

KANDUNGAN FITOKIMIA DAN AKTIVITAS FARMAKOLOGI *ORTHOSIPHON ARISTATUS*

Phytochemical Content And Pharmacological Activity Of Orthosiphon Aristatus

Luh Vela Septyani, Ni Putu Mas Arya Shinta

Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana

*Koresponden E-mail velaseptyani99@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v17i1.2048>

ABSTRACT

Orthosiphon aristatus is a plant widely grown in Southeast Asia, including Indonesia, Vietnam, Thailand, Malaysia and Australia. This plant has been used traditionally to treat several diseases. Therefore, this study aims to provide a comprehensive overview of the phytochemical content, pharmacological effects and traditional uses of *O. aristatus*. The study was carried out through literature review of secondary data sources in the form of national and international scientific journals. Meanwhile, based on several studies, about 45 phytochemicals have been isolated from this plant. Pharmacological studies of extracts, fractions, essential oils, and pure compounds isolated showed the presence of gastroprotective, antioxidant, cytotoxic, diuretic, antidiabetic, antihypertensive, anti-inflammatory, antipyretic, antiobesity, antibacterial, antifungal and hepatoprotective activity. Furthermore, sinensetin, eupatorin, and rosmarinic acid are the main ingredients with significant pharmacological effects. The results showed that *O. aristatus* has various phytochemical compositions and pharmacological activities which potentially improve the degree of health and human life.

Keywords : *Orthosiphon aristatus*, *Sinensetin*, *Eupatorin*, *Rosmarinic Acid*

ABSTRAK

Orthosiphon aristatus merupakan tanaman yang banyak tumbuh di wilayah Asia Tenggara yang seperti Indonesia, Vietnam, Thailand, Malaysia, dan Australia. Khasiat tumbuhan ini telah banyak digunakan secara tradisional untuk mengobati beberapa penyakit. Tujuan dari *review* ini adalah memberikan tinjauan yang komprehensif tentang kandungan fitokimia, efek farmakologi, dan penggunaan *O. aristatus* secara tradisional. Metode penyusunan *review* melalui studi pustaka pada sumber data sekunder berupa jurnal ilmiah nasional dan internasional. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat 45 kandungan fitokimia yang diisolasi dari tanaman ini. Studi farmakologi terhadap ekstrak, fraksi, minyak esensial, dan senyawa murni yang diisolasi menunjukkan adanya aktivitas farmakologi gastroprotektif, antioksidan, sitotoksik, diuretik, antidiabetes, antihipertensi, antiinflamasi, antipiretik, antiobesitas, antibakteri, antifungi, dan hepatoprotektif. Sinensetin, eupatorin, dan asam rosmarinik merupakan kandungan utama yang memiliki banyak efek farmakologis. Dari hasil *review* yang dilakukan diketahui bahwa *O. aristatus* memiliki komposisi fitokimia dan aktivitas farmakologi beragam yang dapat meningkatkan taraf kesehatan dan kehidupan manusia.

Kata Kunci: *Orthosiphon aristatus*, *Sinensetin*, *Eupatorin*, *Asam Rosmarinik*

PENDAHULUAN

Fitoterapi adalah bidang pengobatan yang menggunakan tumbuhan baik untuk mengobati penyakit maupun sebagai suplemen untuk menjaga kesehatan. Beberapa pengobatan tradisional menggunakan terapi berbasis tumbuhan, seperti pengobatan tradisional Jepang (Kampo), pengobatan tradisional China (TCM), dan pengobatan Ayurveda^[1]. *Orthosiphon aristatus* dapat ditemukan di wilayah Asia Tenggara yang seperti Indonesia, Vietnam, Thailand, Malaysia, dan Australia. *O. aristatus*

(famili Lamiaceae) di Indonesia dikenal dengan nama “Kumis Kucing”^[2, 3]. Spesies *Orthosiphon* dikategorikan menjadi dua varietas yaitu bunga putih (varietas putih) dan bunga ungu (varietas ungu) seperti pada Gambar 1. Varietas ungu mengandung lebih banyak senyawa bioaktif dibandingkan varietas putih. Ujung daun dan batang merupakan bagian yang memiliki khasiat obat. Karena khasiatnya tanaman ini telah banyak digunakan secara tradisional untuk mengobati beberapa penyakit^[4].



(a)



(b)

Gambar 1. Tanaman kumis kucing (*O. aristatus*); (a) Kumis kucing berbunga putih, (b) Kumis kucing berbunga ungu

Kandungan fitokimia *O. aristatus* sebagian besar berasal dari kelas polifenol (asam rosmarinik, asam kafeat dan asam sikorat), flavonoid (sinensetin dan eupatorin), dan terpenoid (ortosipol A-Z)^[5]. Studi farmakologi yang dilakukan pada *O. aristatus* menunjukkan aktivitas farmakologi gastroprotektif, antioksidan, antitumor, diuretik, antidiabetes, antihipertensi, antiinflamasi, antipiretik, antiobesitas, antibakteri, dan hepatoprotektif^[2, 6, 7]. Terdapat sangat banyak penelitian mengenai efek farmakologi berbagai kandungan fitokimia *O. aristatus*. Oleh karena itu, *narrative review* ini menyajikan gambaran hasil penelitian mengenai aktivitas farmakologis dari berbagai kandungan fitokimia *O. aristatus*.

