

## ***A Mini Review: Efek Farmakologi Andrographis Paniculata (Sambiloto)***

Putu Nita Cahyawati<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Bagian Farmakologi dan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Warmadewa

[\\*putunitacahyawati@gmail.com](mailto:*putunitacahyawati@gmail.com)

### **Abstrak**

*Andrographis paniculata* (*A. paniculata*) atau sambiloto merupakan salah satu tanaman herbal yang pemanfaatannya cukup luas di masyarakat. Tumbuhan ini tumbuh baik di wilayah Asia Tenggara dan dilaporkan memiliki berbagai efek farmakologi bagi kesehatan. *A. paniculata* diketahui memiliki efek antikanker, antibakteri, analgetik, antidiabetik dan menurunkan tekanan darah. Akan tetapi, semua hasil penelitian ini masih terbatas pada pengujian pada hewan coba dan belum ada uji klinis yang memadai pada manusia. Data efek tanaman ini pada kesehatan reproduksi juga menunjukkan bahwa tanaman ini dapat mengganggu proses spermatogenesis sehingga dapat mengganggu kesuburan.

Kata kunci: *Andrographis paniculata*, *A. Paniculata*, sambiloto, efek farmakologi

### **Pendahuluan**

*Andrographis paniculata* (*A. paniculata*) atau sambiloto, umumnya dikenal sebagai '*King of Bitter*', adalah tanaman kecil, tahunan, dan bercabang yang tergolong dalam keluarga Acanthaceae. Tanaman ini banyak tumbuh di Asia Tenggara termasuk India, Sri Lanka, Jawa, Pakistan, Indonesia dan Malaysia. Secara tradisional, *A. paniculata* secara luas digunakan dalam pengobatan Ayurveda, Unani dan Siddha untuk pengobatan berbagai penyakit.<sup>1</sup> *A. paniculata* dilaporkan memiliki efek hepatoprotektor, antimalaria, antihipertensi, antipiretik, antitrombolitik, dan antidot untuk gigitan ular.<sup>2</sup> Kajian pustaka ini bertujuan memberikan gambaran tentang beberapa efek farmakologi *A.*

*paniculata* berdasarkan hasil-hasil penelitian sebelumnya.

#### **a. Efek Antikanker**

*A. paniculata* dilaporkan memiliki efek antikanker yang sangat signifikan sehingga memiliki potensi terapeutik untuk mencegah penyakit keganasan. Ekstrak hidroalkohol *A. paniculata* dilaporkan paling efektif untuk menghambat pertumbuhan *ovary cancer cell line* (ovcar-5) dengan kemampuan penghambatan sebesar 51.12%.<sup>3</sup> Andrographolide, komponen yang diekstrak dari *A. paniculata* terbukti mampu menghambat pertumbuhan sel kanker dan menginduksi apoptosis. Andrographolide terbukti menunjukkan efek antiproliferatif pada sel

leukimia myeloid akut U937. Pemberiannya pada awal pengobatan Topotecan (suatu obat yang berfungsi sebagai inhibitor topoisomerase I dengan risiko efek samping yang signifikan) terbukti memiliki efek sinergis, sehingga dosis Topotecan yang digunakan menjadi lebih rendah.<sup>4</sup> Andrographolide juga dapat menghambat migrasi dan invasi sel cholangiocarcinoma (CCA) dengan cara mensupresi ekspresi claudin-1 melalui aktivasi jalur sinyal p-38 MAPK.<sup>5</sup> Efek antikanker ini kemungkinan disebabkan adanya kandungan flavonoids, alkaloids, polyphenols yang mampu menghambat sintesis protein melalui penghancuran DNA atau melalui penghambatan pada level translasi sehingga menyebabkan kematian sel kanker.<sup>3</sup>

Hasil studi *in vitro* lainnya yang menilai tentang daun *A. paniculata* juga menemukan hasil yang serupa. *A. paniculata* menunjukkan aktifitas antikanker yang sangat baik pada *cell line* kanker dengan menggunakan metode *Spectrophotometric MTT assay*. Ekstrak etanol menunjukkan IC<sub>50</sub> hampir mendekati 50% pada *cell line* neuroblastoma (IMR-32) dan *human colon* (HT-29) pada konsentrasi 200 µg/ml. Kemampuan penghambatan ini dikaitkan dengan adanya alkaloid dan flavonoid yang terkandung pada tanaman ini. Dengan demikian, tanaman ini dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan kanker yang dapat mencegah timbulnya efek samping pengobatan kemoterapi.<sup>6</sup>

