

Pharmacological Activities of *Andrographis paniculata*

¹Sarah Zielda Najib

¹Dosen Program Studi D3 Farmasi Yannas Husada
sarah.zielda@akfaryannas.ac.id

ABSTRAK

Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dibudidayakan secara luas sebagai tanaman obat yang tumbuh untuk mendukung berbagai kegunaan terapeutiknya. Sambiloto (*Andrographis paniculata*) juga dikenal dengan nama *King of Bitters*. Sambiloto (*Andrographis paniculata*) berasal dari India dan Srilanka dan didistribusikan di berbagai wilayah di Asia Tenggara, Cina, Amerika, dan Hindia Barat. Sambiloto (*Andrographis paniculata*) tumbuh secara baik di hampir semua jenis tanah sehingga dapat didistribusikan secara luas untuk mengobati berbagai penyakit. Dalam artikel ini, pembahasan mengenai sambiloto (*Andrographis paniculata*) difokuskan pada komposisi kimia dan nilai medisnya terutama pada aktivitas farmakologinya seperti antioksidan, antidiabetes, antimikroba, antiinflamasi, antidiare, dan antikanker serta penggunaan sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai pengobatan yang ortodoks dan aplikasi tradisional.

Keywords : Sambiloto, *Andrographis paniculata*, *King of Bitters* .

PENDAHULUAN

Selama beberapa puluh tahun terakhir, minat terhadap tanaman obat telah berkembang pesat menjadi pengobatan tradisional dan alternatif untuk masyarakat umum. Salah satu tanaman obat yang berpotensi adalah sambiloto (*Andrographis paniculata*). Sambiloto (*Andrographis paniculata*) juga disebut “Kalmegh atau *King of Bitters*” milik keluarga *Acanthaceae*. Sambiloto (*Andrographis paniculata*) tumbuh subur di Asia Tenggara, India dan Srilanka, Pakistan, dan Indonesia. Tetapi, pembudidayaannya dilakukan secara luas di Cina dan Thailand, Hindia Timur dan Barat serta Mauritius. Sambiloto (*Andrographis paniculata*) biasanya ditanam dari biji dimana dapat tumbuh di daerah pinus, hutan, sepanjang jalan dan di desa (Mishra et al, 2007).

Sambiloto (*Andrographis paniculata*) adalah tanaman obat tahunan, bercabang, dan tegak setinggi 30-110 cm di tempat teduh lembab dengan batang berbentuk segi empat, banyak cabang, tekstur mudah patah. Daun sambiloto sederhana, berhadapan, lanset, gundul dengan panjang sekitar 2-12 cm dan lebar sekitar 1-3 cm dengan tepi lancip dan seluruh atau sedikit bergelombang. Daun bagian atas berbentuk braktiformis dengan tangkai daun pendek. Pembungaan sambiloto

dicirikan terminal dan aksila dalam malai dengan panjang 10-30 mm. Bunganya memiliki kelopak 5 partikel, kecil dan linier. Tabung mahkota sempit dengan panjang sekitar 6 mm dimana tungkai lebih panjang dari tabung berwarna putih pada bagian atas kekuningan. Bagian bawah lebar runcing, 3 lobus, putih dengan tanda ungu. Benang sari ada 2 dan putik bersel 2. Kapsul tanaman sambiloto tegak dan linier lonjong dengan panjang sekitar 1-2 cm dan lebar sekitar 2-5 mm padat, beralur memanjang pada permukaan lebar dan lancip di kedua ujung. Biji sambiloto sangat kecil (WHO, 1990).



A



B



Gambar 1 A. Tanaman Sambiloto. B. Biji Sambiloto. C. Bunga Sambiloto. D Akar Sambiloto (Sumber: <https://www.greeners.co/flora-fauna/sambiloto-herba-yang-pahit-rasanya-tapi-manis-manfaatnya/>)

KOMPOSISI KIMIA SAMBILOTO

Daun sambiloto mengandung andrographolide paling tinggi sebesar 2,39% dimana merupakan fitokimia yang paling aktif secara medis di dalam tanaman sambiloto. Sedangkan, biji sambiloto mengandung andrographolide paling sedikit (Sharma et al, 1992). Analisis dalam keseluruhan tanaman sambiloto dalam sebuah penelitian (Matsuda et al, 1994) (basis berat kering telah menunjukkan adanya kandungan andrographolide ($C_{20}H_{30}O_5$) sebesar 0,6%, 14-deoxy-11-oxoandrographolide ($C_{20}H_{28}O_5$) sebesar 0,12%, 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide ($C_{20}H_{30}O_4$) sebesar 0,02%, dan neoandrographolide ($C_{26}H_{40}O_8$) sebesar 0,005%.

Akar tanaman sambiloto telah ditemukan mengandung senyawa lakton seperti

apigenin-7,4-di-O-metil eter, andrographolida dan flavon, serta 5-hidroksi-7,8,2,3-tetrametoksi flavon ($C_{19}H_{18}O_7$) sebesar 0,006% (Matsuda et al, 1994). Du et al (39) memisahkan andrographolide dan neoandrographolide dari daun sambiloto menggunakan kromatografi arus balik berkecepatan tinggi. Daun sambiloto yang tumbuh paling baik di daerah tropis dan sub tropis Cina dan Asia Tenggara mengandung lebih dari 2 % andrographolide sebelum tanaman sambiloto mekar dan kurang dari 0,5% setelahnya. Kandungan andrographolide tergantung pada daerah tumbuh dan waktu pengumpulannya. Batang sambiloto mengandung andrographolide sebesar 0,1-0,4%.