METODE

Narrative review ini disusun melalui studi pustaka pada sumber data sekunder. Review ini secara komprehensif meninjau studi kandungan fitokimia, efek farmakologis, dan toksikologi *O. aristatus*. Sumber data sekunder diperoleh dari *database* elektronik yaitu, Pubmed, Scholar, Researchgate, Elsevier, dan Springerlink. Kata kunci yang digunakan untuk penelusuran pustaka yaitu terkait dengan "*Orthosipon aristatus*", "*Orthosipon stamineus*", "*phytochemicals Orthosipon, aristatus*", "*pharmacological Orthosipon aristatus*", "*sinensetin*", "*eupatorine*", dan "*asam rosmarinik*". Pustaka yang diperoleh kemudian disusun sesuai kerangka berdasarkan aktivitas farmakologi *O. aristatus*. Penulisan *narrative review* dilakukan sesuai dengan format yang diberikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil studi literatur pada 55 artikel yang memuat berbagai aktivitas farmakologi dari *O. aristatus*. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat 45 kandungan fitokimia yang diisolasi dari tanaman

ini. Kandungan utama yang memiliki banyak efek farmakologis adalah sinensetin, eupatorin, dan asam rosmarinik^[5]. Studi farmakologi dilakukan terhadap ekstrak, fraksi, minyak esensial, dan senyawa murni yang diisolasi menunjukkan adanya aktivitas farmakologi seperti gastroprotektif, antioksidan, sitotoksik, diuretik, antidiabetes, antihipertensi, antiinflamasi, antipiretik, antiobesitas, antibakteri, antifungi, dan hepatoprotektif.

Deskripsi Tanaman

O. aristatus merupakan tanaman dengan tinggi 0,3-1 m, dengan batang bersudut empat dengan lebar 2-4 cm dan panjang 4-7 cm. *O. aristatus* memiliki bunga berwarna putih atau ungu pucat dengan benang sari yang menjulur dengan panjang lebih dari 2 cm^[8]. Daun *O. aristatus* berbentuk lanset dengan ujung lancip atau tumpul, tepi daun bergerigi kasar tidak beraturan, tulang daun menyirip panjang 2-12 cm dan lebar 1-8 cm. Pemerian ekstrak daun *O. aristatus* yaitu ekstrak kental, cokelat tua, bau khas, dan pahit. Identifikasi terhadap ekstrak menyatakan bahwa senyawa identitas yang terkandung dalam daun *O. aristatus* yaitu sinensetin dengan konsentrasi tidak kurang dari 1,10%^[9].

Kandungan Fitokimia *O. aristatus*

Komponen utama *O. aristatus* adalah polifenol, flavonoid, dan turunan asam kafeat^[10]. Hasil pada (Tabel 1) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pada kandungan asam rosmarinik, asam kafeat, eupatorin, asam ursolat, dan 3'-hydroxy-5,6,7,4'-tetramethoxyflavone pada ekstrak akar, batang, dan daun. Kandungan asam ursolat tertinggi terdapat pada ekstrak etanol batang *O. aristatus*. Kandungan sinensetin, eupatorin, 3'-hydroxy-5,6,7,4'-tetramethoxyflavone, asam rosmarinik, dan asam afeate tertinggi terdapat pada ekstrak etanol daun *O. aristatus*^[11].

Tabel 1. Komponen Utama Ekstrak Etanol Akar, Batang, dan Daun *O. aristatus*^[11]

Kandungan Fitokomia	Konsentrasi Kandungan Fitokimia		
	Akar(mg/g)	Batang (mg/g)	Daun (mg/g)
Sinensetin	0.097 ± 0.002	0.103 ± 0.001	2.719 ± 0.001
Eupatorin	0.184 ± 0.002	0.285 ± 0.003	4.731 ± 0.005
3'-hydroxy-5,6,7,4'-tetramethoxyflavone	0.018 ± 0.000	0.025 ± 0.001	0.425 ± 0.013
Rosmarinic acid	18.426 ± 0.007	8.201 ± 0.051	19.861 ± 0.008
Caffeic acid	0.410 ± 0.005	0.259 ± 0.005	0.425 ± 0.010
Ursolic acid	17.642 ± 0.003	10.507 ± 0.001	0.422 ± 0.006

Penggunaan Secara Tradisional

Secara tradisional penggunaan daun kumis kucing (*O. aristatus*) tertulis dalam naskah pengobatan tradisional Hindu yaitu Usada Taru Pramana. Menurut Usada Taru Pramana daun *O. aristatus* dapat digunakan untuk pengobatan “siid atau anyang-anyangan” yaitu perasaan tidak nyaman pada saat berkemih dengan cara

Gastroprotektif

Pada uji *in vivo* aktivitas antiulserogenik ekstrak daun *O. aristatus* dievaluasi melalui beberapa parameter meliputi pH lambung, jumlah ulkus, diameter ulkus, indeks ulkus, dan rasio penyembuhan. Ekstrak 500 mg/kg menghasilkan persentase penyembuhan ulkus 35.74% yang mendekati kelompok kontrol sukralfat 38.05%^[7]. Senyawa sinensetin, eupatorin, 3'-hydroxy-5,6,7,4'-tetramethoxyflavone, dan asam rosmarinik diduga sebagai senyawa dalam ekstrak yang bertindak sebagai agen gastroprotektif karena memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat untuk menghambat peroksidasi lipid dan xantin oksidase^[14].

Antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH terhadap ekstrak metanol, kloroform, etil asetat, dan butanol daun *O. aristatus*. Ekstrak metanol menunjukkan aktivitas antioksidan tertinggi. Urutan aktivitas antioksidan ekstrak lainnya yaitu ekstrak etil asetat > butanol > kloroform.^[6] Senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan yaitu sinensetin, eupatorin, 3'-hydroxy-5,6,7,4'-tetramethoxyflavone, asam rosmarinik, asam kafeat, asam ursolik^[11, 15, 16, 17]. Uji aktivitas antioksidan menggunakan inhibitor *Nitric oxide* (NO) dilakukan terhadap senyawa golongan diterpene pada ekstrak etanol *O. aristatus*. Senyawa 2-O-deacetylorthosiphol J, Siphonols A, Siphonols B, Siphonols C, Siphonols D, Siphonols E, Orthosiphols A, Orthosiphols B, Orthosiphols D, Orthosiphols H, Orthosiphols X, Staminols A, dan Neoorthosiphols B menunjukkan aktivitas penghambatan yang lebih kuat (IC₅₀ 10,8-25,5 µM) dibandingkan kontrol

menyeduh daun yang dikeringkan menggunakan air panas kemudian diminum^[12]. Daun *O. aristatus* juga digunakan sebagai obat sariawan dengan cara memeras daun menggunakan air kemudian diminum^[13]. Usada Taru Pramana merupakan pengobatan tradisional sehingga jumlah daun yang digunakan disesuaikan dengan kebutuhan.

positif NG-monometil-L-arginin (IC₅₀ 26,0 µM)^[18, 19, 20].

Sitotoksik

Pengujian aktivitas sitotoksik ekstrak air *O. aristatus* dilakukan terhadap pertumbuhan sel kanker payudara pada manusia yaitu MCF-7 dan MDA-MB-231. Hasil menunjukkan bahwa persentase sitotoksisitas ditemukan terus meningkat dengan peningkatan konsentrasi ekstrak hingga 240 µg/mL. Senyawa asam galat, quercetin, dan eupatorin dalam ekstrak diduga yang memberikan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara.^[21, 22] Pengujian aktivitas sitotoksik ekstrak SC-CO₂ daun *O. aristatus* menghasilkan sitotoksisitas selektif terhadap sel kanker prostat manusia (PC3) dan tidak beracun bagi sel normal. Senyawa yang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap PC3 yaitu asam rosmarinik, aldehida, hidrokarbon, keton, asam lemak, ester, dan seskuiterpen aromatik^[23, 24]. Kandungan diterpen pada ekstrak metanol yaitu staminolactones A, B, dan norstaminol A menunjukkan sitotoksisitas sedang terhadap karsinoma usus besar 26-L5 dengan nilai ED50 masing-masing 68,5; 79,8; dan 56,1 µg / mL^[25]. Kandungan fitokimia ekstrak etanol daun *O. aristatus*, seperti asam rosmarinik, eupatorin, sinensetin, asam betulinat, dan 3'-hydroxy-5,6,7,4'-tetramethoxyflavone, terbukti memiliki efek penghambatan terhadap proliferasi sel kanker kolon^[26].

Diuretik dan Nefroprotektif

Ekstrak air daun *O. aristatus* diberikan secara oral dengan dosis 5 dan 10 mg/kg pada tikus Sprague Dawley dan kelompok kontrol diberi furosemid dan hidroklorthiazide 10 mg/kg. Pemberian ekstrak 10 mg/kg menghasilkan efek diuresis sebesar 15.51, nilai tersebut masih

dibawah nilai kontrol positif yaitu furosemid dan hidroklorthiazide dengan nilai masing-masing 23,43 dan 21,64^[27]. Kandungan fitokimia seperti flavonoid, asam rosmarinik, sinensetin, asam betulinat, asam oleanolat, dan sitosterol memiliki aktivitas diuretik^[27, 10, 28]. Ekstrak air daun *O. aristatus* yang diberikan secara oral dengan dosis 10 mg/kg pada tikus Sprague Dawley menghasilkan perubahan signifikan pada parameter glukosa, kreatinin, *blood urea nitrogen* (BUN), dan albumin. Meskipun hasil ini signifikan secara statistik tetapi masih dalam kisaran normal^[27].

