



PENGARUH EFEK EKSTRAK SAMBILOTO TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Rhara Aulia Mardiansyah¹

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: Rhara Aulia Mardiansyah, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: rharaaulia@yahoo.co.id

Received August 31, 2020; **Accepted** September 05, 2020; **Online Published** October 04, 2020

Abstrak

Sambiloto (*A. paniculata*) merupakan tanaman yang dapat digunakan untuk mengatasi penyakit Diabetes Mellitus (DM). Sambiloto memiliki aktivitas antidiabetes karena mengandung andrografolid yang dapat meningkatkan penggunaan glukosa dalam otot tikus yang diinduksi menderita diabetes melalui proses stimulasi transporter GLUT-4. Andrografolid menyebabkan meningkatnya jumlah ekspresi mRNA dan kadar protein GLUT-4 yang menembus sel. Ekstrak sambiloto juga dapat merangsang pelepasan insulin dan menghambat absorpsi glukosa melalui penghambatan enzim alfa-glukosidase dan alfa-amilase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi kombinasi ekstrak herba sambiloto terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi streptozotocin. Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan *post-test control only*. Hewan uji yang digunakan dibagi 4 kelompok, kelompok 1: pemberian streptozotocin 40 mg/kgBB selama 5 hari dan tidak diberi obat antidiabetes (kontrol positif), kelompok 2: kelompok diberikan diet standar (kontrol negatif), kelompok 3: pemberian streptozotocin 40 mg/kgBB selama 5 hari dan diberikan metformin 45 mg/kgBB, kelompok 4: pemberian streptozotocin 40 mg/kgBB selama 5 hari dan diberi ekstrak herbal sambiloto. Hewan uji DM dibuat dengan pemberian streptozotocin 40 mg/kgBB selama 5 hari. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan glukometer pada hari ke 1,5,7, dan 21. Hasil uji aktivitas antidiabetes pada kelompok 4 menunjukkan bahwa terdapat pengaruh antidiabetes terhadap penggunaan ekstrak sambiloto. Dari hasil di atas disimpulkan bahwa ekstrak sambiloto dapat mempengaruhi penurunan kadar glukosa darah pada mencit.

Keywords: *Andrographis paniculata*; Diabetes mellitus; Ekstrak Sambiloto; Andrografolid

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan karena penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin maupun keduanya (American Diabetes Association, 2011). Laporan statistik dari *International Diabetes Federation* (IDF) menyebutkan, bahwa pada tahun 2012 sudah

ada lebih dari 371 juta orang penderita diabetes dengan tiap tahun angka kejadian diabetes naik 3 persen atau bertambah 7 juta orang. Ditahun 2014 jumlah ini meningkat menjadi 422 juta orang. Dibandingkan dengan tahun 1990, prevalensi global meningkat dua kali lipat. Ini menandakan bahwa prevalensi dari penyakit metabolik akan meningkat hingga mencapai angka 592 juta orang ditahun 2035 (Guariguata dkk, 2014). Prevalensi DM semua umur di Indonesia sedikit lebih rendah dibandingkan prevalensi DM pada usia ≥ 15 tahun,

yaitu sebesar 1,5%. Di Provinsi Lampung, prevalensi DM hasil Riskesdas 2018 pada semua usia adalah sebesar 1% dan prevalensi DM pada penduduk usia ≥ 15 tahun adalah 0.7% (Kemenkes RI, 2018).

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 berikutnya. Saat ini banyak obat tradisional yang digunakan di Indonesia sebagai obat untuk menurunkan glukosa dalam darah. Salah satu obat tradisional yang telah diteliti memiliki efek antidiabetik adalah herba sambiloto (*Andrographis paniculata*). Daun sambiloto memiliki kandungan andrografolid, orthosiphon glukosa, minyak atsiri, saponin, polifenol, flavonoid, saponin, garam kalium dan myonositol (Yulinah dkk, 2011).

Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Lindawati (2014), dimana dilakukan pengamatan pada efek kombinasi ekstrak terpurifikasi herba sambiloto dan herba pegagan terhadap translokasi protein GLUT-4 pada tikus diabetes mellitus tipe 2 resisten insulin menunjukkan bahwa terdapat pengaruh antidiabetes pada penggunaan ekstrak (Lindawati, 2014). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak herba sambiloto (*Andrographis Paniculata*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi oleh streptozotocin.

ISI

Diabetes melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multietiologi yang ditandai dengan

tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein. sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (WHO, 2016).

