

Ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai antidiabetik terhadap mencit wistar terinduksi aloksan

Mulya Dita Paramitha, Soraya Rahamanisa

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Biologi Medik, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Diabetes mellitus adalah penyakit yang ditandai dengan kadar gula darah tinggi disebabkan oleh gangguan pada sekresi insulin atau gangguan kerja insulin ataupun keduanya. Tubuh penderita diabetes mellitus tidak dapat memproduksi atau merespon hormon insulin yang dihasilkan oleh organ pankreas, sehingga kadar gula darah meningkat dan dapat menyebabkan komplikasi jangka pendek maupun jangka panjang pada pasien tersebut. Diabetes mellitus dapat diatasi dengan menggunakan obat insulin atau obat antidiabetes lainnya. Namun, selain obat-obatan sintetik kini banyak pula dikenal obat-obatan antidiabetik herbal seperti daun sambiloto (*Andrographis paniculata*). Daun sambiloto mengandung orthosiphon glukosa, minyak atsiri, saponin, polifenol, flavonoid, saponin, garam kalium dan myonositol. Beberapa zat ini memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosadarah. Pada penelitian Hidayah, (2008) dan Yulinah dkk, (2003) menyatakan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian ekstrak etanol herba sambiloto dengan dosis berturut-turut 2,1 g/kg bb dan 3,2 g/kg bb terhadap mencit wistar yang telah diinduksi aloksan dengan dosis berturut-turut 64 mg/kg bb dan 70 mg/kg bb.

Kata kunci: daun sambiloto, diabetes mellitus, aloksan

Ethanol extract of bitter herbs (*Andrographis paniculata*) as antidiabetic against Wistar rats induced by alloxan

Abstract

Diabetes mellitus is a disease characterized by high blood sugar levels caused by disturbances in insulin secretion or insulin action or both disorders. Diabetes mellitus body unable to produce or respond to insulin produced by the pancreas, so that the blood sugar levels rise and can cause short-term complications and long-term in these patients. Diabetes mellitus can be overcome by using a drug insulin or other antidiabetic drug. However, in addition to synthetic drugs are now many well known herbal antidiabetic medicines like bitter leaf (*Andrographis paniculata*). Orthosiphon bitter leaf containing glucose, essential oils, saponins, polyphenols, flavonoids, saponin, potassium salts and myonositol. Some of these substances have the ability to reduce levels of blood glucose. In the study Hidayah, (2008) and Yulinah et al, (2003) states that there is a decrease in blood glucose levels with the ethanol extract of bitter herbs with successive doses of 2.1 g / kg bw and 3.2 g / kg bw on Wistar rats which have induced alloxan with successive doses of 64 mg / kg bw and 70 mg / kg bw.

Keywords: bitter leaf, diabetes mellitus, alloxan

Pendahuluan

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit metabolik yang disebabkan karena gangguan produksi insulin yang ditandai dengan kadar glukosa yang tinggi pada darah. Diabetes mellitus merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang paling tinggi di Indonesia bahkan dunia. Saat ini sekitar 9,1 juta masyarakat Indonesia menderita diabetes mellitus. Hal ini menjadikan Indonesia sebagai negara dengan populasi diabetes mellitus terbesar ke-5 di dunia. Data terbaru dari *International Diabetes Federation* (IDF) menunjukkan bahwa penyakit

diabetes mellitus dikhawatirkan akan melanda Indonesia lebih cepat. Jika ini terjadi, maka Indonesia akan menjadi beban masyarakat dan ekonomi dunia. Pada tahun 2030, sebanyak 14,1 juta masyarakat Indonesia diprediksi akan menderita penyakit diabetes mellitus dengan prevalensi diabetes tipe 2 lebih dari 80%¹.

Penyakit Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu penyakit kelainan metabolisme yang disebabkan karena pankreas tidak mampu menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah.

DM sering diperparah dengan terjadinya stress oksidatif terutama bila kapasitas antioksidan endogen tidak cukup kuat untuk meredam serangan radikal bebas².

Masyarakat di Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai obat penanggulangan masalah kesehatan. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berdasarkan pada pengalaman dan keterampilan yang diwariskan secara turun temurun dari generasi satu ke generasi berikutnya³.

Saat ini banyak obat tradisional yang digunakan di Indonesia sebagai obat untuk menurunkan glukosa dalam darah⁴. Salah satu obat tradisional yang telah diteliti memiliki efek antidiabetik adalah herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees, Acanthaceae). Daun sambiloto memiliki kandungan orthosiphon glukosa, minyak atsiri, saponin, polifenol, flavonoid, sapofonin, garam kalium dan myonositol^{5,6}.

Daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) adalah salah satu jenis obat herbal yang telah diteliti mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah. Andrografolid merupakan kandungan utama dari herbal sambiloto yang dapat meningkatkan penggunaan glukosa otot pada tikus yang dibuat diabetes dengan *streptozotocin* (STZ) melalui stimulasi *glucose transporter-4* (GLUT-4) sehingga menurunkan kadar glukosa plasma tikus. Penelitian oleh Yulinah dkk, (2001) membuktikan bahwa pemberian ekstrak etanol herba sambiloto menurunkan glukosa darah pada uji toleransi glukosa. Penelitian tersebut juga membuktikan bahwa efek penurunan glukosa pada uji toleransi glukosa meningkat seiring peningkatan dosis pada kisaran 0,5-2,0 g/KgBB⁵.

ISI

Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin atau keduanya⁷. Kurangnya jumlah dan daya kerja insulin menyebabkan glukosa tidak

dapat dimanfaatkan oleh sel sehingga hanya berakumulasi dalam darah. DM dapat menjadi penyebab berbagai penyakit seperti hipertensi, stroke, jantung koroner, gagal ginjal, katarak, glaukoma, destruksi retina mata yang dapat membuat buta, impotensi gangguan fungsi hati, luka yang lama sembuh dan mengakibatkan infeksi hingga akhirnya harus diamputasi, terutama pada kaki dan sebagainya⁸.

Menurut Iwahasi (1998) terdapat dua kategori DM yaitu DM tergantung insulin (DMTI/DM tipe I) dan DM tidak tergantung insulin (DMTTI/DM tipe II). DM tipe I merupakan DM yang ditandai dengan adanya destruksi sel β pankreas yang mengakibatkan defisiensi insulin yang absolut⁹. DM tipe I juga bersifat diperantarai imun (autoimun) yang menunjukkan karakter spesifik, yaitu adanya infiltrasi sel-sel mononuklear pada pulau langerhans (insulitis) yang mengakibatkan terjadinya destruksi yang progresif pada sel β pankreas yang mensekresi insulin, sehingga terjadi defisiensi insulin dan kegagalan homeostasis glukosa. Kerusakan sel umumnya disebabkan oleh reaksi autoimun, yaitu serangan dari antibodi terhadap sel-sel tubuh sendiri (sel pankreas)¹⁰.

Diabetes mellitus tipe 2 (DMTTI) merupakan DM yang ditandai dengan penderita kegemukan, resistensi insulin pada jaringan periperal dan defisiensi insulin oleh sel beta serta ketoasidosis. Pada tipe ini kondisi sel beta pankreas masih cukup baik sehingga masih mampu mensekresi insulin namun dalam kondisi relatif defisiensi. Resistensi insulin adalah kondisi dimana sensitivitas insulin menurun. Sensitivitas insulin adalah kemampuan dari hormon insulin menurunkan kadar glukosa darah dengan menekan produksi glukosa hepatic dan menstimulasi pemanfaatan glukosa dalam otot skelet dan jaringan adiposa. Obesitas adalah salah satu penyebab resistensi insulin. Perkembangan tipe penyakit ini adalah suatu bentuk umum dari diabetes mellitus dan sangat terkait dengan riwayat keluarga yang pernah mengalami diabetes¹¹.

Diabetes Mellitus (DM) merupakan sindroma klinik yang ditandai dengan poliuria, polidipsia, dan polifagia. Dalam keadaan hiperglikemia yang berlangsung lama dan

melewati ambang ginjal, akan terjadi glukosuria, dimana batas maksimal reabsorpsi glukosa pada tubulus ginjal terlampaui dan glukosa akan diekskresikan ke dalam urin. Volume urin meningkat (poliuria) akibat terjadinya diuresis osmotik yang menyebabkan dehidrasi pada penderita DM, maka tubuh berusaha mengatasinya dengan banyak minum (polidipsia). Polifagia yang merupakan peningkatan rasa terjadi karena katabolisme protein dan lemak¹².

