

ARTIKEL

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness) TERHADAP HISTOPATOLOGI PANKREAS

EFFECT OF SAMBILOTO LEAF EXTRACT (*Andrographis paniculata* Ness) ON PANCREATIC HISTOPATHOLOGY

Naufal Widha Saputra¹, Iis Wahyuningsih^{1*}

¹Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

*Corresponding author: Email: iis.wahyuningsih@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a disease caused by insulin resistance, lack of insulin production resulting in increased blood glucose levels. Histopathological changes in the pancreas have been studied by many researchers. Changes that occur in the form of a reduction in the number, size and cell damage. DM treatment takes a long time with significant side effects, so alternative treatments are needed, one of which is with natural ingredients. One of the well-known natural ingredients for DM treatment is using the herb sambiloto, which has anti-diabetic effects due to its andrografolid content. The purpose of this study was to determine the potential of sambiloto leaves as an alternative therapy and its pharmacological effects on the pancreas. The study was conducted by reviewing articles on the effect of ethanol extract of sambiloto leaves on the histopathological picture of the pancreas published in Indonesian and English. The database used was Google Scholar with publication years 2014 to 2024. The results showed that sambiloto herb can improve the structure and function of the islets of Langerhans where the boundaries of the islets of Langerhans become clearer with an increase in the number and size of islet cells, especially beta cells increased significantly.

Keywords: *Diabetes mellitus; Histopathology; Langerhans Islets; Sambiloto.*

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit yang disebabkan resistensi insulin, kurangnya produksi insulin yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Perubahan histopatologis pankreas telah dikaji banyak peneliti. Perubahan yang terjadi berupa pengurangan jumlah, ukuran dan terjadi kerusakan sel. Pengobatan DM membutuhkan waktu yang lama dengan efek samping yang signifikan, sehingga diperlukan alternatif pengobatan, salah satunya dengan bahan alam. Salah satu bahan alam untuk pengobatan DM yang sudah terkenal yaitu menggunakan herba sambiloto, yang memiliki efek anti-diabetes karena kandungan andrografolidnya. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui potensi daun sambiloto sebagai terapi alternatif dan efek farmakologisnya terhadap pankreas. Studi dilakukan dengan mengkaji artikel tentang pengaruh ekstrak etanol daun sambiloto terhadap gambaran histopatologi pankreas yang diterbitkan dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris. Database yang digunakan adalah Google Scholar dengan tahun publikasi 2014 sampai 2024. Hasil penelitian menunjukkan herba sambiloto dapat memperbaiki struktur dan fungsi dari pulau Langerhans dimana batas pulau Langerhans menjadi lebih jelas dengan peningkatan jumlah dan ukuran sel islet, terutama sel beta meningkat secara signifikan.

Kata kunci: Diabetes melitus; Histopatologi; Pulau Langerhans; Sambiloto

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit yang disebabkan gangguan sekresi insulin, sintesis insulin, atau keduanya (Rusdi, 2020). Kondisi ini disebabkan oleh pankreas tidak memproduksi cukup insulin untuk menurunkan kadar glukosa darah (Sela, 2023). Diabetes mellitus tipe I biasanya muncul secara bertahap dan membutuhkan beberapa tahun untuk berkembang, biasanya dimulai saat masih muda (Education and Advice, 2018).

Perubahan histopatologi pulau langerhans penderita diabetes sudah dibuktikan oleh beberapa peneliti. Perubahan yang terjadi berupa berkurangnya jumlah atau ukuran dan terjadi kerusakan sel. Dibandingkan dengan pankreas normal, pankreas pada penderita DM tipe 1 dibagian pulau Langerhans terlihat mengalami kerusakan (Education and Advice, 2018).

Fakta bahwa obat diabetes yang tersedia saat ini memiliki satu atau lebih efek samping, pengobatan DM tanpa efek samping masih menjadi tantangan di bidang medis. Kenyataan bahwa obat yang ada di pasaran tidak sepenuhnya memenuhi kebutuhan pengobatan, maka diperlukan penelitian terhadap obat-obatan baru (Premanath and Nanjaiah, 2015). Salah satu alternatif pengobatan DM adalah dengan menggunakan bahan alam. Saat ini di Indonesia terdapat beberapa obat herbal, salah satu obat herbal yang telah terbukti memiliki efek antidiabetes adalah herbal sambiloto (*Andrographis paniculata*) (Saputra, 2021).