Klasifikasi diabetes mellitus menurut American Diabetes Association, 2010 adalah sebagai berikut:

1. **Diabetes Mellitus tipe 1 (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus*)**

Disebabkan akibat destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut. Diabetes Mellitus tipe 1 lebih sering terjadi pada usia remaja. Lebih dari 90% dari sel pankreas yang memproduksi insulin mengalami kerusakan secara permanen sehingga, insulin yang diproduksi sedikit atau tidak langsung dapat diproduksi. Hanya sekitar 10% dari semua penderita diabetes melitus menderita tipe 1. Pada diabetes tipe 1 kebanyakan pada usia dibawah 30 tahun. Para ilmuwan percaya bahwa faktor lingkungan seperti infeksi virus atau faktor gizi dapat menyebabkan penghancuran sel penghasil insulin di pancreas

2. **Diabetes Mellitus tipe 2 (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*)**

Penyebab DM tipe 2 bervariasi mulai yang terutama dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang terutama defek sekresi insulin disertai resistensi insulin. Pada diabetes melitus tipe 2 tidak terdapat kerusakan pada pankreas dan pankreas dapat terus menghasilkan insulin, bahkan kadang-kadang insulin pada tingkat tinggi dari normal. Akan tetapi, tubuh manusia resisten terhadap

efek insulin, sehingga tidak ada insulin yang cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Diabetes tipe ini sering terjadi pada dewasa yang berumur lebih dari 30 tahun dan menjadi lebih umum dengan peningkatan usia. Obesitas menjadi faktor resiko utama pada diabetes tipe 2. Sebanyak 80% sampai 90% dari penderita diabetes tipe 2 mengalami obesitas. Obesitas dapat menyebabkan sensitivitas insulin menurun, maka dari itu orang obesitas memerlukan insulin yang berjumlah sangat besar untuk mengawali kadar gula darah normal.

3. Diabetes tipe lain:

- a. Defek genetik fungsi sel beta
 - Kromosom 12, HNF- α (dahulu MODY 3)
 - Kromosom 7, glukosinasi (dahulu MODY 2)
 - Kromosom 20, HNF- α (dahulu MODY 1)
 - Kromosom 13, insulin promoter factor (IPF dahulu MODY 4)
 - Kromosom 17, HNF-1 β (dahulu MODY 5)
 - Kromosom 2, Neuro D1 (dahulu MODY 6) DNA mitokondria
 - Lainnya.
- b. Defek genetik kerja insulin: resistensi insulin tipe A, leprachaunism, sindrom Rabson Mendenhall diabetes lipoatrofik, dan lainnya.
- c. Penyakit eksokrin pankreas: pankreatitis, trauma/pankreatektomi, neoplasma, fibrosis kistik hemokromatosis, pankreatopati fibro kalkulus, dan lainnya.
- d. Endokrinopati: akromegali, sindroma Cushing, feokromositoma, hipertiroidisme

somatostatinoma, aldosteronoma, dan lainnya.

- e. Karena obat/ zat kimia: vacor, pentamidin, asam nikotinat, glukokortikoid, hormon tiroid, dan diazozid.
- f. Infeksi: rubella kongenital, CMV, dan lainnya.
- g. Imunologi (jarang): sindrom Stiffman, antibodi antireseptor insulin, dan lainnya.
- h. Sindroma genetik lain: sindrom Down, sindrom Klinefelter, sindrom Turner, sindrom Wolfram's, ataksia Friedreich's, chorea Huntington, sindrom Prader Willi, dan lainnya.

4. Diabetes mellitus Gestasional (Kehamilan)

Insulin (bahasa latin *insula*, "pulau", karena diproduksi di pulau-pulau Langerhans di pankreas) adalah sebuah hormon yang terdiri dari 2 rantai polipeptida yang mengatur metabolisme karbohidrat (glukosa-glikogen). Dua rantai dihubungkan oleh ikatan disulfida pada posisi 7 dan 20 di rantai A dan posisi 7 dan 19 di rantai B (Guyton & Hall, 2012). Insulin mengurangi konsentrasi glukosa darah dengan mendorong penyerapan glukosa oleh sel dari darah untuk digunakan dan disimpan, sementara secara bersamaan menghambat dua mekanisme pembebasan glukosa oleh hati ke dalam darah (glikogenolisis dan glukoneogenesis) (Sherwood, 2014).

Pengontrol utama sekresi insulin adalah sistem umpan balik negatif langsung antara sel β pankreas dan konsentrasi glukosa dalam darah (Guyton & Hall, 2012). Peningkatan insulin akan mengurangi glukosa darah ke normal dan mendorong pemakaian serta menyimpan nutrien ini. Sebaliknya, penurunan glukosa darah di bawah

normal secara langsung menghambat sekresi insulin. Penurunan laju sekresi insulin menggeser metabolisme dari pola absorbtif ke pasca-absrobtif. Karena itu, sistem umpan balik negatif sederhana sudah dapat mempertahankan pasokan glukosa yang relatif konstan ke jaringan tanpa memerlukan partisipasi syaraf atau hormon lain (Sherwood, 2014).



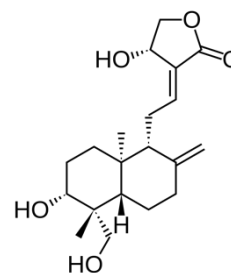
Gambar 1. *Andrographis paniculate*

Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees) dikenal dengan sebutan “King of Bitters” yang merupakan tanaman asli India dan Cina. Sambiloto termasuk dalam jenis tumbuhan famili Acanthaceae yang telah digunakan selama beberapa abad di Asia dalam sistem pengobatan. Sambiloto dapat dikembangbiakkan dengan biji ataupun stek batang dan mampu tumbuh di semua jenis tanah dan iklim mulai dari dataran pantai, dataran rendah hingga dataran tinggi (Ratnani dkk., 2012).