Widyawati (2007) melaporkan bahwa di dalam daun sambiloto terdapat kandungan andrographolide sebesar 2,5-4,8% dari berat keringnya. Penelitian lain menyebutkan bahwa biasanya sambiloto distandarisasi dengan kandungan andrographolide sebesar 4-6%. Patin et al (2018) melaporkan bahwa sambiloto memiliki kadar abu tertinggi pada perlakuan suhu pengeringan $70^{\circ}C$ adalah 10,85%. Sedangkan, kadar abu terendah pada suhu pengeringan $50^{\circ}C$ adalah 5,47%.

Sharma dan Chauhan (2018) meneliti bahwa sambiloto mengandung kelembaban sebesar $8,2 \pm 0,22$ g per 100 g, abu sebesar $15,6 \pm 0,06$ g per 100 g, lemak sebesar $0,9 \pm 0,04$ g per 100 g, protein sebesar $10,3 \pm 0,34$ g per 100 g, karbohidrat sebesar $64,8 \pm 0,53$ g per 100 g, vitamin C sebesar $59,5 \pm 5,49$ g per 100 g, dan serat kasar sebesar $12,7 \pm 0,31$ g per 100 g. Kelembaban sambiloto jauh lebih tinggi sebesar 71,65% pada daun sambiloto (Abasiekong dan Osabor, 2017). Penelitian lain juga melaporkan bahwa kelembaban lebih tinggi sebesar 73,02% pada daun segar sambiloto (Chauhan et al, 2014). Kandungan abu sambiloto ditemukan sebesar 7,73% dalam daun sambiloto (Chauhan et al, 2014). Daun sambiloto memiliki sedikit kandungan karbohidrat sebesar 12,1%. Kandungan lemak dalam daun sambiloto ditemukan minimal sebesar 0,98%. Kandungan protein dalam daun sambiloto sebesar 1,5%. Kandungan serat kasar yang rendah pada daun sambiloto sebesar 1,28%. Kandungan magnesium sebesar 100,2%

ditemukan dalam daun sambiloto (Abasiekong dan Osabor, 2017). Kandungan fosfor sebesar 42% terdapat dalam daun sambiloto. Kandungan potasium sebesar 0,97% pada daun sambiloto. Kandungan kalsium sebesar 80,2% dalam daun sambiloto. Kandungan natrium melimpah sebesar 152,5% pada daun sambiloto.

AKTIVITAS FARMAKOLOGI SAMBILOTO

Secara umum, Sambiloto (*Andrographis paniculata*) mengandung sumber senyawa kimia yang sangat baik dan kehadiran senyawa ini dapat menjadi potensi aktivitas farmakologi yang ada pada Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dengan penjelasan sebagai berikut:

1. Aktivitas Antioksidan

Andrographolide dan ekstrak air sambiloto disaring untuk aktivitas antioksidannya pada stres oksidatif yang diinduksi nikotin di hati, ginjal, jantung, paru-paru, dan limpa tikus Wistar jantan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian intraperitoneal sambiloto sebanyak 25 mg/kg dan *Aphanamixis polystachya* sebesar 15 mg/kg selama 7 hari secara signifikan ($p < 0,05$) menurunkan kadar peroksidasi lipid dan meningkatkan status enzim antioksidan pada lima organ (Neogy et al, 2008). Ekstrak metanol daun dan air dari sambiloto, andropholide, dan 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide menunjukkan penghambatan peroksidasi lipid pada tikus Sprague Dawley dan aktivitas melawan radikal bebas Diphenyl picrylhydrazyl (DPPH). Aktivitas penghambatan peroksidasi lipid bervariasi dari 55,6% hingga 63,9% dan 33,77% hingga 33,78% masing-masing untuk ekstrak metanol dan air sambiloto. Aktivitas antioksidan pada ekstrak metanol sambiloto lebih tinggi daripada ekstrak air sambiloto. Ekstrak metanol sambiloto menunjukkan penangkapan radikal bebas dari aktivitas antioksidannya mulai dari 45,67% hingga 53,82%. Aktivitas antioksidan andrografolida adalah 40,2% dan 12-didehidroandrografolida adalah 46,43%. Ekstrak air sambiloto menunjukkan aktivitas penangkapan radikal bebas yang buruk mulai dari 25,29% hingga

28,77%. Metanol, ekstrak air dan senyawa terisolasi menunjukkan aktivitas penangkapan radikal bebas yang lebih rendah dibandingkan quercetin sebesar 89% dan hidrosilanisole terbutilasi sebesar 71% yang digunakan sebagai kontrol positif (Akowuah et al, 2006). Perawatan oral selama 14 hari pada tikus Sprague Dawley dengan ekstrak metanol daun kering sambiloto sebesar 1 g/kg diikuti dengan karbon tetraklorida (CCl_4) menantang aktivitas enzim katalase dan superoksida dismutase yang diawetkan dalam eritrosit. Sedangkan, peroksidasi lipid, alanin transaminase, transaminase aspartat dan zat reaktif asam tiobarbiturat plasma dikembalikan ke nilai dibandingkan dengan yang tidak menerima CCl_4 . Andrographolide dan 14-deoxyandrographolide dapat dilacak dalam plasma tikus diikuti dengan dosis oral ekstrak metanol daun kering sambiloto menunjukkan bahwa diterpen mungkin bertanggung jawab atas aktivitas antioksidan yang diamati (Akowuah et al, 2009).