Sambiloto (*Andrographis paniculata*) adalah salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat anti diabetes mellitus. Herba dan percabangannya mengandung diterpen lakton yang terdiri andrografolid (zat pahit), neoandrografolid, 14-deoksi-11-12-didehidroandrografolid, 14-deoksi-11-oksoandrografolid, 14 deoksi andrografolid, dan homoandrografolid selain itu juga terdapat flavonoid antara lain: 5-hidroksi-2', 3', 7,8-tetrametoksiflavin, 5-hidroksi-2', 7,8-trimetoksiflavin, 5-hidroksi-7, 2', 3'-trimetoksiflavin, 2', 5-dihidroksi-7,8-dimetoksiflavin, apigenin, onisilin, mono-O-metilwithan, 3,4-dicaffeoylquinic, dan apigenin-7,4-dimetileter. Terdapat juga andrografen, panikulida A, B, dan C, dan panikulin^{13,14,15,16}.

Kandungan *Andrographolide* dalam tanaman ini banyak terdapat pada batang dan daun memberikan rasa pahit. Efek farmakologis yang ditimbulkan bahan ini adalah sebagai antiradang (antiinflamasi), antiinfeksi, merangsang daya tahan sel, antibakteri, penghilang rasa nyeri, antihistamin, serta menurunkan kadar glukosa darah. Sambiloto juga terkenal dalam pengobatan penyakit hati, berdasarkan penelitian yang dilakukan aktivitas *andrographolide* dapat menghasilkan *diterpen laktone* yang menghambat aktivitas *karbon tetraklorida* (sebagai pemicu penyakit hati). Selain adanya kandungan *Andrographolide* sebagai bahan aktif dalam daun sambiloto yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dan antiinflamasi, terdapat pula antioksidan yang dapat menekan radikal bebas¹⁰.

Menurut Suharmiati (2003) pada uji farmakologi atau bioaktivitas pada hewan percobaan, keadaan diabetes mellitus dapat diinduksi dengan cara pankreatomi dan

pemberian zat kimia. Zat kimia sebagai induktor (diabetogen) bisa digunakan aloksan, streptozotocin, diaksosida, advenalin, glukagon, EDTA yang diberikan secara parenteral. Diabetogen yang lazim digunakan adalah aloksan karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan (2,4,5,6,- tetraoxypyrimidin) secara selektif merusak sel beta dari pulau langerhans dalam pankreas yang mensekresikan hormon insulin¹⁷.

Pada penelitian hidayah, (2008) menyatakan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah dengan perlakuan Hewan coba mencit putih (*Rattus norvegicus* strain Wistar) untuk mengetahui efek lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dengan dosis pemberian ekstrak adalah 2,1 g/kg bb terhadap kadar gula darah yang diinduksi Aloksan monohidrat dosis berulang 64 mg/kg bb¹⁸.

Pada penelitian Yulinah dkk, (2011) menyatakan terjadi penurunan kadar glukosa darah dengan perlakuan hewan coba mencit jantan (*Rattus norvegicus* strain Wistar) untuk mengetahui efek lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dengan dosis pemberian ekstrak adalah 3,2 g/kg bb terhadap kadar gula darah yang diinduksi aloksan monohidrat dengan dosis 70 mg/kg bb⁵.

RINGKASAN

Diabetes mellitus merupakan masalah kesehatan paling sering ditemukan di Indonesia. Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin atau keduanya sehingga menyebabkan berbagai penyakit seperti hipertensi, stroke, jantung koroner, gagal ginjal, katarak, glaukoma, destruksi retina mata yang dapat membuat buta, impotensi gangguan fungsi hati, luka yang lama sembuh dan mengakibatkan infeksi hingga akhirnya harus diamputasi, terutama pada kaki dan sebagainya⁷.

Cara pengobatan yang efektif terhadap penyakit Diabetes Mellitus selain obat-obatan sintetik, kini banyak dikenal obat-obat antidiabetik herbal seperti ekstrak etanol herba sambiloto.

Daun sambiloto memiliki kandungan orthosiphon glukosa, minyak atsiri, saponin, polifenol, flavonoid, saponin, garam kalium dan myonositol. Andrografolid merupakan kandungan utama dari herbal sambiloto yang dapat meningkatkan penggunaan glukosa otot pada tikus yang dibuat diabetes dengan *streptozotocin* (STZ) melalui stimulasi *glucose transporter-4* (GLUT-4) sehingga menurunkan kadar glukosa plasma tikus^{5,6}.

Untuk melihat efek kerja dari ekstrak etanol herba sambiloto dapat digunakan aloksan untuk menginduksi hewan percobaan agar menjadi hiperglikemia. Menurut Suharmiati, (2003) pada uji farmakologi atau bioaktivitas pada hewan percobaan, keadaan diabetes mellitus dapat diinduksi dengan cara pankreatomi dan pemberian zat kimia. Zat kimia sebagai induktor (diabetogen) bisa digunakan aloksan, streptozotocin, diaksosida, advenalin, glukagon, EDTA yang diberikan secara parenteral¹⁷.