Sambiloto (*Andrographis paniculata*) merupakan salah satu herbal antidiabetes yang banyak dikonsumsi masyarakat. Aktivitas antidiabetes sambiloto dikaji dalam beberapa penelitian, baik secara in vitro maupun in vivo. Dalam uji aktivitas antidiabetes secara in vitro, sambiloto mampu meningkatkan sekresi insulin serta menghambat α -glukosidase dan α -amilase (Wibudi dkk, 2008). Senyawa lakton yang terdapat

dalam sambiloto, yaitu andrografolid merupakan zat aktif yang bertanggung jawab sebagai agen antidiabetes (Ulbritch & Seamon, 2010).

Sambiloto memiliki aktivitas antidiabetes karena mengandung andrografolid yang dapat meningkatkan penggunaan glukosa dalam otot tikus yang diinduksi menderita diabetes melalui proses stimulasi transporter GLUT-4. Andrografolid menyebabkan meningkatnya jumlah ekspresi mRNA dan kadar protein GLUT-4 yang menembus sel (Yu dkk., 2008). Ekstrak sambiloto juga dapat merangsang pelepasan insulin dan menghambat absorpsi glukosa melalui penghambatan enzim alfa-glukosidase dan alfa-amilase (Subramanian dkk., 2008).



Gambar 2. Senyawa Andrografolid

Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Lindawati (2014), dimana dilakukan pengamatan pada efek kombinasi ekstrak terpurifikasi herba sambiloto dan herba pegagan terhadap translokasi protein GLUT-4 pada tikus diabetes mellitus tipe 2 resisten insulin menunjukkan bahwa terdapat pengaruh antidiabetes pada penggunaan ekstrak (Lindawati, 2014).

Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Nugroho (2014), senyawa andrografolid pada penelitian yang dilakukan pada high-fructose-fat-fed rats menunjukkan ekstrak sambiloto dan senyawa andrografolid secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah, trigliserida, dan LDL dibandingkan dengan kontrol, dimana dapat

disimpulkan bahwa ekstrak sambiloto dan senyawa andrografolid memberikan efek hipoglikemik dan hipolipidemik pada tikus uji (Nugroho, 2012).

SIMPULAN

Ekstrak herba Sambiloto memiliki aktivitas antidiabetes karena mengandung andrografolid yang dapat meningkatkan penggunaan glukosa dalam otot tikus yang diinduksi streptozotocin.

DAFTAR PUSTAKA

American Diabetes Association (ADA), 2011. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diakses pada 29 Agustus 2020 dari: www.care.diabetesjournals.org/content/34/Supplement_1/S62.full

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Hasil Riskesdas 2018

Brahmacari G. 2011. Bio-flavonoid with promising anti-diabetic potentials: A critical survey. Opportunity, Challenge and Scope of Natural Products in Medicinal Chemistry 187-212.

Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE et al. 2014. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *IDF Diabetes Atlas. Diabetes Research and Clinical Practice* 2014; 103 : 137-149

Guyton A.C, dan Hall, J.E. 2012. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Penerjemah: Ermita I, Ibrahim I. Singapura: Elsevier

Nugroho, A.E., Lindawati, N.Y., Herliyanti, K., Widyastuti, L., Pramono, S. 2013. Antidiabetic effect of a combination of andrographolide-enriched extract of *A. paniculata* and asiaticoside-enriched extract of *Centella asiatica* L. in high-

fructose-fat-fed rats, *Indian Journal of Experimental Biology*, 51 : 1101-1108.

Perkeni. *Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2015*. Jakarta; Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB Perkeni). 2015.

Ratnani DR., Hartati, I., Kurniasari, L. 2012. Potensi Andrographolide dari Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) Melalui Proses Ekstraksi Hidrotropi. *Majalah Ilmiah Fakultas Teknik Universitas Wahid Hasyim Semarang, Momentum Vol 8*, april 2012.

Subramanian, R., Asmawi, M.Z., Sadikun, A. 2008. In vitro alpha-glucosidase and alphaamylase enzyme inhibitory effects of *Andrographis paniculata* extract and andrographolide. *Acta, J. Biochem. Pol.*, 55(2):391-398

Sherwood, L. 2014. *Fisiologi manusia : dari sel ke sistem*. Edisi 8. Jakarta: EGC

Ulbricht, C., & Seamon, E. 2010. *Natural standar herbal pharmacotherapy*. Missouri: Elsevier inc, 488–489.

WHO. 2016. *Global Report On Diabetes*. France: World Health Organization

Wibudi, A., Kiranadi, B., Manalu, W., & Suyono, S. 2008. The traditional plant, *Andrographis paniculata* (Sambiloto), exhibits insulin-releasing actions in vitro. *Acta Medica Indonesiana*, 40(2): 63–68.

Yulinah, E., Sukrasno, Fitri, M.A. 2011. Aktivitas Antidiabetika Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees(Acanthaceae)). *JMS ITB Vol. 6*.