Ekstrak dibuat dari sambiloto dibudidayakan dan andrographolide konstituen aktifnya dievaluasi untuk antioksidan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air sambiloto menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih besar daripada ekstrak etanol sambiloto di semua sistem model yang diuji. Pada konsentrasi 50 $\mu\text{g/mL}$, aktivitas penghambatan radikal bebas *scavenging xanthine oxidase* dan antilipid peroksidasi untuk sambiloto masing-masing adalah sebesar 66,8%, 57,3% dan 65,3% serta untuk etanol sambiloto adalah 57,8%, 52,6% dan 34,2%. Ekstrak air sambiloto lebih kuat daripada ekstrak etanol sambiloto dalam aktivitas antioksidan (Banerjee et al, 2016). Ekstrak hidroalkohol sambiloto memiliki aktivitas antioksidan melawan perubahan oksidatif pada miokardium dan memberikan aktivitas kardioprotektif yang signifikan dengan membantu mempertahankan fungsi jantung secara normal (Mir et al, 2016).

Sharma et al (2019) memfokuskan pada potensi antioksidan ekstrak air, metanol dan etanol sambiloto. Ekstrak metanol daun sambiloto menunjukkan aktivitas antioksidan yang menjanjikan. Hasil menunjukkan bahwa senyawa antioksidan aktif lebih baik diekstraksi

dalam metanol untuk sambiloto. Hasil juga menunjukkan bahwa ada hubungan langsung antara polifenol total yang diekstraksi dan aktivitas antioksidan. Asam askorbat digunakan sebagai standar penentuan daya reduksi. Ekstrak metanol daun sambiloto menunjukkan aktivitas antioksidan yang cukup besar dibandingkan dengan ekstrak air dan etanol sambiloto dan menunjukkan bahwa sambiloto memiliki aktivitas penangkal radikal bebas (Madav et al, 1995).

Prakash et al mengevaluasi aktivitas antioksidan in vitro ekstrak daun sambiloto dengan tiga model in vitro yang berbeda seperti aktivitas penangkapan radikal bebas hidroksil. Nilai IC₅₀ dari ekstrak daun sambiloto dan askorbat ditemukan masing-masing adalah 370 µg/mL dan 410 µg/mL. Metode FRAP ekstrak daun sambiloto dan nilai IC₅₀ askorbat ditemukan adalah 210 µg/mL dan 50 µg/mL. Selain itu, ekstrak daun sambiloto ditemukan mengandung jumlah total fenol sekitar 5,96 mg/g yang memainkan peran utama dalam mengendalikan antioksidan. Jadi, in vitro menunjukkan bahwa ekstrak daun sambiloto memiliki aktivitas antioksidan yang signifikan. Aktivitas penangkapan radikal bebas ekstrak daun sambiloto bertanggung jawab atas sifat terapeutik.

2. Aktivitas Antidiabetes

Andrographolide dan 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide diisolasi dari ekstrak alkohol aerosol sambiloto mengurangi fenotipe yang menunjukkan nefropati diabetik di sel MES-13. Hal ini termasuk sekresi fibronektin protein matriks ekstraseluler, sitokin TGF-β, keadaan stres oksidatif dan penanda apoptosis caspase-3. Senyawa 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide menunjukkan aktivitas lebih poten dibandingkan andrographolide dalam mereduksi penanda apoptosis caspase-3, penanda fibrosis sitokin TGF-β dan plasminogen activator inhibitor-1. Kedua senyawa tersebut terbukti mengurangi oksigen reaktif dalam sel MES-13 (Lee et al, 2010). Ekstrak air sambiloto sebesar 50 mg/kg menghasilkan penurunan yang signifikan (p<0,05) sebesar 52,9% pada kadar glukosa pada tikus hiperglikemik yang diinduksi *Streptozotocin*. Bahan kering beku sambiloto

sebesar 6, 25 mg/kg bb menghasilkan penurunan kadar glukosa darah yang lebih signifikan (p<0,01) sebesar 61,81%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air sambiloto tidak menghasilkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada tikus normoglikemik (Husen dan Nallapan, 2004).

3. Aktivitas Antimikroba

Tanaman sambiloto merupakan tanaman yang mengandung zat antibakteri yang mampu menangkal pengaruh buruk mikroba patogen (Tomoka et al, 2012; Mishra et al, 2013; Premanath dan Devi, 2011; Depak et al, 2014). Aktivitas antimikroba ekstrak air sambiloto ditemukan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus subtilis* dan *Streptococcus aureus* oleh Manjusha et al (Sirisha dan Mastan, 2013). Radha et al (2011) menemukan bahwa ekstrak petroleum, aseton, kloroform, dan metanol dari daun dan batang sambiloto menunjukkan potensi antimikroba yang signifikan terhadap *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumonia* dan *Proteus vulgaris*. Abubacker dan Vasantha (2010) mempelajari efek antibakteri ekstrak etanol daun sambiloto terhadap *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus vulgaris* dan *Streptococcus pneumonia* dengan metode difusi cakram diidentifikasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun dan senyawa andrographolide yang diisolasi dari daun sambiloto sangat ampuh dalam menghambat bakteri-bakteri tersebut dan efek penghambatannya setara dengan antibiotik standar.