Herbal sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) merupakan salah satu tanaman obat yang tersebar hampir di seluruh Indonesia dan sudah banyak masyarakat yang mengkonsumsinya. Sambiloto mempunyai aktivitas antidiabetes karena mengandung andrografolid yang telah banyak diteliti oleh para peneliti, baik secara *in vitro* maupun *in vivo* (Bahi, Herowati and Harmastuti, 2020). Andrografolida termasuk senyawa lakton yang bertanggung jawab sebagai agen antidiabetes Dalam uji aktivitas antidiabetes secara *in vitro*, sambiloto mampu menambah produksi insulin serta *inhibitor* dari α -glukosidase dan α -amilase (Mardiansyah, 2020). Selain itu andrographolide dapat meningkatkan penggunaan glukosa dalam otot tikus yang diinduksi streptozosin melalui stimulasi transporter GLUT-4 (Sari et al., 2015).

Tujuan dari review ini adalah untuk mengetahui potensi ekstrak etanol daun sambiloto sebagai terapi alternatif pengobatan diabetes melitus dan efek farmakologis ekstrak etanol daun sambiloto pada pankreas dari beberapa penelitian yang telah dilakukan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah *narrative review* yang dilakukan dengan menelusuri artikel di database GOOGLE SCHOLAR. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah "sambiloto," "histopatologi," "pankreas," dan "diabetes". Studi ini dibatasi pada penelitian yang dilakukan dalam rentang waktu 2014 hingga 2024.

Kriteria Artikel

Pada penelitian ini, artikel dipilih dengan dibatasi kriteria inklusi berupa penelitian orisinal, dilakukan di Indonesia maupun luar negeri, dan artikel yang tersedia dalam *full paper*, sudah dipahami, serta dapat *full* akses.

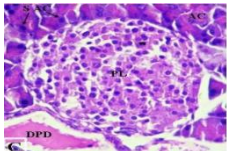
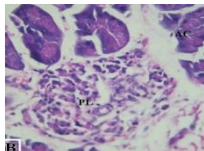
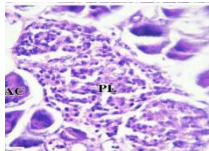
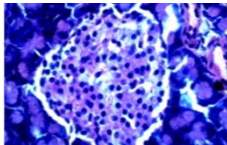
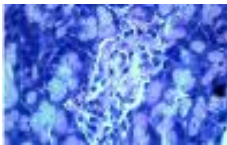
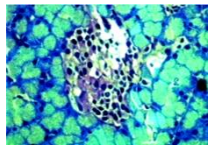
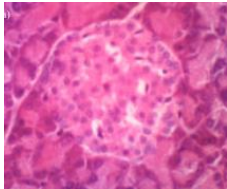
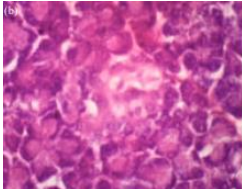
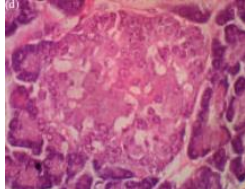
Analisis Data

Tabel I menyajikan hasil studi literatur yang diperoleh sesuai kata kunci, sedangkan **Tabel II** menyajikan gambaran histopatologi dari literatur.