## b. Efek Antibakteri

Ekstrak etanol *A. paniculata* dilaporkan dapat menghambat pertumbuhan bakteri baik gram negatif maupun gram positif.<sup>2</sup> Hasil penelitian lainnya menunjukkan bahwa pada semua dosis ekstrak kloroform dan metanol *A. Paniculata* secara potensial menghambat pertumbuhan semua patogen yang diperiksa kecuali *Pseudomonas aeruginosa*. Seluruh patogen tersebut antara lain *Escherichia coli*, *Aeromonas hydrophila*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumonia* and *Salmonella typhi*.<sup>1</sup> Ekstrak air *A. paniculata* menunjukkan aktivitas antimikrobia yang signifikan kemungkinan akibat adanya kandungan protein arabinogalactan dan andrographolides.<sup>7</sup>

## c. Efek Antidiabetes

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol *A. paniculata* dapat menurunkan kadar gula darah sebesar 46.21%, pada tikus yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan kelompok kontrol.<sup>8</sup> Pemberian *A. paniculata* selama 5 hari mampu menurunkan kadar gula darah, kadar trigliserida dan LDL, namun tidak mempengaruhi kadar kolesterol pada model hewan tinggi lemak. Hasil ini menunjukkan bahwa *A. paniculata* memiliki efek hipoglikemia dan hipolipidemia, walaupun mekanisme pastinya belum diketahui.<sup>9</sup> Pengobatan 200mg/kgBW ekstrak daun *A.*

*paniculata* cukup efektif untuk memperbaiki profil metabolik pada hewan uji.<sup>10</sup>

#### d. Efek pada Tekanan Darah

Ekstrak etanol *A. paniculata* memiliki aktivitas antihipertensi yang poten pada *phenylephrine-induced hypertensive rats*. Pada model tersebut *A. paniculata* mampu menurunkan tekanan darah sistolik lebih dari 120% dan diastolik lebih dari 150%. Tekanan darah tinggi diinduksi menggunakan alpha adrenergic receptor agonist, phenylephrine (0.9 mg/kgBW). Pengukuran tekanan darah dilakukan sebanyak 3 kali (sebelum induksi, 15 menit dan 45 menit setelah pemberian phenylephrine) dan diukur menggunakan CODA *Non Invasive Blood Pressure* (NIBP).<sup>11</sup> Ekstrak air *A. paniculata* dapat menurunkan tekanan darah sistolik pada *spontaneously hypertensive rats* (SHR), kemungkinan melalui akibat penurunan kadar *angiotensin-converting enzyme* (ACE) dalam plasma dan penurunan kadar radikal bebas di ginjal.<sup>12</sup>

Terdapat 3 komponen aktif diterpenoid yang diisolasi dari *A. paniculata*, yaitu andrographolide (AP1), 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide (AP3) dan neoandrographolide (AP4). AP3 dilaporkan memiliki efek hipotensif dan vasorelaksan yang paling poten. Sel otot polos pembuluh darah merupakan tempat utama kerja hingga bisa menimbulkan efek hipotensi tersebut.<sup>13</sup> andrographolide juga dapat menghambat aktivasi ERK1/2, p38MAPK, dan NF-κB yang diinduksi oleh ox-LDL. Penghambatan pada jalur ini kemungkinan menjadi salah satu

penyebab terhambatnya pembentukan plak aterosklerosis pada pembuluh darah. Aterosklerosis terjadi akibat adanya inflamasi kronis dan progresif pada pembuluh darah.<sup>14</sup>

#### e. Efek Analgesik dan Antiinflamasi

Efek analgesik dinilai menggunakan *hot plate* dan *writhing tests*. Hasil menunjukkan bahwa pada dosis 4 mg/kg semua substrat menunjukkan efek analgetik dan peningkatan dosis tidak meningkatkan efek analgesiknya. Diantara seluruh derivat andrographolide, 3,19-isopropylidenyl-derivatives dan 3,19-dipalmitoyl-derivative menunjukkan potensi yang paling tinggi sebagai agen analgetik, antipiretik dan antiinflamasi.<sup>15</sup> Kombinasi ekstrak daun *A. paniculata* (100, 200 dan 400 mg/kg/hr, p.o.), dan andrographolide (30, 60 and 120 mg/kg/hr, p.o.) juga menunjukkan aktivitas analgesik dan antiinflamasi pada model hewan diabetes. Kandungan andrographolide dipercaya menjadi penyebab timbulnya efek tersebut.<sup>16</sup>