Ekstrak non polar (diklorometana) dan polar (metil alkohol dan air) dari sambiloto dievaluasi untuk aktivitas antibakteri terhadap 12 penyakit kulit yang menyebabkan strain bakteri dengan 7 Gram strain positif (yaitu *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus anthracis*, *Micrococcus luteus*, *Enterococcus faecalis*) dan 5 Gram strain negatif (yaitu *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumonia*, *Neisseria meningitis*, *Pseudomonas aeruginosa*) menggunakan metode difusi cakram pada tiga konsentrasi yaitu 1000 µg/cakram, 500 µg/cakram dan 250 µg/cakram untuk memastikan klaim folklorinya mengobati

infeksi kulit. Ekstrak sambiloto menunjukkan aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap strain bakteri Gram positif dan Gram negatif yang diuji. Aktivitas antibakteri signifikan tertinggi diberikan oleh ekstrak metil alkohol terhadap *E. faecalis* pada konsentrasi 1000 µg/cakram (24 mm) dan aktivitas terendah oleh ekstrak diklorometana terhadap *N. meningitis* pada konsentrasi 250 µg/cakram (6 mm). Konsentrasi hambat minimum berkisar antara 150µg/mL dan 300µg/mL tergantung pada mikroorganisme dan berbagai ekstrak (Abubacker dan Vasantha, 2010). Hasil serupa diamati oleh Kumar et al terhadap bakteri Gram positif (yaitu *Staphylococcus aureus* dan *B. subtilis*) yang berbeda dan bakteri Gram negatif (yaitu *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*, dan *Proteus vulgaris*) yang berbeda (Sule et al, 2010).

Aktivitas antibakteri ekstrak heksana, kloroform dan metanol sambiloto ditentukan oleh Bobbarala et al (2009) menggunakan metode difusi sumur dan menunjukkan aktivitas antibakteri spektrum luas terhadap organisme yang diuji. Pertumbuhan semua bakteri patogen sangat dihambat oleh ekstrak metanol sambiloto daripada ekstrak kloroform dan heksana sambiloto. Ekstrak metanol menghambat pertumbuhan sebesar 95% organisme yang diuji diikuti oleh ekstrak kloroform yang menghambat sebesar 80%. Ekstrak heksana sambiloto menghambat pertumbuhan sebesar 65% organisme yang diuji. Skrining in vitro ekstrak air sambiloto memiliki potensial aktivitas antibakteri terhadap mikroorganisme Gram positif dan Gram negatif (Zaidan et al, 2005). Aktivitas antimikroba ekstrak air sambiloto atau andrographolide dan protein arabinogalactan dari sambiloto ketika dievaluasi menunjukkan aktivitas antimikroba yang signifikan yang mungkin disebabkan oleh efek gabungan dari protein arabinogalactan yang diisolasi dan andrographolide (Singha et al, 2003). Chakraborty et al (2011) menemukan bahwa ekstrak air sambiloto lebih efektif melawan *Staphylococcus aureus* daripada *E. coli*. Nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) sambiloto adalah 0,0009 mg/mL terhadap *Staphylococcus aureus* dan 0,001 mg/mL terhadap *E. coli*.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Suresh et al (2011), dilaporkan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* MTCC 87 yang resisten terhadap penisilin. Penelitian serupa dilakukan oleh Hosamani et al (2011) menggunakan ekstrak kloroform, aseton, etanol dan air sambiloto terhadap strain bakteri seperti *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Dari keempat ekstrak yang digunakan, ekstrak aseton dan etanol sambiloto ditemukan sangat aktif terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis*. Ekstrak metanol sambiloto diteliti aktivitas antimikroba in vitro terhadap patogen yaitu *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *E. coli*, *Klebsiella pneumonia* dan *Pseudomonas aeruginosa* dengan metode difusi cakram. Sambiloto sebanyak 4 mg/cakram menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap *S. epidermidis*, *K. pneumonia*, dan *E.coli* (Shihabudeen et al, 2010).

Ekstrak air dan dua ekstrak etanol dari sambiloto dan andrographolide diselidiki aktivitas antimikrobanya terhadap sembilan bakteri in vitro menggunakan metode difusi cakram. Ekstrak air dan andrographolide tidak bersifat bakteriostatik atau bakterisida terhadap *S. typhimurium*, *E. coli*, *S. sonnei*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. pneumonia*, *S. pyogenes*, *L. pneumophila* atau *B. pertussis*. Tetapi, dua ekstrak etanol sambiloto bersifat bakterisida terhadap *L. pneumophila* dan *B. pertussis* (Youhong, 2009).

4. Aktivitas Antiinflamasi

Shen et al (2002) menetapkan bahwa efek antiinflamasi andrographolide dapat dijelaskan oleh kemampuannya untuk menghambat adhesi atau transmigrasi neutrofil melalui penekanan *upregulation* Mac-1. Efek penghambatan andrographolide pada Mac-1 dapat dimediasi oleh regulasi produksi ROS melalui mekanisme yang bergantung pada PKC tetapi tidak bergantung pada kalsium. Andrographolide juga berguna memperbaiki gangguan inflamasi dengan membatasi fase awal infiltrasi neutrofil pada konsentrasi $0,1 \pm 10$ mM. Aktivitas antiinflamasi ekstrak kloroform batang sambiloto ditentukan oleh Radhika et al (2009) menggunakan model edema kaki belakang tikus yang diinduksi oleh

karagenan untuk inflamasi akut. Ibuprofen digunakan sebagai obat standar dalam penelitian ini. Ekstrak kloroform batang sambiloto menunjukkan efek yang signifikan secara statistik pada jam ke-6 dengan dosis 200 mg/kg dan hasilnya sebanding dengan penggunaan obat ibuprofen sebesar 10 mg/kg ($t=64,06$, $p<0,001$).

