasi, Seleksi, dan Inklusi Studi Sesuai PRISMA 2020



Sumber: data diolah

Proses seleksi literatur dalam kajian ini mengikuti pedoman PRISMA 2020 guna memastikan transparansi dan ketertelusuran setiap tahap penelusuran data. Sebanyak 533 artikel dari empat basis data utama, yaitu PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar. Jumlah ini menunjukkan tingginya jumlah publikasi terkait *O. stamineus* dalam berbagai konteks, termasuk farmakologi, biomedis, dan tanaman obat. Peneliti menemukan 300 artikel yang merupakan duplikat dari hasil pencarian lintas basis data. Penghapusan artikel duplikat tersebut menghasilkan 233 artikel unik yang kemudian diseleksi berdasarkan kesesuaian judul dan abstrak. Peneliti mengevaluasi setiap artikel untuk memastikan keterkaitan langsung dengan topik utama, yakni efek *O. stamineus* terhadap tekanan darah. Proses penyaringan judul dan abstrak menghasilkan 218 artikel yang tidak memenuhi kriteria, karena teks lengkap tidak tersedia, merupakan *book chapters* atau ensiklopedia, tidak mengevaluasi hipertensi secara langsung, fokus utama bukan aktivitas antihipertensi. Beberapa artikel hanya berfokus pada aktivitas umum seperti antioksidan, antiinflamasi, atau toksisitas, tanpa menyinggung mekanisme atau outcome terkait hipertensi. Sebanyak 5 artikel tidak memenuhi kriteria karena luaran tidak sesuai dan intervensi yang berbeda. Sebanyak 10 artikel dinilai relevan dan dipilih untuk ditelaah secara menyeluruh.



Hasil sintesis dari 10 artikel yang memenuhi kriteria inklusi menunjukkan adanya variasi desain penelitian, populasi, dan parameter yang digunakan dalam mengevaluasi efek *O. stamineus* terhadap tekanan darah. Beberapa studi menunjukkan penurunan tekanan darah yang signifikan, terutama pada kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol daun kumis kucing, sementara yang lain menunjukkan efek yang tidak konsisten tergantung pada dosis dan durasi pemberian.

Tabel 2. Penilai Risiko Bias Berdasarkan Jenis Studi dan Alat yang Digunakan

No	Penulis, Tahun	Jenis Studi	Alat Penilaian	Domain Penilaian	Hasil Penilaian	Risiko Bias Keseluruhan
1	Ismarani et al., 2011	In vitro	-	-	-	-
2	Rumiyati et al., 2016	In vivo (tikus Sprague dawley)	SYRCLE	Randomisasi: Tidak jelas, Blinding: Tinggi	Randomisasi tidak dijelaskan, blinding tidak dilakukan	Sedang–Tinggi
3	Yam et al., 2016	In vivo (tikus, eks vivo aorta)	SYRCLE	Randomisasi: Tidak jelas, Blinding: Tinggi	Tidak dijelaskan randomisasi dan blinding	Sedang–Tinggi
4	Manshor et al., 2013	In vivo (SHR)	SYRCLE	Randomisasi: Tidak jelas, Data lengkap	Tidak ada deskripsi blinding, data outcome lengkap	Sedang–Tinggi
5	Hussaana et al., 2016	RCT double-blind	RoB 2	Randomisasi: Rendah, Outcome assessor: Sedang	Double-blind, tapi tanpa protokol public	Sedang
6	Supari dalam Kumar et al., 2021	RCT double-blind	RoB 2	Randomisasi: Rendah, Pelaporan: Sedang	Penurunan dropout minimal, protokol tidak disebut	Sedang
7	Cicero et al., 2012	RCT single-blind	RoB 2	Randomisasi: Rendah, Outcome assessor: Sedang	Single-blind, outcome objektif, protokol tidak tersedia	Sedang
8	Triyono et al., 2018	RCT open-label	RoB 2	Randomisasi: Rendah, Blinding: Tinggi	Tidak blinding, outcome objektif tapi rentan ekspektasi	Sedang–Tinggi
9	Triyono et al., 2018	RCT open-label	RoB 2	Randomisasi: Rendah, Blinding: Tinggi	Tidak blinding	Sedang–Tinggi
10	Audia, 2019	Quasi-eksperimen	ROBINS-I	Confounding: Serius, Blinding: Tinggi	Tidak ada kontrol faktor pengacau, tidak dibutakan	Tinggi