Tabel I. Hasil Studi Literatur

Referensi	Tahun	Jumlah Hewan Uji	Hasil
(Premanath and Nanjaiah, 2015)	2015	-	Pengobatan dengan ekstrak daun <i>A. paniculata</i> pada tikus diabetes menurunkan kadar glukosa darah puasa, kreatinin, dan urea. Ekstrak ini tidak beracun, terbukti dari kadar kreatinin dan urea yang normal pada tikus sehat. Selain itu, terdapat peningkatan aktivitas enzim antioksidan hati dan pemulihan sel islet pankreas, menunjukkan kemampuan regeneratif ekstrak <i>A. paniculata</i> .
(Education and Advice, 2018)	2020	12 ekor mencit	Ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees) efektif mengembalikan struktur pulau Langerhans pankreas mencit diabetes yang diinduksi aloksan, dengan dosis 4,4 mg/Kg BB memberikan hasil terbaik.
(Mardiansyah, 2020)	2018	-	Ekstrak herbal sambiloto mempunyai khasiat antidiabetes karena mengandung andrografolid yang bisa mengurangi kadar glukosa dalam otot tikus yang diinduksi streptozotocin
(Nugroho <i>et al.</i> , 2013)	2014	18 ekor tikus	Berdasarkan hasil ini, andrographolide dan AEEAP menunjukkan tindakan pankreas pada tikus diabetes yang diinduksi STZ neonatal. Aktivitas andrografolid lebih efektif daripada AEEAP.
(Bahi, Herowati and Harmastuti, 2020)	2020	-	Senyawa O-asetilanhidroandrografolid, β -sitosterol, neoandrografolid, daukosterol, dan asam oleanolat memiliki afinitas terbaik terhadap molekul DM. Kelima obat tersebut berpotensi sebagai agen antidiabetes.
(Rusdi, 2020)	2020	-	Perlunya pengetahuan terkait hipoglikemia pada pasien DM tipe 1 dan DM tipe 2 karena dapat terjadi secara akut dan mengancam nyawa.
(Saputra, 2021)	2021	-	Senyawa flavonoid pada beberapa tumbuhan di Indonesia berguna sebagai agen antidiabetik. Bagian yang sering digunakan berupa bagian daun.
(Sela, 2023)	2023	-	Masyarakat harus lebih berhati-hati terhadap penyakit diabetes melitus, karena usia, jenis kelamin, dan tingkat pendidikan menjadi faktor utama terjadinya penyakit diabetes melitus.
(Yunita, 2021)	2021	-	Andrographolide bersifat antioksidan sebagai agen antikanker, antiinflamasi, dan antidislipidemia. Mekanisme kerjanya pada struktur γ -laktone tidak jenuh pada C13 dan C14 dari andrografolida dapat menetralkan anion superoksida.

Tabel II. Literatur Yang Diperoleh Yang Mencantumkan Gambaran Histopatologi Pankreas

Penulis	Histopatologi Pankreas Normal	Histopatologi Pankreas yang Sudah Diinduksi	Histopatologi Pankreas yang Diberi Perlakuan
(Education and Advice, 2018)			
(Premanath and Nanjaiah, 2015)			
(Nugroho <i>et al.</i> , 2013)			

HASIL DAN PEMBAHASAN

Diketahui bahwa ekstrak etanol dari daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) mengandung bahan aktif seperti flavonoid dan asam laktat, yang berpotensi berperan sebagai antioksidan. Senyawa-senyawa ini berguna untuk memperbaiki sel yang rusak akibat radikal bebas (Yunita, 2021). Salah satu

bahan aktif dalam sambiloto, flavonoid, diketahui memiliki kemampuan untuk meningkatkan jumlah sel di pulau Langerhans yang menyebabkan pankreas lebih menyerupai kondisi normal (Premanath and Nanjaiah, 2015).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Dwichristhin dan Agung Endro Nugroho menggunakan analisis mikroskopis, ada perbedaan mencolok antara pankreas diabetes normal, diabetes yang tidak diobati, dan diabetes yang diobati dengan ekstrak etanol daun sambiloto. Analisis histopatologi pankreas terlihat keberadaan sel alfa dan sel beta di pulau Langerhans. Sel beta, yang terlibat dalam sekresi insulin, berada di tengah pulau dengan inti besar bulat dan mencakup 70% dari sel-sel di pulau Langerhans. Menggunakan pewarnaan Hematoxylin-Eosin, analisis menunjukkan bahwa tikus pankreas non-induksi memiliki ukuran dan jumlah partikel sel normal dengan distribusi homogen dan seragam, terutama di pinggiran (Nugroho et al., 2013; Education and Advice, 2018).

Menurut Premanath, Dwichristhin dan Agung Endro Nugroho, hewan yang diinduksi menunjukkan penurunan jumlah sel dan pengecilan diameter pulau Langerhans. Adanya kerusakan di Pulau Langerhans, termasuk nekrosis di sebagian besar pulau, batas pulau kabur, warna pucat atau keruh, dan area pulau yang lebih kecil jika dibandingkan dengan kelompok kontrol (Nugroho et al., 2013; Premanath and Nanjaiah, 2015; Education and Advice, 2018).