Antidiabetes

Pengujian dilakukan terhadap tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin yang diberikan sub fraksi kloroform *O. aristatus* dosis 1 g/kg dua kali sehari selama 14 hari menunjukkan penurunan yang signifikan ($p < 0,05$) terhadap kadar glukosa darah akhir. Pemberian sub fraksi memberikan efek secara signifikan dapat mengurangi penyerapan glukosa pada jejunum ($p < 0,05-0,001$). Serupa dengan itu, absorpsi glukosa juga dihambat oleh 1 mg/mL dan 2 mg/mL metformin ($p < 0,001$). Senyawa sinensetin, eupatorin, dan 3'-hydroxy-5,6,7,4'-tetramethoxyflavone memberikan efek antihiperlipemik dengan penghambatan transpor aktif penyerapan glukosa usus^[29]. Studi *in vitro* ekstrak etanol 50% daun *O. aristatus* dan senyawa sinensetin yang diisolasi menunjukkan aktivitas penghambatan pada α -glukosidase (IC₅₀ masing-masing 4,63 dan 0,66 mg/ml,) dan α -amilase (IC₅₀ masing-masing 36,70 dan 1,13 mg/ml)^[30].

Antihipertensi

Pengujian terhadap ekstrak etanol daun *O. aristatus* menunjukkan nilai penghambatan tertinggi terhadap ACE dengan nilai IC₅₀ terendah ($45,77 \pm 1,17 \mu\text{g/mL}$) dibandingkan dengan ekstrak lainnya. Diantara senyawa referensi yang diuji, eupatorin memiliki daya hambat tertinggi terhadap ACE dengan nilai IC₅₀ $15,35 \pm 4,49 \mu\text{g/mL}$. Pengujian lain menyatakan fraksi kloroform dari ekstrak metanol *O. aristatus* 50% memiliki aktivitas vasorelaksan terhadap aorta tikus Sprague Dawley. Fraksi kloroform mengandung senyawa 3'-hydroxy-5,6,7,4'-tetramethoxyflavone, sinensetin, dan eupatorin. Senyawa tersebut berperan sebagai vasorelaksan dengan melibatkan jalur NO/cGMP, mengurangi pelepasan Ca²⁺ dari retikulum sarkoplasma, dan memblokir saluran kalsium^[31, 32, 33, 34].

Antiinflamasi

Mediator inflamasi terdiri dari prostaglandin E2 (PGE2) dan oksida nitrat (NO) yang diproduksi oleh siklooksigenase-2 (COX-2)

dan sintase oksida nitrat terinduksi (iNOS), masing-masing mengaktifkan dan menginduksi terjadinya proses inflamasi. Pengujian aktivitas antiinflamasi dilakukan pada ekstrak kloroform daun *O. aristatus* (CE), fraksi CE 2 (CF2). Ditemukan bahwa CE dan CF2 (20 dan 50 $\mu\text{g/mL}$) dapat menghambat ekspresi iNOS, produksi NO, dan produksi PGE2. Pemberian eupatorin (50 mg/kg intraperitoneal) dan sinensetin (50 mg/kg intraperitoneal) dapat mengurangi edema kaki yang diinduksi karagenan pada tikus sebesar 52% dan 50%. Hasil identifikasi menunjukkan kandungan eupatorin dan sinensetin memiliki sifat antiinflamasi yang bermakna yang dapat digunakan dalam pengembangan pengobatan antiinflamasi^[35].

Antiobesitas

Pengujian dilakukan pada ekstrak etanol dengan dosis 200 dan 400 mg/kg/hari dan asam rosmarinik dari *O. aristatus* yang diberikan secara oral selama 8 minggu terhadap mencit obesitas yang diinduksi HFD (*High fat diet*) dengan orlistat sebagai kontrol positif. Pemberian ekstrak etanol 400mg/kg/hari dapat menurunkan berat badan mencit sebesar 12 gram. Saponin, flavonoid, dan asam rosmarinik memberikan aktivitas dalam menghambat aktivitas enzim lipase. Senyawa ini berpengaruh terhadap metabolisme lipid karena adanya penghambatan enzim lipase dan penurunan penyerapan lemak di usus^[36]. Pengujian lain menunjukkan *O. aristatus* dapat menurunkan berat badan pada hewan uji yang disebabkan karena nafsu makan yang menurun^[37].

Hepatoprotektif

Pengujian yang dilakukan oleh Yam *et al.*^[38] dan Maheswari *et al.*^[39] melaporkan adanya aktivitas hepatoprotektif dari ekstrak metanol dan etanol *O. aristatus*. Penelitian Alshawsh *et al.*^[40] menyebutkan kandungan senyawa fenolik dan polifenol seperti flavonoid sangat penting dalam menangkal radikal bebas dan memiliki peran penting dalam mengobati penyakit sirosis hati. Pada hewan uji tikus menderita kanker hati, setelah 28 minggu dilakukan pengobatan dengan ekstrak *O. aristatus* mengalami penurunan serum TNF- α yang menginduksi kematian sel dan proliferasi sel kanker hati. Kandungan senyawa eupatorine dan sinensetin dapat menghambat produksi TNF- α ^[41].