Sumber: data diolah

Tabel 3. Ringkasan Sintesis Naratif dari 10 Studi tentang Efek Antihipertensi *Orthosiphon stamineus*

Penulis, Tahun	Jenis Studi	Bentuk, Dosis	Subjek	Outcomes	Hasil utama
Ismarani et al., 2011	In vitro	Ekstrak kombinasi pegagan, kumis kucing, sambiloto dimikroenkapsulasi dalam kitosan. Dosis uji 25 ppm	Larutan ekstrak tanaman; tanpa hewan atau sel kultur	Persentase inhibisi ACE (% inhibisi) dan nilai IC ₅₀	IC ₅₀ mikropartikel: 27.61 ± 3.48 ppm; % inhibisi ACE (mikropartikel 25 ppm): 78.41 % ; kontrol positif (kaptopril 25 ppm): 75.98%
Rumiyati et al., 2016	In vivo	Kombinasi ekstrak seledri, kumis kucing, dan mengkudu (SKM); dosis 20,25 mg/kg BB dan 40,5 mg/kg BB	Tikus Sprague Dawley normotensif	Penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik	Kombinasi SKM menurunkan tekanan darah baik pada tikus normotensif (sistolik: 7,1–10,2%;



			dan hipertensif		diastolik: 12,3–13,8%) maupun hipertensif (sistolik: 15,84–16,10%; diastolik: 17,77–19,48%), setara dengan efek kaptopril 2,25 mg/kg BB.
Yam et al., 2016	In vitro & Ex vivo	Fraksi kloroform dari ekstrak metanol 50% Orthosiphon stamineus (1.25–40 µg/mL)	Ring aorta tikus jantan Sprague-Dawley (200–240 g)	Efek vasorelaksan; mekanisme via NO/cGMP, saluran ion	Fraksi kloroform menunjukkan efek relaksasi dosis-bergantung terhadap ring aorta yang dikonstriksi oleh PE atau KCl. Vasorelaksasi terganggu secara signifikan oleh penghambat jalur NO/cGMP (L-NAME, metilen biru), antagonis saluran K ⁺ (TEA, 4-AP, BaCl ₂ , glibenklamid), serta antagonis muskarinik dan β-adrenergik. Efek relaksasi juga berkaitan dengan penghambatan influx dan pelepasan Ca ²⁺ intrasel.
(Manshor et al., 2013)	In vivo + Ex vivo	Ekstrak daun Orthosiphon stamineus: WOS (air), WMOS (air:methanol 1:1), 1000 mg/kg BB oral selama 14 hari	Tikus jantan Spontaneously Hypertensive Rats (SHR) (230–280 g)	Vasokonstriksi oleh PE; vasorelaksasi oleh ACh; peran NO dan PGI ₂	WOS dan WMOS menurunkan kontraksi aorta akibat PE, menunjukkan aktivitas vasodilatasi tergantung endotel. Efek vasorelaksasi diperantarai oleh pelepasan NO dan, khusus WMOS, juga oleh PGI ₂ . Penghambat NOS (L-NAME) menurunkan relaksasi ACh di semua kelompok; indometasin meningkatkan relaksasi hanya pada WMOS. WOS juga mengurangi pelepasan Ca ²⁺ intraseluler. Efek mendekati losartan, menunjukkan potensi antihipertensi.
(Hussaana et al., 2016)	Uji klinis acak tersamar ganda	Formula Jamu Antihipertensi (FJA) mengandung kumis kucing 2 g/hari vs. kaptopril 25 mg/hari selama 4 minggu	40 pasien hipertensi ringan–sedang (usia ≥50 tahun)	Penurunan tekanan darah sistolik & diastolik	FJA dan kaptopril sama-sama menurunkan tekanan darah secara signifikan. FJA menurunkan diastolik lebih besar dari kaptopril (p<0,05), dan efek pada sistolik setara.
Supari dalam	Uji klinis tersamar ganda	Kombinasi Apium graveolens (seledri) dan	72 pasien hipertensi ringan–sedang	Penurunan tekanan darah	Kombinasi herbal menurunkan tekanan darah