Pada penelitian Hidayah, (2008) dan Yulinah dkk, (2011) menyatakan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian ekstrak etanol herba sambiloto dengan dosis berturut-turut 2,1 g/kg bb dan 3,2 g/kg bb terhadap mencit wistar yang telah diinduksi aloksan dengan dosis berturut-turut 64 mg/kg bb dan 70 mg/kg bb^{18,5}.

SIMPULAN

Dengan pemberian ekstrak etanol herba sambiloto dengan dosis berturut-turut 2,1 g/kg bb dan 3,2 g/kg bb terhadap mencit wistar yang telah diinduksi aloksan dengan dosis berturut-turut 64 mg/kg bb dan 70 mg/kg bb dapat menurunkan kadar glukosa darah^{18,5}.

DAFTAR PUSTAKA

1. Subeki dan Muhartono. 2015. *Pengaruh Pemberian Infusa Kopi dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit*. Juke UNILA 2015; 5(9): 1-8
2. Bartosikova, L.,Necas J., Suchy V.,et al., 2003, Monitoring of antioxidative effect of morine in alloxan-induced diabetes mellitus in the laboratory rat. Acta Vett. BRNO, 72:191-200
3. Kumalasari. L.O.R. 2006. *Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya*. Majalah Ilmu Kefarmasian, Vol. III, No. 1, April 2016, 04-06
4. Szkudelski,T, 2001,The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cell of the Rat Pancreas, Physiol.Res.50: 536-546
5. Yulinah, E., Sukrasno, Fitri, M.A., 2011, Aktivitas Antidiabetika Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees(Acanthaceae)), *JMS ITB* Vol. 6.
6. Damayanthi, F. C. 2006. *Pengaruh Ekstrak Daun Sambiloto Terhadap Perbaikan Kondisi Insulinitis Tikus Diabetes Tipe 1 (IDDM) Melalui Konfirmasi Keberadaan Interleukin-2*. Skripsi Jurusan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Malang: Universitas Brawijaya.
7. Sukandar, Yulinah, Elin, Andrajati, Retnosari., Sigit, I, Joseph., Adnyana, Ketut, L., Setiadi, Prayitno, Adji, A., Kusnandar. (2008). *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan, 26-8
8. Pho, K. 2005. *Diabetes Mellitus*. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000305.html>. Diakses tanggal 11 Maret 2007
9. Iwahasi, H. 1998. *Molecular Mechanism of Pancreatic Beta Cell Destruction in Autoimmun Disease; Potential Target for Preventive Therapy*. Cytokines, cellular dan molecular therapy (4): 45-51
10. Wuragil, D.K. 2006. *Potensi Ekstrak Sambiloto (Andrographis paniculata) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Keberadaan Tumor Nekrosis Faktor Alfa Pada Pankreas Tikus (Rattus norvegicus)*

- Diabetes Hasil Paparan MLD-STZ*. Skripsi Jurusan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Malang: Universitas Brawijaya.
11. Mayfield, J. 1998. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus; New Criteria*.
<http://www.aafp.org/afp/981015ap/mayfield.html> Diakses 07 Maret 2007 .
12. Corwin, E.T. (2008). *Handbook of Pathophysiology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
13. Niranjana, A., Tewari, S.K., Leher, A., 2010, Biological activities Of Kalmegh (*A.paniculata* Ness) and its active principles, *Ind. J. Nat. Prod. Res.*, 1(2): 125-135.
14. Sudarsono, Pudjoarinto, A., Gunawan, D., Wahyuono, S., Donatus, I.A., Drajad, M., Wibowo, S., Ngatidjan, 2006, Tumbuhan Obat I. Pusat Penelitian Obat Tradisional, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Hal 25-28.
15. Chao, W.W., and Lin, B.F., 2010, Isolation and Identification of Bioactive compounds in *Andrographis paniculata* (Chuanxinlian), *Chin. Med. J.* 5:1-15.
16. Syamsul, Eka Siswanto, dkk. 2011. *Aktivitas Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burn. F.) NESS.) dan Metformin pada Tikus DM Tipe 2 Resistensi Insulin*. Majalah Obat Tradisional, 16(3), 124-131, 2011
17. Suharmiati. 2003. *Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat*. Cermin Dunia Kedokteran No. 140, 2003.
18. Hidayah, Rochmah (2007). *Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) Terhadap Glukosa Darah dan Gambaran Histologi Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes*. Skripsi Jurusan Biologi. Malang: Universitas Islam Negeri Malang