Antipiretik

Pengujian yang dilakukan terhadap ekstrak etanol daun *O. aristatus* dengan dosis 500 dan 1000 mg/kg secara signifikan dapat menurunkan suhu tubuh dari tikus Sprague Dawley. Aktivitas antipiretik dari ekstrak kumis

kucing dimulai paling cepat 20 jam setelah pemberian dan efeknya akan bertahan selama 4 jam. Kandungan asam rosmarinik, sinensetin, eupatorine, dan 3'-hydroxy-5,6,7,4'-tetramethoxyflavone diduga memiliki aktivitas antipiretik dengan bekerja menghambat sintesis prostaglandin^[42].

Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dan antifungi dilakukan terhadap ekstrak etanol dan metanol daun *O. aristatus*. Hasil yang diperoleh yaitu ekstrak etanol dan metanol daun *O. aristatus* dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan negatif^[43,44]. Penujian aktivitas antibakteri lainnya dilakukan terhadap minyak esensial batang dan daun *O. aristatus*. Kandungan minyak esensial dapat menghambat pertumbuhan bakteri oral dengan nilai KHM terendah yaitu 0,625 mg/mL^[45]. Kandungan asam rosmarinik, β -Caryophyllene, α -Humulene, dan eugenol memiliki aktivitas antibakteri karena menyebabkan kerusakan pada membran sel bakteri. Komponen minor yang memiliki potensi antibakteri yaitu linalol, caryophyllene oxide, α -pinene and β -pinene^[44, 45].

Antifungi

Minyak esensial, ekstrak metanol, dan fraksi turunan dari ekstrak metanol batang dan daun *O. aristatus* menunjukkan potensi aktivitas antijamur yang besar terhadap *Botrytis cinerea*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani*, *Colletotricum capsica*, dan *Phytophthora capsica* dengan KHM berkisar dari 500-1000 g/ml. Kandungan asam rosmarinik β -caryophyllene, caryophyllene oxide, α -humulene, β -pinene, limonene, dan β -elemene, memiliki peran kunci untuk aktivitas antijamur. Kandungan α -pinene, 1,8-cineol, linalool, camphor, eugenol, bornylacetate, and cadinene juga berkontribusi pada aktivitas antijamur^[44, 46].

Kandungan asam rosmarinik pada daun *O. aristatus* menurut penelitian Smith *et al.*^[47] memiliki aktivitas sebagai penghambat enzim TTM-RTPase pada parasit *Trypanosoma brucei* (TbCet1) yang berperan penting dalam proses pematangan mRNA. Mekanisme penghambatan dari TbCet1 (atau enzim TTM-RTPase lainnya) oleh asam rosmarinik yaitu dengan menyumbat pintu masuk saluran trifosfat untuk mencegah masuknya NTP atau RNA yang diakhiri trifosfat ke situs aktif di dalam saluran β -barrel enzim TbCet1, sehingga tidak terbentuk mRNA yang siap ditranslasi menjadi protein^[47]. Enzim TTM-RTPase pada parasit *Trypanosoma brucei* (TbCet1) memiliki situs aktif dan mekanisme kerja yang mirip dengan enzim TTM-RTPase dari *Candida albicans* (CaCet1). TbCet1 dan CaCet1 memiliki karakteristik kesamaan

mekanisme kerja yaitu memiliki enam asam amino penting untuk katalisis; dapat dihambat oleh inhibitor kompetitif tripolifosfat; dan memiliki aktivitas sinergik dengan dua ion logam yaitu magnesium dan mangan^[48, 49, 50, 51]. Hasil analisis komparatif genomik pada struktur TbCet1 dan CaCet1 menunjukkan bahwa motif glutamat pada gugus β 1 dan β 11 dari saluran β -barrel CaCet1 dan TbCet1 adalah identik. Mengingat bahwa aktivitas suatu enzim sangat ditentukan oleh struktur sisi aktif dari enzim tersebut, maka motif glutamat yang identik ini menjadi bukti yang kuat bahwa kedua enzim memiliki aktivitas yang sama. Kemiripan pada situs aktif CaCet1 dan TbCet1 mengisyaratkan bahwa asam rosmarinik dapat menghasilkan aktivitas penghambatan terhadap CaCet1^[50].

Kajian Aktivitas Anti Kandidiasis

Berdasarkan hasil beberapa penelitian kandungan fitokimia dari tanaman *O. aristatus* memiliki aktivitas farmakologis yang beragam. Aktivitas asam rosmarinik yang diduga dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* sesuai dengan salah satu penggunaan daun *O. aristatus* untuk pengobatan sariawan menurut lontar pengobatan tradisional Usada Taru Pramana^[13]. Informasi ini diharapkan dapat bermanfaat bagi masyarakat dan khususnya bagi para peneliti untuk mengembangkan fitofarmaka dari *O. aristatus* dan untuk membuktikan khasiat *O. aristatus* untuk pengobatan tradisional yang tertuang dalam lontar Usada Taru Pramana. Diperlukan penyelidikan lebih lanjut pada studi praklinis dan klinis dari ekstrak untuk menentukan dosis yang aman sebelum menjadi obat potensial dan untuk melindungi populasi dari kemungkinan efek toksik.