Pemberian ekstrak *A. paniculata* secara oral menunjukkan efek antiinflamasi yang sangat signifikan pada *pathogen-induced PID rat*. Efek antiinflamasi ditunjukkan melalui penekanan pada infiltrasi sel neutrofil dan limfosit, penurunan produksi sitokin dan kemokin. Mekanisme yang dipercaya melibatkan aktivasi pada jalur NF-κB. NF-κB merupakan suatu kompleks protein yang pada keadaan istirahat akan berikatan kovalen dengan IκB yang terletak pada sitoplasma sel.

Saat TLR pada permukaan sel mengenali patogen, akan terjadi fosforilasi dan degradasi I $\kappa$ B, sehingga NF- $\kappa$ B akan mengalami translokasi ke nukleus dan berikatan dengan *cis-acting NF- $\kappa$ B enhancer element*, sehingga memicu ekspresi mediator proinflamasi seperti IL-1 $\beta$  dan IL-6.<sup>17</sup>

#### f. Efek Terhadap Kesehatan Reproduksi

Kandungan andrographolide pada *A paniculata* dapat mengganggu maturasi meiosis oosit mencit melalui penghambatan pada reorganisasi sitoskeleton, sehingga dapat menimbulkan efek samping pada fertilitas atau kesuburan wanita.<sup>18</sup> Studi lain juga mendukung hasil temuan ini. Andrographolide dilaporkan bersifat toksik terhadap reproduksi laki-laki, sehingga disarankan untuk digunakan sebagai kontrasepsi pada laki-laki. Studi pada hewan coba selama 48 hari menunjukkan terjadinya abnormalitas hasil analisis sperma yang meliputi gangguan motilitas, jumlah sel sperma, gangguan bentuk sperma, abnormalitas kauda epididimal spermatozoa, dan gangguan pada gambaran histopatologi testis. Andrographolide kemungkinan mengganggu proses spermatogenesis melalui hambatan sitokinesis pada proses pembelahan sel line spermatogenik.<sup>19</sup>

Hasil penelitian ini berbanding terbalik dengan studi lainnya yang menemukan bahwa tidak ditemukan adanya efek samping ekstrak *A paniculata* (1000 mg/kg/hr) terhadap level testosteron dan tingkat kesuburan pada hewan coba. Total sperma dan motilitas sperma juga tidak terpengaruh. Testis dan epididimis tidak

menunjukkan perubahan histopatologi yang bermakna.<sup>20</sup>

#### Kesimpulan

Berdasarkan hasil telaah pustaka, *A. paniculata* diketahui memiliki efek antikanker, antibakteri, analgetik, antidiabetik dan menurunkan tekanan darah. Akan tetapi, semua hasil penelitian ini masih terbatas pada pengujian pada hewan coba dan belum ada uji klinis yang memadai pada manusia. Akibatnya efek pasti tanaman ini pada manusia belum diketahui. Data efek tanaman ini pada kesehatan reproduksi juga menunjukkan bahwa tanaman ini dapat mengganggu proses spermatogenesis sehingga dapat mengganggu kesuburan. Oleh karenanya, penelitian lebih lanjut perlu dilakukan sebelum tanaman ini dipergunakan secara luas.

#### Referensi:

1. Geetha I, Catherine P, Alexander S. Antibacterial activity of *Andrographis paniculata* extracts. *The Pharma Innovation Journal*. 2017. 6(5): 01-04
2. Mishra US, Mishra A, Kumari R, Murthy PN, Naik BS. Antibacterial Activity of *Andrographis paniculata*. *Indian J Pharm Sci*. 2009. 71(4): 436–438.
3. Singh S, Mehta A, Baweja S, Ahirwal L, Mehta P. Anticancer Activity of *Andrographis paniculata* and *Silybum marianum* on