(Kumar et al., 2021)		Orthosiphon stamineus 750 mg/hari selama 12 minggu		sistolik dan diastolik	secara signifikan: SBP turun 24,72 mmHg dan DBP turun 10 mmHg dalam 12 minggu, menunjukkan potensi kombinasi sebagai antihipertensi alami.
Cicero et al., 2012	Uji klinis acak, single-blind	Kombinasi nutrasetikal: Orthosiphon stamineus 100 mg + berberin 500 mg + monakolin 3 mg + policosanol 10 mg; dibandingkan dengan hidroklorotiazid 12,5 mg	80 pasien hipertensi dislipidemik (40 kelompok herbal, 40 kelompok HCT)	Penurunan tekanan darah, profil lipid, glukosa puasa, risiko kardiovaskular	Kombinasi nutrasetikal menurunkan tekanan darah lebih ringan dari HCT (SBP: -4,7 vs -9,5 mmHg)
(Triyono, Zulkarnain, et al., 2018)	Uji klinis acak terbuka	Ramuan simplisia (jamu) terdiri dari: seledri 5 g, pegagan 3 g, kumis kucing 3 g, temulawak 3 g, kunyit 3 g, meniran 3 g; diseduh 600 mL/hari selama 56 hari, dibandingkan HCT 25 mg/hari	78 subjek hipertensi derajat I (40 jamu, 38 HCT); usia 20–65 tahun	Penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik	Ramuan menurunkan tekanan darah signifikan (sistolik -24 mmHg; diastolik -11 mmHg), sebanding dengan HCT.
(Triyono, Ridha, et al., 2018)	Uji klinis acak terbuka	Rebusan: seledri 5 g, pegagan 3 g, kumis kucing 3 g, temulawak 3 g, kunyit 3 g, meniran 3 g (3×200 mL/hari selama 8 minggu) Seduhan: formula serupa dalam bentuk serbuk diseduh air panas	60 subjek hipertensi derajat I (30 kelompok rebusan, 30 kelompok seduhan)	Penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik; perbaikan skor kualitas hidup (SF-36); waktu hilangnya gejala klinis	Kedua bentuk sediaan efektif menurunkan tekanan darah. Seduhan menurunkan TD lebih cepat menjadi normotensi (63%) dibanding rebusan (56%).
(Audia, 2019)	Quasi-eksperimen (pretest-posttest dengan kontrol non-ekivalen)	Air rebusan daun Orthosiphon stamineus 200 mL/hari selama 7 hari	24 orang penderita hipertensi (12 perlakuan, 12 kontrol)	Penurunan tekanan darah sebelum dan sesudah intervensi	Terdapat penurunan tekanan darah signifikan pada kelompok perlakuan sebesar $2,29 \pm 1,12$ mmHg, lebih besar dari kelompok kontrol ($1,25 \pm 0,897$ mmHg); uji t-berpasangan menunjukkan nilai $p = 0,00$ (bermakna secara statistik).

Sumber: data diolah

Beragam studi in vivo maupun uji klinis yang disajikan dalam ulasan ini menunjukkan konsistensi potensi antihipertensi dari *Orthosiphon stamineus*, baik sebagai monoterapi maupun dalam bentuk kombinasi fitoterapi. (Ismarani et al., 2011) melaporkan bahwa mikropartikel kombinasi ekstrak pegagan, kumis kucing, dan sambiloto menunjukkan aktivitas penghambatan enzim pengubah angiotensin (ACE) yang tinggi dengan nilai IC_{50} sebesar $27,61 \pm 3,48$ ppm. Nilai tersebut menunjukkan efektivitas sebanding dengan kontrol positif kaptopril pada konsentrasi 25 ppm. Studi ini memperkuat potensi antihipertensi *O. stamineus* melalui mekanisme penghambatan ACE. *O. stamineus* secara konsisten menurunkan tekanan darah tanpa efek toksik pada hewan coba. Penelitian lain melaporkan bahwa flavonoid eupatorin dalam tanaman ini menunjukkan



potensi inhibisi ACE dengan nilai IC50 sebesar $45,77 \pm 1,17 \mu\text{g/mL}$ (Shafaei et al., 2016; Q. Wang et al., 2022).