Uji Toksisitas

Uji toksisitas dilakukan pada dosis tunggal ekstrak metanol dan etanol *O. aristatus* 1250, 2500, dan 5000 mg/kg/hari diberikan secara oral kepada lima ekor tikus Sprague Dawley jantan dan betina. Selama studi toksisitas akut dan subkronis baik tikus kontrol dan tikus perlakuan tidak tercatat adanya kematian dan tidak ada tanda toksisitas yang terdeteksi. Oleh karena itu, LD₅₀ yang ditentukan lebih dari 5000 mg/kg^[52, 53, 54]. Analisis biokimia pada tikus perlakuan dan kontrol menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar ALT, AST, ALP atau bilirubin total, maupun pada kadar kreatinin, urea, natrium, kalium atau klorida, yang merupakan indikator yang baik dari fungsi ginjal^[55]. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol dan metanol *O. aristatus* tidak menyebabkan kerusakan pada hati atau ginjal^[52, 53].

KESIMPULAN

O. aristatus merupakan tanaman obat yang bernilai tinggi, tumbuh dengan baik di Asia Tenggara. Berdasarkan studi sinensetin, eupatorine, dan asam rosmarinik merupakan konstituen utama *O. aristatus* yang memiliki banyak aktivitas farmakologis. *O. aristatus* memiliki komposisi fitokimia dengan aktivitas farmakologi beragam yang dapat meningkatkan taraf kesehatan manusia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kami ucapkan kepada para dosen Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Bali, Indonesia atas dukungannya dalam pelaksanaan penulisan review ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Falzon CC, Balabanova A. Phytotherapy: An Introduction to Herbal Medicine. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2017;44(2):217–27.
2. Adnyana K, Setiawan F, Insanu M. From ethnopharmacology to clinical study of *Orthosiphon stamineus* Benth. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2013;5(3):66–73.
3. Alshawsh MA, Abdulla MA, Ismail S, Amin ZA, Qader SW, Hadi HA, et al. Free radical scavenging, antimicrobial and immunomodulatory activities of *Orthosiphon stamineus*. *Molecules.* 2012;17(5):5385–95.
4. Sivakumar C, Jeganathan K. Phytochemical profiling of cat whisker's (*Orthosiphon stamineus*) tea leaves extract. *J Pharmacogn Phytochem.* 2018;7(6):1396–402.
5. Ameer OZ, Salman IM, Asmawi MZ, Ibraheem ZO, Yam MF. *Orthosiphon stamineus*: Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicology. *J Med Food.* 2012;15(8):678–90.
6. Ashraf K, Halim H, Lim SM, Ramasamy K, Sultan S. In vitro antioxidant, antimicrobial and antiproliferative studies of four different extracts of *Orthosiphon stamineus*, *Gynura procumbens* and *Ficus deltoidea*. *Saudi J Biol Sci.* 2020;27(1):417–32.
7. Yuniarto A, Susilawati E, Khairunnisa I, Juanda D, Setiawan F. Antioxidant and gastric ulcer healing effect of *Orthosiphon stamineus* (Benth.) leaves extract in aspirin-induced rats. *Asian J Pharm Clin Res.* 2017;10(2):397–9.
8. Wiart C. *Medicinal Plant of Southeast Asia*. Selangor: Pelanduk Publication; 2000. 37–45 p.
9. Depkes RI. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2008. 68–72 p.
10. Olah NK, Radu L, Mogoşan C, Hanganu D, Gocan S. Phytochemical and pharmacological studies on *Orthosiphon stamineus* Benth. (Lamiaceae) hydroalcoholic extracts. *J Pharm Biomed Anal.* 2003;33(1):117–23.
11. Cai X, Xiao C, Xue H, Xiong H, Hang Y, Xu J, et al. A comparative study of the antioxidant and intestinal protective effects of extracts from different parts of Java tea (*Orthosiphon stamineus*). *Food Sci Nutr.* 2018;6(3):579–84.
12. Putra IGS. *Taru Premana Khasiat Tanaman untuk Obat Tradisional*. Denpasar: Penerbit PT. Upada Sastra; 1999.
13. Juniari PDA, Kriswiyanti E, Sudiartawan P. Tumbuhan Bahan Lohok dan Boreh di Kelurahan Kawan, Kecamatan Bangli, Kabupaten Bangli. In: *Seminar Nasional Fakultas MIPA UNHI*. 2017. p. 258–67.
14. Yam MF, Ang LF, Salman IM, Ameer OZ, Lim V, Ong LM, et al. *Orthosiphon stamineus* leaf extract protects against ethanol-induced gastropathy in rats. *J Med Food.* 2009;12(5):1089–97.
15. Akowuah GA, Zhari I, Norhayati I, Sadikun A, Khamsah SM. Sinensetin, eupatorin, 3'-hydroxy-5, 6, 7, 4'-tetramethoxyflavone and rosmarinic acid contents and antioxidative effect of *Orthosiphon stamineus* from Malaysia. *Food Chem.* 2004;87(4):559–66.
16. Chua LS, Lau CH, Chew CY, Ismail NIM, Soontornngun N. Phytochemical profile of *Orthosiphon aristatus* extracts after storage: Rosmarinic acid and other caffeic acid derivatives. *Phytomedicine.* 2018;39:49–55.
17. Hsu CL, Hong BOH, Shan YU, Yen GC. Antioxidant and Anti-Inflammatory effects of *orthosiphon aristatus* and its bioactive compounds. *J Agric Food Chem.* 2010;58(4):2150–6.
18. Awale S, Tezuka Y, Banskota AH, Kadota S. Siphonols A-E: Novel nitric oxide inhibitors from *Orthosiphon stamineus* of Indonesia. *Bioorganic Med Chem Lett.* 2003;13(1):31–5.
19. Awale S, Tezuka Y, Banskota AH, Ketut Adnyana I, Kadota S. Highly-oxygenated isopimarane-type diterpenes from *Orthosiphon stamineus* of Indonesia and their nitric oxide inhibitory activity. *Chem*