- Five Human Cancer Cell Lines. *Journal of Pharmacology and Toxicology*. 2013. 8:42-48.
4. Hodroj MH, Jardaly A, Raad SA, Zouein A, Rizk S. Andrographolide potentiates the antitumor effect of topotecan in acute myeloid leukemia cells through an intrinsic apoptotic pathway. *Cancer Management and Research*. 2018.10: 1079-1088
  5. Phorutai P, Supeechea K, Seiji O, Tavan J. Andrographolide Inhibits Cholangiocarcinoma Cell Migration by Down-Regulation of Claudin-1 via the p-38 Signaling Pathway. *Frontiers in Pharmacology*. 2019. 10: 827 [doi.org/10.3389/fphar.2019.00827](https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00827)
  6. Rajeshkumar S, Nagalingam M, Ponnaniakamideen M, Vanaja M, Malarkodi C. Anticancer Activity Of *Andrographis paniculata* Leaves Extract Against Neuroblastoma (IMR-32) And Human Colon (HT-29) Cancer Cell Line. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2015. 4(6):1667-1675
  7. Singha PK, Roy S, Dey S. Antimicrobial activity of *Andrographis paniculata*. *Fitoterapia*. 2003. 74(7-8):692-4
  8. Roy BK, Ahmed K, Chowdhury AMS, Sarwaruddin, Rashid MA. Antidiabetic Activity of *Andrographis paniculata*. *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2007. 6.10.3329/dujps.v6i1.338.
  9. Nugroho AE, Andrie M, Warditiani NK, Siswanto E, Pramono S, Lukitaningsih E. Antidiabetic and antihyperlipidemic effect of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees and andrographolide in high-fructose-fat-fed rats. *Indian J Pharmacol*. 2012. 44(3): 377–381.
  10. Akhtar MT, Bin Mohd Sarib MS, Ismail IS, Abas F, Ismail A, Lajis NH, et al., Anti-Diabetic Activity and Metabolic Changes Induced by *Andrographis paniculata* Plant Extract in Obese Diabetic Rats. *Molecules*. 2016. 21(8):1026.
  11. Trilestari, Nurrochmad A, Ismiyati, Wijayanti A, Nugroho AE. Antihypertensive activity of ethanolic extract of *Andrographis paniculata* herbs in wistar rats with a non-invasive method. 2015. 7:247-255.
  12. Zhang CY, Tan BK. Hypotensive activity of aqueous extract of *Andrographis paniculata* in rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1996 Aug;23(8):675-8.
  13. Yooan N, Thisoda P, Rangkadilok N, Sahasitawat S, Pholphana N, Ruchirawat S, et al., Cardiovascular Effects of 14-Deoxy-11,12-didehydroandrographolide and *Andrographis paniculata* Extracts. *Planta medica*. 2007. 73:503-11.
  14. Xing LF, Sheng LS. Effects of andrographolide on the activation of mitogen activated protein kinases and

- nuclear factor- $\kappa$ B in mouse peritoneal macrophage-derived foam cells. Chinese Journal of Integrative Medicine. 2012. 18(5):391–394
15. Suebsasana S, Pongnaratorn P, Sattayasai J, Arkaravichien T, Tiamkao S, Aromdee C. Analgesic, antipyretic, anti-inflammatory and toxic effects of andrographolide derivatives in experimental animals. Arch Pharm Res. 2009.32(9):1191-200.
  16. Thakur DA, Rai G, Chatterjee S, Kumar V. Analgesic and anti-inflammatory activity of *Andrographis paniculata* and andrographolide in diabetic rodents. EC Pharmaceutical Science. 2015. 1. 19-28.
  17. Zou W, Xiao Z, Wen X, Luo J, Chen S, Cheng Z, *et al.*, The anti-inflammatory effect of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees on pelvic inflammatory disease in rats through down-regulation of the NF- $\kappa$ B pathway. *BMC Complement Altern Med.* 2016. 16: 483.
  18. Liang HX, Lu SS, Yan Z, Kuang YP, Zhu XX, Yan ZG, *et al.*, Andrographolide disrupts meiotic maturation by blocking cytoskeletal reorganisation and decreases the fertilisation potential of mouse oocytes. *Reproduction, Fertility and Development.* 2017. 29(12) 2336-2344
  19. Akbarsha MA, Murugaian P. Aspects of the male reproductive toxicity/male antifertility property of andrographolide in albino rats: effect on the testis and the cauda epididymidal spermatozoa. *Phytotherapy Research.* 2000. 14(6): 432-435
  20. Allan JJ, Pore MP, Deepak M, Murali B, Mayachari AS, Agarwal A. Reproductive and fertility effects of an extract of *Andrographis paniculata* in male Wistar rats. *Int J Toxicol.* 2009. 28(4):308-17.