Iruretagoyena et al (2005) menunjukkan bahwa andrographolide mampu menurunkan respon imun adaptif humoral dan seluler. Andrographolide ketika digunakan secara *in vitro* maka mampu mengganggu proliferasi sel T dan pelepasan sitokin sebagai respon terhadap stimulasi alogenetik. Hasil ini konsisten dengan pengamatan bahwa aktivitas sel T oleh sel dendritik (DC) benar-benar dihilangkan dengan mengekspos sel dendritik ke andrographolide selama dorongan antigen. Andrographolide mampu mengganggu pematangan sel dendritik dan kemampuannya untuk mempresentasikan antigen ke sel T. Respon imun *in vivo* seperti respon antibodi terhadap antigen yang bergantung pada timus dan hipersensitivitas tipe lambat berkurang secara drastis pada tikus dengan pengobatan andrographolide. Kemampuan andrographolide untuk menghambat aktivasi sel T diterapkan untuk mengganggu timbulnya ensefalomyelitis autoimun eksperimental (EAE) dan penyakit demielinasi inflamasi sistem saraf pusat, terutama yang dimediasi oleh sel T CD4 dan berfungsi sebagai model hewan untuk sklerosis multipel manusia. Pengobatan dengan andrographolide mampu secara signifikan mengurangi gejala EAE pada tikus dengan menghambat respon sel T dan antibodi yang diarahkan ke antigen mielin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa andrographolide mampu secara efisien memblokir aktivasi sel T *in vitro* dan *in vivo*.

5. Aktivitas Antidiare

Percobaan pada hewan menunjukkan bahwa sambiloto dapat mencegah diare. Ekstrak sambiloto telah secara efektif menunjukkan aktivitas melawan diare yang berhubungan dengan infeksi *E. coli* (Lopez et al, 2006). Komponen sambiloto seperti andrographolide dan neoandrographolide menunjukkan aktivitas yang sebanding dengan loperamide (Imodium) yaitu obat antidiare

yang paling umum. Gupta et al (1990) melaporkan bahwa bahan aktif melawan diare adalah andrographolide dan deoxyandrographolide. Di Thailand, ekstrak yang dibuat dengan merebus batang sambiloto dengan metanol dilaporkan efektif melawan *Proteus vulgaris* dan bubuk campuran batang dan daun sambiloto efektif melawan bakteri *Shigella* tetapi tidak efektif melawan kolera (Thanangkul dan Chaicantipyuth, 1985). Dalam sebuah percobaan yang dilakukan di sebuah lembaga penelitian farmakologi di Shanghai, Cina, 165 pasien diberi tablet sambiloto sebanyak 15,6 g bubuk kasar per hari. Dua puluh delapan pasien diberi Fluroxone (yaitu obat umum yang digunakan untuk mengobati disentri). Hasil penelitian menunjukkan tingkat efektivitas sambiloto sebesar 75,2% dan tingkat efektivitas Fluroxone sebesar 71,4% (SCHRI, 1973). Sambiloto efektif melawan bakteri disentri dan diare karena memiliki aktivitas antibakteri. Pleumjai dan Sithisomwonges (1990) menemukan bahwa ekstrak sambiloto dengan etanol 70% dan 80% dapat membunuh bakteri penyebab diare seperti *E. coli* dan *V. cholera*. Tetapi, Sindermsuk (1993) tidak bisa mengkonfirmasi efek ini. Jadi, perlu memperluas penyelidikan menggunakan spektrum yang lebih luas dari patogen mikroba yang relevan dengan kesehatan manusia. Dalam penyelidikan yang dilakukan pada tikus, ditemukan bahwa 50% dan 85% ekstrak alkohol bubuk daun sambiloto efektif dalam mengurangi pergerakan saluran usus (Choudhury dan Poddar, 1985). Peneliti membandingkan efek andrographolide dan ekstrak sambiloto pada hidrolase yang terikat pada membran *brush border* usus dan menyarankan bahwa kedua ekstrak tersebut mengaktifkan disakaridase usus untuk mempercepat pencernaan usus dan penyerapan karbohidrat.

6. Aktivitas Antikanker

Tan et al (2010) memanfaatkan reseptor faktor pertumbuhan epidermal (EGFR) dan reseptor transferin (TFR) yang diekspresikan dalam sel karsinoma epidermoid (A-431) sebagai model untuk mempelajari efek andrographolide pada reseptor. Distribusi reseptor, jumlah total reseptor, dan reseptor

permukaan masing-masing dianalisis dengan imunofluoresensi, Western blot dan flow cytometry. Andrographolide menghambat pertumbuhan sel, menurunkan EGFR yang diatur pada permukaan sel dan mempengaruhi degradasi EGFR dan TFR. EGFR diinternalisasi ke dalam sel dengan kecepatan yang meningkat dan terakumulasi dalam kompartemen yang terlokalisasi bersama dengan protein membran terkait lisosom pada endosom akhir. Studi ini menjelaskan bagaimana andrographolide dapat mempengaruhi reseptor dengan menghambat pergerakan reseptor dari endosom akhir ke lisosom. penurunan regulasi EGFR dari permukaan sel juga menunjukkan mekanisme baru dimana andrographolide dapat menginduksi kematian sel kanker. Penurunan regulasi 14 DAG mengatur pembentukan kompleks pensinyalan yang menginduksi kematian, menghasilkan desensitisasi hepatosit terhadap apoptosis yang diinduksi TNF- α . *Pre treatment* hepatosit dengan 14-DAG menonjolkan aktivitas Ca-ATPase mikrosomal melalui induksi jalur NO/cGMP. Hal ini menghasilkan peningkatan masuknya kalsium ke dalam lumen mikrosomal dengan pembentukan kompleks TNFRSF1A-ARTS-1-NUCB2 dalam vesikel seluler. Hal ini diikuti oleh pelepasan TNFRSF1A 55 kDa penuh dan pengurangan jumlah TNFRSF1A permukaan sel yang menyebabkan penurunan sinyal TNF- α dalam hepatosit. Hasilnya menunjukkan bahwa 14-DAG mendesensitisasi hepatosit terhadap apoptosis yang dimediasi TNF- α melalui pelepasan TNFRSF1A. Hal ini digunakan sebagai strategi melawan apoptosis hepatosit yang dimediasi sitokin pada disfungsi hati (102). Tetrazolium mikrokultur, uji 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-difenil tetrazolium bromida (MTT) dan sulphorhodamin (SRB) digunakan dalam menilai penghambatan pertumbuhan *in vitro* dan sitotoksitas senyawa oleh Jada et al (2008). Flow cytometry digunakan untuk menganalisis distribusi siklus sel kontrol dan sel yang diberi perlakuan. Level CDK1 dan CDK4 ditentukan dengan *Western blotting*. Kematian sel apoptosis dinilai dengan mikroskop fluoresensi dan flow cytometry. Senyawa dalam konsentrasi nanomolar hingga mikromolar menunjukkan penghambatan