- Pharm Bull. 2003;51(3):268–75.
20. Awale S, Tezuka Y, Banskota AH, Ketut Adnyana I, Kadota S. Nitric Oxide Inhibitory Isopimarane-type Diterpenes from *Orthosiphon stamineus* of Indonesia. *J Nat Prod.* 2003;66(2):255–8.
 21. Singh MK, Dhongade H, Tripathi DK. *Orthosiphon pallidus*, a potential treatment for patients with breast cancer. *J Pharmacopuncture.* 2017;20(4):265–73.
 22. Abd Razak N, Yeap SK, Alitheen NB, Ho WY, Yong CY, Tan SW, et al. Eupatorin Suppressed Tumor Progression and Enhanced Immunity in a 4T1 Murine Breast Cancer Model. *Integr Cancer Ther.* 2020;19:1–13.
 23. Al-Suede FSR, Khadeer Ahamed MB, Abdul Majid AS, Baharetha HM, Hassan LEA, Kadir MOA, et al. Optimization of cat's whiskers tea (*orthosiphon stamineus*) using supercritical carbon dioxide and selective chemotherapeutic potential against prostate cancer cells. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2014;2014:1–15.
 24. Suhaimi SH, Hasham R, Idris MKH, Ismail HF, Ariffin NHM, Majid FAA. Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction Fractionation from *Orthosiphon stamineus* Benth. *Molecules.* 2019;24:2–20.
 25. Stampoulis P, Tezuka Y, Banskota AH, Tran KQ, Saiki I, Kadota S. Staminolactones A and B and norstaminol A: Three highly oxygenated staminane-type diterpenes from *Orthosiphon stamineus*. *Org Lett.* 1999;1(9):1367–70.
 26. Al-suede FSR, Farsi E, Ahamed MBK, Ismail Z, Abdul AS, Majid AMSA. Marked antitumor activity of cat's whiskers tea (*Orthosiphon stamineus*) extract in orthotopic model of human colon tumor in nude mice. *J Biochem Technol.* 2014;3(5):170–6.
 27. Adam Y, Somchit MN, Sulaiman MR, Nasaruddin AA, Zuraini A, Bustamam AA, et al. Diuretic properties of *Orthosiphon stamineus* Benth. *J Ethnopharmacol.* 2009;124(1):154–8.
 28. Arafat OM, Tham SY, Sadikun A, Zhari I, Haughton PJ, Asmawi MZ. Studies on diuretic and hypouricemic effects of *Orthosiphon stamineus* methanol extracts in rats. *J Ethnopharmacol.* 2008;118(3):354–60.
 29. Mohamed EAH, Yam MF, Ang LF, Mohamed AJ, Asmawi MZ. Antidiabetic Properties and Mechanism of Action of *Orthosiphon stamineus* Benth Bioactive Sub-fraction in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *JAMS J Acupunct Meridian Stud.* 2013;6(1):31–40.
 30. Mohamed EAH, Siddiqui MJA, Ang LF, Sadikun A, Chan SH, Tan SC, et al. Potent α -glucosidase and α -amylase inhibitory activities of standardized 50% ethanolic extracts and sinensetin from *Orthosiphon stamineus* Benth as anti-diabetic mechanism. *BMC Complement Altern Med.* 2012;12(176):1–7.
 31. Yam MF, Tan CS, Shibao R. Vasorelaxant effect of sinensetin via the NO/sGC/cGMP pathway and potassium and calcium channels. *Hypertens Res.* 2018;41(10):787–97.
 32. Tan CS, Yam MF. Mechanism of vasorelaxation induced by 3'-hydroxy-5,6,7,4'-tetramethoxyflavone in the rats aortic ring assay. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2018;391(6):561–9.
 33. Yam MF, Tan CS, Ahmad M, Shibao R. Mechanism of vasorelaxation induced by eupatorin in the rats aortic ring. *Eur J Pharmacol.* 2016;789:27–36.
 34. Yam MF, Tan CS, Ahmad M, Shibao R. Vasorelaxant Action of the Chloroform Fraction of *Orthosiphon stamineus* via NO/cGMP Pathway, Potassium and Calcium Channels. *Am J Chin Med.* 2016;44(7):1413–39.
 35. Laavola M, Nieminen R, Yam M, Sadikun A, Asmawi M, Basir R, et al. Flavonoids eupatorin and sinensetin present in *Orthosiphon stamineus* leaves inhibit inflammatory gene expression and STAT1 activation. *Planta Med.* 2012;78(8):779–86.
 36. Seyedan A, Alshawsh MA, Alshagga MA, Mohamed Z. Antiobesity and Lipid Lowering Effects of *Orthosiphon stamineus* in High-Fat Diet-Induced Obese Mice. *Planta Med.* 2017;83(8):684–92.
 37. Son JY, Park SY, Kim JY, Won KC, Kim YD, Choi YJ, et al. *Orthosiphon stamineus* reduces appetite and visceral fat in rats. *J Appl Biol Chem.* 2011;54(2):200–5.
 38. Yam MF, Basir R, Asmawi MZ, Ismail Z. Antioxidant and Hepatoprotective Effects of *Orthosiphon stamineus* Benth. Standardized Extract. *Am J Chin Med.* 2007;35(1):115–26.
 39. Maheswari C, Maryammal R, Venkatanarayanan R. Hepatoprotective Activity of “*Orthosiphon stamineus*” on Liver Damage Caused by Paracetamol in Rats. *Jordan J Biol Sci.* 2008;1(3):105–8.
 40. Alshawsh MA, Abdulla MA, Ismail S,