Studi *in vivo* oleh (Rumiyati et al., 2016) menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak seledri, kumis kucing, dan mengkudu secara signifikan menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus normotensif dan hipertensif. Efektivitas kombinasi ini mendekati kaptopril 2,25 mg/kgBB, yang merupakan penghambat ACE. Temuan ini menunjukkan adanya sinergisme antar komponen herbal, khususnya kontribusi aktif dari *O. stamineus*, dalam menekan regulasi tekanan darah melalui mekanisme multifaktor. Beberapa mekanisme dapat menjelaskan efek antihipertensi dari kombinasi ini. Kumis kucing diketahui mengandung senyawa flavonoid seperti sinensetin, eupatorin, dan rosmarinic acid yang telah terbukti menghambat aktivitas ACE secara *in vitro* (Ismarani et al., 2011; Yam et al., 2016). Inhibisi ACE berperan penting dalam mengurangi konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, suatu vasokonstriktor kuat, sehingga meningkatkan vasodilatasi dan menurunkan tekanan darah. Sementara seledri mengandung ftalida dan senyawa apigenin yang juga diketahui memiliki aktivitas vasorelaksan melalui jalur modulasi saluran kalsium dan peningkatan sintesis oksida nitrat (NO), yang berkontribusi terhadap pelebaran pembuluh darah (Francis et al., 2024). Mengkudu juga dilaporkan memiliki efek diuretik dan antioksidan, yang dapat membantu menurunkan volume plasma dan resistensi perifer (Triyono, Zulkarnain, et al., 2018) Ketika digabungkan, ketiga tanaman ini tampaknya bekerja secara sinergis yaitu kumis kucing menekan sistem renin–angiotensin, seledri meningkatkan relaksasi vaskular melalui jalur NO, dan mengkudu mengurangi volume cairan melalui efek diuretik. Kombinasi aksi ini dapat menjelaskan efektivitasnya dalam menurunkan tekanan darah secara signifikan pada dua model fisiologis yang berbeda (normotensif dan hipertensif). Mekanisme kerja yang kompleks dan sinergis ini mengindikasikan bahwa fitopreparat multi-komponen memiliki potensi yang besar sebagai terapi komplementer dalam pengelolaan hipertensi, khususnya pada pasien dengan kondisi multifaktorial seperti sindrom metabolik, di mana target tunggal seperti ACE inhibitor mungkin tidak cukup (Cicero et al., 2012)

Mekanisme molekuler yang lebih dalam mulai terungkap melalui studi-studi farmakoinformatika dan molekular docking. Studi oleh (X. Wang et al., 2023) menunjukkan bahwa orthosiphonol A dan Z, senyawa diterpenoid utama dalam *O. stamineus*, mampu berikatan kuat dengan target vaskular seperti ALOX5 dan CYP2C9. Selain itu, senyawa ini juga meningkatkan ekspresi nitric oxide (NO) melalui aktivasi jalur relaxin dan biosintesis hormon steroid. Interaksi yang terjadi melalui ikatan hidrogen dan gaya hidrofobik yang stabil mendukung efek vasodilatasi serta perbaikan elastisitas vaskular, yang berujung pada penurunan resistensi perifer. Jalur-jalur ini bekerja secara sinergis dan menjelaskan potensi orthosiphonol sebagai kandidat antihipertensi alami berbasis regulasi multi-target sistem kardiovaskular. Selain orthosiphonol, studi oleh (Illahi et al., 2024) mengidentifikasi tujuh senyawa aktif dalam *Orthosiphon aristatus*, termasuk oroxylin A, rosmarinic acid, dan scutellarein, yang memiliki afinitas tinggi terhadap protein target seperti TP53, AKT1, STAT3, dan SRC. Target-target ini terlibat dalam jalur antiinflamasi, vasodilatasi, dan modulasi stres oksidatif. Analisis bioinformatika dari studi tersebut juga menunjukkan bahwa senyawa aktif ini bekerja melalui modulasi jalur PI3K/Akt dan JAK/STAT, serta metabolisme lipid, yang semuanya berperan dalam pengaturan tekanan darah. Temuan ini sejalan dengan analisis fitokimia dalam studi oleh (Q. Wang et al., 2022) yang menunjukkan bahwa senyawa flavonoid, asam fenolat, dan terpenoid dalam *O. stamineus* memiliki aktivitas diuretik, antioksidan, dan antiinflamasi. Aktivitas ini memperkuat efek farmakologis yang telah diamati dalam berbagai studi *in vitro* dan *in vivo*, terutama dalam konteks regulasi hemodinamik dan molekuler pada pasien hipertensi.