pertumbuhan dan sitotoksitas dalam sel kanker MCF-7 (payudara) dan HCT-116 (usus besar). Pada NCI, 3,19-(2-bromobenzylidene) andrographolide (SRJ09) dan 3,19-(3-chloro-4-fluorobenzylidene) andrographolide (SRJ23) menunjukkan potensi sitotoksik selektivitas yang lebih besar daripada andrographolide. SRJ09 dan SRJ23 menginduksi penangkapan G1 dan apoptosis masing-masing pada sel MCF-7 dan HCT-116. SRJ09 menurunkan regulasi CDK4 tetapi bukan level CDK1 dalam sel MCF-7. Apoptosis yang diinduksi oleh SRJ09 dan SRJ23 dalam sel HCT-116 dikonfirmasi oleh analisis flow cytometry annexin V-FITC/PI. Turunan benzilidena baru dari andrographolide adalah agen antikanker yang potensial. SRJ09 muncul sebagai senyawa utama dalam penelitian yang menunjukkan aktivitas antikanker dengan menurunkan regulasi CDK4 untuk menghentikan siklus sel fase G1 ditambah dengan induksi apoptosis (Jada et al, 2008). Kondo et al (2011) melaporkan bahwa andrographolide yaitu konstituen utama sambiloto secara sinergis meningkatkan CYP1A1 mRNA yang dapat diinduksi.

Dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Lin et al (2011), sambiloto telah terbukti menghambat migrasi dan invasi sel *non small cell lung cancer* (NSCLC) A549 melalui penurunan regulasi jalur pensinyalan phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/Akt. Andrographolide dapat menghambat hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) dalam sel A549. HIF-1 α memainkan peran penting dalam pertumbuhan tumor, angiogenesis dan metastasis kelenjar getah bening NSCLC. Penurunan kadar protein seluler HIF-1 α yang diinduksi andrographolide berkorelasi dengan degradasi HIF-1 α yang tergantung dimanamana secara cepat dan disertai dengan peningkatan hidrosil HIF-1 α dan prolyl hidrosilase (PHD2) dan penurunan faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) pada pengobatan andrographolide. VEGF merupakan konsekuensi dari inaktivasi HIF-1 α karena aktivitas pengikatan DNA nya ditekan oleh andrographolide. Semua efek ini mungkin dimediasi melalui jalur TGF β 1/PHD2/HIF-1 α seperti yang ditunjukkan oleh transfeksi vektor berlebih TGF β 1 dan siRNA PHD2 dan

penggunaan inhibitor MG132 farmakologis. Keterlibatan andrographolide dalam VEGF transduksi HIF-1 α dalam sel A549 dan sel NSCLC lainnya. Hasil ini menyoroti efek potensial dari andrographolide yang dapat dikembangkan sebagai agen kemoterapi atau antiangiogenesis untuk NSCLC di masa depan.

Ekstrak petroleum eter dan kloroform dari daun sambiloto dan dikromatografi di atas kolom silika gel dengan teknik elusi gradien dan dua senyawa diisolasi dan dimurnikan dengan kristalisasi menggunakan metanol dan etil asetat. Senyawa yang teridentifikasi diuji pada sel kanker yang berbeda seperti HepG2 (seluler hepato), Hct-116 (kolesterol manusia) pada berbagai konsentrasi menggunakan uji proliferasi MTT dan dikonfirmasi dengan teknik pewarnaan dapi dan pewarnaan acridine orange. Kedua senyawa tersebut menunjukkan aktivitas yang cukup besar untuk rentang molar mikro (Sirisha et al, 2011).

Rajagopal et al (2003) mempelajari proses seluler dan target yang dimodulasi oleh pengobatan andrographolide pada kanker manusia. Pengobatan andrographolide menghambat proliferasi in vitro dari sel tumor yang berbeda yang mewakili berbagai jenis kanker. Senyawa tersebut memberikan aktivitas antikanker langsung pada sel kanker dengan penghentian siklus sel pada fase G0/G1 melalui induksi protein penghambat siklus sel p27 dan penurunan cyclin dependent kinase 4 (CDK4). Aktivitas imunostimulator andrographolide dibuktikan dengan peningkatan proliferasi limfosit dan produksi interleukin -2. Andrographolide juga meningkatkan produksi tumor necrosis factor- α dan penanda CD menghasilkan peningkatan aktivitas sitotoksik limfosit terhadap sel kanker dan dapat berkontribusi untuk aktivitas antikanker tidak langsung. Aktivitas antikanker in vivo dari andrographolide dibuktikan terhadap model B16F0 melanoma syngenic dan HT-29 xenograft dan hasilnya menunjukkan bahwa andrographolide adalah farmakofor yang menarik dengan aktivitas antikanker dan imunomodulator serta memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai agen terapi kanker.