- Amin ZA. Hepatoprotective effects of Orthosiphon stamineus extract on thioacetamide-induced liver cirrhosis in rats. Evidence-based Complement Altern Med. 2011;2011:1–6.
41. Movahedi A, Basir R, Rahmat A, Charaffedine M. Orthosiphon stamineus : an Asian tea with substantial anticancer properties. J Nutr Scineeces Diet. 2014;1(1):44–52.
 42. Yam MF, Ang LF, Basir R, Salman IM, Ameer OZ, Asmawi MZ. Evaluation of the anti-pyretic potential of Orthosiphon stamineus Benth standardized extract. Inflammopharmacology. 2009;17(1):50–4.
 43. Ho CH, Noryati I, Sulaiman SF, Rosma A. In vitro antibacterial and antioxidant activities of Orthosiphon stamineus Benth. extracts against food-borne bacteria. Food Chem. 2010;122(4):1168–72.
 44. Romulo A, Zuhud EAM, Rondevaldova J, Kokoska L. Screening of in vitro antimicrobial activity of plants used in traditional indonesian medicine. Pharm Biol. 2018;56(1):287–93.
 45. Azizan N, Mohd Said S, Abidin ZZ, Jantan I. Composition and antibacterial activity of the essential oils of orthosiphon stamineus benth and ficus deltoidea jack against pathogenic oral bacteria. Molecules. 2017;22(12).
 46. Hossain MA, Ismail Z, Rahman A, Kang SC. Chemical composition and anti-fungal properties of the essential oils and crude extracts of Orthosiphon stamineus Benth. Ind Crops Prod. 2008;27(3):328–34.
 47. Smith P, Ho K, Takagi Y, Djaballah H, Shumana S. Nanomolar Inhibitors of Trypanosoma brucei RNA Triphosphatase. Am Soc Microbiol. 2016;7(1):1–10.
 48. Gong C, Martins A, Shuman S. Structure-Function Analysis of Trypanosoma brucei RNA Triphosphatase and Evidence for a Two-metal Mechanism. J Biol Chem. 2003;278(51):50843–52.
 49. Pei Y, Lehman K, Tian L, Shuman S. Characterization of Candida albicans RNA triphosphatase and mutational analysis of its active site. Nucleic Acids Res. 2000;28(9):1885–92.
 50. Gong C, Shuman S. Chlorella virus RNA triphosphatase. Mutational analysis and mechanism of inhibition by tripolyphosphate. J Biol Chem. 2002;277(18):15317–24.
 51. Palmeira-De-Oliveira R, Palmeira-De-Oliveira A, Gaspar C, Silvestre S, Martinez-De-Oliveira J, Amaral MH, et al. Sodium Tripolyphosphate: An excipient with intrinsic in vitro anti-Candida activity. Int J Pharm. 2011;421(1):130–4.
 52. Yam MF, Lim CP, Fung Ang L, Por LY, Wong ST, Asmawi MZ, et al. Antioxidant and toxicity studies of 50% methanolic extract of orthosiphon stamineus benth. Biomed Res Int. 2013;2013.
 53. Mohamed EAH, Lim CP, Ebrika OS, Asmawi MZ, Sadikun A, Yam MF. Toxicity evaluation of a standardised 50% ethanol extract of Orthosiphon stamineus. J Ethnopharmacol. 2011;133(2):358–63.
 54. Abdullah NR, Ismail Z, Ismail Z. Acute toxicity of Orthosiphon stamineus Benth standardized extract in Sprague Dawley rats. Phytomedicine. 2009;16(2–3):222–6.
 55. Rebecca MA, Ishii-Iwamoto EL, Grespan R, Cuman RKN, Caparroz-Assef SM, De Mello JCP, et al. Toxicological studies on Stryphnodendron adstringens. J Ethnopharmacol. 2002;83(1–2):101–4.