Secara keseluruhan, bukti dari studi yang dianalisis dalam kajian ini menguatkan posisi *Orthosiphon stamineus* sebagai terapi komplementer untuk hipertensi. Efek farmakologisnya mencakup inhibisi ACE, aktivasi jalur NO, efek diuretik, serta modulasi inflamasi dan hormon steroid. Namun demikian, heterogenitas desain studi, variasi dosis, serta keterbatasan jumlah uji klinis berskala besar masih menjadi hambatan untuk generalisasi temuan secara klinis. Oleh karena itu, diperlukan uji lebih lanjut dengan desain metodologis yang ketat untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan konsistensi hasil pada populasi manusia yang lebih luas.

PENUTUP

Simpulan

Tinjauan sistematik ini menunjukkan bahwa *Orthosiphon stamineus* memiliki potensi sebagai terapi komplementer dalam pengelolaan hipertensi, dengan bukti yang mendukung dari studi in vivo, in vitro, dan uji klinis. Efek antihipertensi secara konsisten dikaitkan dengan mekanisme diuretik, inhibisi aktivitas angiotensin-converting enzyme (ACE), vasorelaksasi melalui peningkatan nitric oxide (NO), serta modulasi jalur RAS dan inflamasi. Senyawa aktif seperti eupatorin, sinensetin, dan orthosiphol A berperan penting dalam aktivitas farmakologis tersebut. Namun, keterbatasan heterogenitas dalam metode ekstraksi, variasi dosis, dan jumlah sampel pada uji klinis menegaskan perlunya penelitian lebih lanjut dengan metodologi yang lebih terstandar dan populasi yang lebih luas.

Saran

Diperlukan studi lanjutan yang terkontrol secara acak dan berskala besar untuk mengonfirmasi efektivitas klinis *Orthosiphon stamineus* sebagai antihipertensi, termasuk analisis farmakokinetik, interaksi obat, serta pengembangan sediaan fitofarmaka yang distandarisasi.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan apresiasi dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Rishel Sava Azahra, mahasiswa Farmasi Institut Kesehatan Hermina, yang telah berperan sebagai penelaah kedua dalam proses telaah literatur dan seleksi artikel. Kontribusi intelektual dan ketekunan yang diberikan sangat membantu dalam menjaga kualitas dan ketelitian dalam pelaksanaan kajian sistematik ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahda, M., Jaswir, I., Khatib, A., Ahmed, Q. U., Mahfudh, N., Ardini, Y. D., & Rohman, A. (2023). FTIR fingerprinting profiling, antioxidant activity, and α -glucosidase inhibitory activity of *Orthosiphon stamineus* leaf ethanolic extracts. *International Journal of Food Properties*, 26(1), 2025–2038. <https://doi.org/10.1080/10942912.2023.2241660>
- Almatar, M., Ekal, H., & Rahmat, Z. (2014). A glance on medical applications of *Orthosiphon stamineus* and some of its oxidative compounds. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 24(2), 83–88.
- Ashraf, K., Sadia, S., & Adam, A. (2018). *Orthosiphon stamineus* Benth. is an Outstanding Food Medicine: Review of Phytochemical and Pharmacological Activities. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 10(3), 109–118. <https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS>
- Audia, L. (2019). Pengaruh pemberian air rebusan daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus*) terhadap penurunan tekanan darah tinggi di wilayah kerja Puskesmas Lubuk Buaya tahun 2019. *STIKES Perintis Padang*.
- Cai, X., Xiao, C., Xue, H., Xiong, H., Hang, Y., Xu, J., & Lu, Y. (2018). A comparative study of the antioxidant and intestinal protective effects of extracts from different parts of Java tea