KESIMPULAN

Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dibudidayakan secara luas sebagai tanaman obat yang tumbuh untuk mendukung berbagai kegunaan terapeutiknya. Sambiloto (*Andrographis paniculata*) juga dikenal dengan nama *King of Bitters*. Sambiloto (*Andrographis paniculata*) berasal dari India dan Srilanka dan didistribusikan di berbagai wilayah di Asia Tenggara, Cina, Amerika, dan Hindia Barat. Sambiloto (*Andrographis paniculata*) tumbuh secara baik di hampir semua jenis tanah sehingga dapat didistribusikan secara luas untuk mengobati berbagai penyakit. Sambiloto (*Andrographis paniculata*) memiliki manfaat dan nilai kesehatan seperti antioksidan, antidiabetes, antimikroba, antiinflamasi, antidiare, dan antikanker. Secara keseluruhan, konsumsi dan pemanfaatan sambiloto (*Andrographis paniculata*) harus didukung lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Abasiekong BO, Osabor BN. 2017. *Minerals and Proximate Estimations of the Stem and Leaves of Andrographis paniculata (King of Bitters)*. Int J Adv Res Eng Tech Sci ; 4(11): 19-22.
- Abubacker MN, Vasantha S .2010. *Antibacterial activity of ethanolic leaf extracts of Andrographis paniculata Nees (Acanthaceae) and its bioactive compound Andrographolide*. Drug invention today 2
- Akowuah GA, Zhari I, Mariam A and Yam MF. 2009. *Absorption of andrographolides from Andrographis paniculata and its effect on CCl4-induced oxidative stress in rats*. Food and Chemical Toxicology. 47: 2321-2326.
- Akowuah GA, Zhari I, Norhayati I and Mariam A. 2006. *HPLC and HPTLC densitometric determination of Andrographolides and antioxidant potential of Andrographis paniculata*. Journal of Food Composition and Analysis. 19: 118-126.

- Banerjee M, Chattopadhyay S, Choudhuri T, Bera R, Kumar S, Chakraborty B and Mukherjee SK. 2016. *Cytotoxicity and cell cycle arrest induced by andrographolide lead to programmed cell death of MDAMB-231 breast cancer cell line*. Journal of Biomedical Science. 23: 40-56.
- Bobbarala V, Koteswara Rao P, Srinivasa Rao G, Aryamithra D .2009. *Bioactivity of Andrographis paniculata against selected phytopathogens*. Journal of Pharmacy Research
- Chakraborty S, Biswas S, Sarkar Manna J, Das S, Dey R .2011. *Sol-gel derived silica-gel as a controlled delivery system of Andrographis paniculata extract and its anti-microbial efficacy*. Transactions of the Indian Institute of Metals 64: 189-193.
- Choudhury BR, Poddar MK .1985. *Andrographolide and kalmegh (Andrographis paniculata) extract: effect on intestinal brush-border membrane bound hydrolases*. Methods Find Exp Clin Pharmacol 7: 617-621.
- Deepak S, Pawar A, Shinde P. 2014. *Study of antioxidant and antimicrobial activities of Andrographis paniculata*. Asian Journal of Plant Science and Research 4: 31-41.
- Gupta S, Choudhry MA, Yadava JNS .1990. *Antidiarrhoeal activity diterpenes of Andrographis paniculata (Kal-Megh) agent Escherichia coli enterotoxin in vivo models*. International Journal of Crude Drug Research 283-284
- Hosamani P, Lakshman HC, Sandeep Kumar K, Rashmi C, Hosamani D .2011. *Antimicrobial Activity of Leaf extract of Andrographis paniculata Wall*. Science Research Reporter 1: 9-95
- Husen R and Nallapan M. 2004. *Screening for anti-hyperglycemic activity in several local herbs of Malaysia*. Journal of Ethnopharmacology. 95; : 205-208
- Iruretagoyena MI, Tobar JA, González PA, Sepúlveda SE, Figueroa CA, et al. .2005. *Andrographolide interferes with T cell activation and reduces experimental autoimmune encephalomyelitis in the mouse*. J Pharmacol Exp Ther 312: 366-372.
- Jada SR, Matthews C, Saad MS, Hamzah AS, Lajis NH, et al. 2008. *Benzylidene derivatives of andrographolide inhibit growth of breast and colon cancer cells in vitro by inducing G(1) arrest and apoptosis*. Br J Pharmacol 155: 641-654
- Kondo S, Chatuphonprasert W, Jaruchotikamol A, Sakuma T, Nemoto N .2011. *Cellular glutathione content modulates the effect of andrographolide on β -naphthoflavone-induced CYP1A1 mRNA expression in mouse hepatocytes*. Toxicology 280: 18-23
- Lee MJ, Rao YK, Chen K, Lee YC, Chung YS and Teng YM. 2010. *Andrographolide and 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide from Andrographis paniculata attenuates high glucose-induced fibrosis and apoptosis in murine renal mesangial cell lines*. Journal of Ethnopharmacology. 132: 497-505.
- Lin HH, Tsai CW, Chou FP, Wang CJ, Hsuan SW, et al. (2011) *Andrographolide down-regulates hypoxia-inducible factor-1 α in human non-small cell lung cancer A549 cells*. Toxicol Appl Pharmacol 250: 336-345.
- Lopez A, Mathers C, Ezzati M, Jamison D, Murray C .2006. *Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data*. Lancet 367: 1747-1757.