Penelitian Premanath, Dwichristhin dan Agung Endro Nugroho memperlihatkan pada hewan uji yang menerima ekstrak etanol daun sambiloto, profil histopatologis pankreas berbeda dari kelompok positif diabetes. Terjadi regenerasi beta sel pada pulau Langerhans secara signifikan walaupun tidak sebanyak kelompok kontrol normal. Batas pulau Langerhans lebih jelas dengan peningkatan jumlah dan ukuran sel islet, terutama sel beta meningkat secara signifikan (Nugroho et al., 2013; Premanath and Nanjaiah, 2015; Education and Advice, 2018).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol dari daun sambiloto, mengandung lakton dan flavonoid, memiliki potensi sebagai antioksidan dan mampu memperbaiki sel yang rusak akibat radikal bebas. Flavonoid dalam sambiloto dapat meregenerasi sel beta di pulau Langerhans, mendekati kondisi normal atau sembuh dari diabetes melitus. Analisis histopatologi menunjukkan bahwa terapi dengan ekstrak sambiloto memperbaiki struktur dan fungsi pulau Langerhans, meningkatkan jumlah dan ukuran sel islet, serta memperjelas batas pulau, meskipun hasilnya tidak sebaik kelompok kontrol normal.

DAFTAR PUSTAKA

- Education, A. and Advice, S. (2018) '赵敏 1, 郝伟 2, 李静 3* (1.', 3(14), pp. 63–65. Available at: <https://doi.org/10.15900/j.cnki.zylf1995.2018.02.001>.
- Mardiansyah, R.A. (2020) 'Pengaruh Efek Ekstrak Sambiloto Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Yang Diinduksi Streptozotocin', *Jurnal Medika Utama*, 02(01), pp. 287–291. Available at: <http://jurnalmedikahutama.com/index.php/IMH/article/view/70>.
- Sari, K. R. P., Sudarsono, & Nugroho, A. E. (2015). Effect of herbal combination of *Andrographis paniculata* (Burm.f) Ness and *Gynura procumbens* (Lour.) Merr ethanolic extracts in alloxan-induced hyperglycemic rats. *International Food Research Journal*, 22(4), 1332–1337.
- Nugroho, A.E. et al. (2013) 'Pancreatic effect of andrographolide isolated from *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees', *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 17(1), pp. 22–31. Available at: <https://doi.org/10.3923/pjbs.2014.22.31>.

- Premanath, R. and Nanjaiah, L. (2015) 'Antidiabetic and Antioxidant potential of *Andrographis paniculata* Nees. leaf ethanol extract in streptozotocin induced diabetic rats', *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(1), pp. 069–076. Available at: <https://doi.org/10.7324/JAPS.2015.50113>.
- Bahi, R. R. R., Herowati, R. and Harmastuti, N. (2020) 'Studi Biokemoinformatika Kandungan Kimia Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) sebagai Antihiperglikemia serta Prediksi Parameter Farmakokinetik dan Toksisitas', *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 17(2), p. 466. doi: 10.30595/pharmacy.v17i2.8944.
- Rusdi, M. S. (2020) 'Hipoglikemia Pada Pasien Diabetes Melitus', *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(September), pp. 83–90. Available at: <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr>.
- Saputra, B. A. (2021) 'Potensi Ekstrak Daun Sambiloto sebagai Obat Antidiabetes', *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(2), pp. 253–260. doi: 10.37287/jppp.v3i2.408.
- Sela, A. (2023) 'Resource allocations in the best-of-k ($k = 2, 3$) contests', *Journal of Economics/ Zeitschrift für Nationalökonomie*, 139(3), pp. 235–260. doi: 10.1007/s00712-023-00827-w.
- Yunita, E. (2021) 'Mekanisme Kerja Andrografolida dari Sambiloto Sebagai Senyawa Antioksidan', *Herb-Medicine Journal*, 4(1), p. 43. doi: 10.30595/hmj.v4i1.8825.