- (*Orthosiphon stamineus*). *Food Science and Nutrition*, 6(3), 579–584. <https://doi.org/10.1002/fsn3.584>
- Cicero, A. F. G., De Sando, V., Izzo, R., Vasta, A., Trimarco, A., & Borghi, C. (2012). Effect of a combined nutraceutical containing *Orthosiphon stamineus* effect on blood pressure and metabolic syndrome components in hypertensive dyslipidaemic patients: A randomized clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 18(3), 190–194. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2012.02.002>
- Francis, N. S., Lim, Y. M., Mat, S., & Loganathan, A. (2024). Effectiveness of herbs taken concurrently with antihypertensive drugs in managing hypertension and lipid outcomes. A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, 83(October 2023), 103058. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2024.103058>
- Hussaana, A., Sarosa, H., Indrayani, U. D., Chodidjah, C., Widiyanto, B., & Pertiwi, D. (2016). Formula Jamu Antihipertensi and captopril are equally effective in patients with hypertension. *Universa Medicina*, 35(2), 81. <https://doi.org/10.18051/univmed.2016.v35.81-88>
- Illahi, A. D., Hasanah, N., Hertono, G. F., Yanuar, A., Design, D., Indonesia, U., Sciences, N., & Indonesia, U. (2024). In silico study of active compounds and protein targets of *Orthosiphon aristatus* as alternative therapy for hypertension : network. *Eduvest*, 4(11), 10130–10148.
- Ismarani, I., Pradono, D. I., & Darusman, L. K. (2011). Mikroenkapsulasi Ekstrak Formula Pegagan-Kumis Kucing-Sambiloto Sebagai Inhibitor Angiotensin I Converting Enzyme Secara In Vitro. *Cefars : Jurnal Agribisnis Dan Pengembangan Wilayah*, 3(1), 11–24. <http://jurnal.unismabekasi.ac.id/index.php/cefars/article/view/84>
- Kumar, G., Dey, S. K., & Kundu, S. (2021). Herbs and their bioactive ingredients in cardio-protection: Underlying molecular mechanisms and evidences from clinical studies. *Phytomedicine*, 92(February), 153753. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153753>
- Manshor, N. M., Dewa, A., Asmawi, M. Z., Ismail, Z., Razali, N., & Hassan, Z. (2013). Vascular reactivity concerning *Orthosiphon stamineus* benth-mediated antihypertensive in aortic rings of spontaneously hypertensive rats. *International Journal of Vascular Medicine*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/456852>
- Rumiyati, Hakim, A. R., Winarti, A. D., & Septia, D. N. (2016). Antihypertensive testing of combination of *Apium graveolans* L., *Orthosiphon stamineus* Benth., and *Morinda citrifolia* extract. on normotensive and hypertensive sprague dawley rats. *Traditional Medicine Journal*, 21(3), 149–156.
- Satyaningtjas, A. S., Pamungkas, J., Sa'diah, S., Wientarsih, I., Purnawarman, T., Purnomo, R. M., Nisa, K., Nugroho, R. A., Hadiyanti, C. R., & Tarigan, R. (2023). Potensi Daun Kumis Kucing dalam Meningkatkan Hematopoiesis pada Kondisi Kerusakan Ginjal (The Potency of *Orthosiphon Aristatus* to Improve Haematopoiesis in Renal Damage Condition). *Acta Veterinaria Indosiana*, 11(3), 189–195. <http://www.journal.ipb.ac.id/index.php/actavetindones>
- Shafaei, A., Khan, M. S. S., Aisha, A. F. A., Majid, A. M. S. A., Hamdan, M. R., Mordi, M. N., & Ismail, Z. (2016). Flavonoids-rich *Orthosiphon stamineus* extract as new candidate for angiotensin I-converting enzyme inhibition: A molecular docking study. *Molecules*, 21(11), 1–16. <https://doi.org/10.3390/molecules21111500>
- Triyono, A., Ridha, P., & Ardianto, D. (2018). Clinical Trial the Efficacy of Boiled Hypertension Herbs Compared with Steeped Hypertension Herbs. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16(1), 78. <https://doi.org/10.35814/jifi.v16i1.425>
- Triyono, A., Zulkarnain, Z., & Mana, T. A. (2018). Studi Klinis Ramuan Jamu Antihipertensi pada



- Pasien Hipertensi Derajat I. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 8(1), 17–25. <https://doi.org/10.22435/jki.v8i1.6443.17-25>
- Wang, Q., Wang, J., Li, N., Liu, J., Zhou, J., Zhuang, P., & Chen, H. (2022). A Systematic Review of *Orthosiphon stamineus* Benth. in the Treatment of Diabetes and Its Complications. *Molecules*, 27(2), 1–25. <https://doi.org/10.3390/molecules27020444>
- Wang, X., Zhao, W., Zhang, X., Wang, Z., Han, C., Xu, J., Yang, G., Peng, J., & Li, Z. (2023). An integrative analysis to predict the active compounds and explore polypharmacological mechanisms of *Orthosiphon stamineus* Benth. *Computers in Biology and Medicine*, 163(June), 107160. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2023.107160>
- Yam, M. F., Tan, C. S., Ahmad, M., & Shibao, R. (2016). Vasorelaxant Action of the Chloroform Fraction of *Orthosiphon stamineus* via NO/cGMP Pathway, Potassium and Calcium Channels. *American Journal of Chinese Medicine*, 44(7), 1413–1439. <https://doi.org/10.1142/S0192415X16500798>