- Madav S, Pathihi HC, Mishra, SK. 1995. *Analgesic, Antipyretic and Antiulcerogenic effects of Andrographolide*. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. 57(3): 121-125.
- Matsuda,T, Kuroyanagi,M, Sugiyama,S, Umehara,K, A. Ueno, and K. Nishi. 1994. *Cell differentiation-inducing diterpenes from Andrographis paniculata Nees*. Chem. Pharm. Bull (Tokyo). 42(6): 1216-25
- Mir H, Kapur N, Singh R, Sonpavde G, Lillard JW and Singh S. 2016. *Andrographolide inhibits prostate cancer by targeting cell cycle regulators, CXCR3 and CXCR7 chemokine receptors*. Cell Cycle 15: 819-826.
- Mishra PK, Singh RK, Gupta A, Chaturvedi A, Pandey R et al. 2013. *Antibacterial activity of Andrographis paniculata (Burm. F.)Wall ex Nees leaves against clinical pathogens*. JPR 7: 459-462
- Neogy S, Das S, Mahapatra SK, Mandal N and Roy S. 2008. *Amelioratory effect of Andrographis paniculata Nees on liver, kidney, heart, lung and spleen during nicotine induced oxidative stress*. Environmental Toxicology and Pharmacology. 25: 321-328.
- Patin ,EW, Zaini, MA, Sulastri, Y. 2018. *Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Sifat Fisiko Kimia Teh Daun Sambiloto (Andrographis paniculata)*. Pro Food (Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan) Vol 4 No. 1 :251-258
- Pleumjai T, Sithisomwongse N .1990. *Antimicrobial activity of Andrographis paniculata Nees*. Symposium on Andrographis paniculata. National Institute of Health; Nonthaburi, Thailand.
- Premanath R, Devi NL 2011. *Antibacterial, antifungal and antioxidant activities of Andrographis paniculata Nees, leaves*. International Journal of Pharmaceutical Sciences 2: 2091-2099.
- Radha R, Sermakkani M, Thangapandian V .2011. *Evaluation of phytochemical and antimicrobial activity of Andrographis paniculata nees (Acanthaceae) aerial parts*. IJPLS 2: 562-567
- Radhika P, Prasad Rajendra Y, Sastry BS, Rajya Lakshmi K .2009. *Anti-inflammatory Activity of Chloroform Extract of Andrographis Paniculata Nees Stem*. Res J Biotech 4: 35.
- Rajagopal S, Kumar RA, Deevi DS, Satyanarayana C, Rajagopalan R .2003. *Andrographolide, a potential cancer therapeutic agent isolated from Andrographis paniculata* .J Exp Ther Oncol 3: 147-158
- SCHRI .1973. *Sichuan Chinese Herb Research Institute, Review of chemical studies on A. paniculata*. Journal of New Medicinal and New Drugs 23-30
- Sharma, A, Krishan,L, Handa,SS. 1992. *Standardization of the Indian crude drug Kalmegh by high pressure liquid chromatographic determination of andrographolide*. Phytochem. Anal. 3: 129-31
- Sharma, K, Chauhan, ES. 2018. *Comparative Study of Nutritional and Phytochemical Attributes of Andrographis paniculata Bryophillum pinnatum and clitoria ternatea for nutraceutical Applications*. Current Nutrition &Food Science, 15:1-8.
- Shen YC, Chen CF, Chiou WF .2002. *Andrographolide prevents oxygen radical production by human neutrophils: possible mechanism(s) involved in its anti-inflammatory effect*. Br J Pharmacol 135: 399-406.

- Shihabudeen MS, Hansi Priscilla H, Kavitha Thirumurugan D .2010. *Antimicrobial activity and phytochemical analysis of selected Indian folk medicinal plants*. IJPSR 1: 430-434.
- Shirisha, K, Mastan M 2013. *Andrographis paniculata and its bioactive phytochemical constituents for oxidative damage: a systematic review*. Pharmacophore 4: 212-229.
- Sindermsuk J .1993. *The antibacterial activities of the pure extract compounds from Andrographis paniculata on predominate pathogenic enteric bacilli in Thailand*. Department of Medical Service Bulletin 18: 394-400
- Singha PK, Roy S, Dey S .(2003) *Antimicrobial activity of Andrographis paniculata*. Fitoterapia 74: 692-694
- Sirisha Mulukuri NVL, Mondal NB, Raghu Prasad M, Renuka S, Ramakrishna K .2011. *Isolation of Diterpenoid Lactones from the Leaves of Andrographis Paniculata and Its Anticancer Activity*. International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research 3:39-42
- Sukesh K, Shafi Thompson T, Densingh J .2011. *Phytochemical investigation and antibacterial activity of Gymnema sylvestre and Andrographis paniculata from western ghats*. IJPM 3: 254-260.
- Sule A, Ahmed QU, Samah OA, Omar MN .2010. *Screening for antibacterial activity of Andrographis paniculata used in Malaysian Folkloric Medicine: A Possible Alternative for the treatment of skin infections*. Ethnobotanical Leaflets 14: 445-456.
- Tan Y, Chiow KH, Huang D, Wong SH .2010. *Andrographolide regulates epidermal growth factor receptor and transferrin receptor trafficking in epidermoid carcinoma (A-431) cells*. Br J Pharmacol 159: 1497-1510.
- Thanangkul P, Chaichantipyuth C .1985. *Clinical studies of Andrographis paniculata on diarrhoea and dysentery*. Journal of Ramatipodee Medical Sciences of Thailand 8: 57-62
- Tomoko N, Takashi A, Hiromu T, Yuka I, Hiroko M, 2002. *Antibacterial activity of extracts prepared from methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. J Health Sci 48: 273-276.
- Youhong, X .2009. *Adaptive immune response-modifying and antimicrobial properties of Andrographis paniculata and andrographolide*. A dissertation submitted for the award of Doctorate of Philosophy; The Department of Biological and Physical Sciences, The University of Southern Queensland.
- Zaidan MR, Noor Rain A, Badrul AR, Adlin A, Norazah A . 2005. *In vitro screening of five local medicinal plants for antibacterial activity using disc diffusion method*. Trop Biomed 22: 165-170