

**REVIEW: AKTIVITAS IMMUNOMODULATOR TANAMAN SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata* Nees)**

Maulana Yusuf Alkandahri¹, Anas Subarnas¹, Afiat Berbudi³

¹Departemen Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

²Departemen Mikrobiologi dan Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung-Sumedang km 21 Jatinangor 45363, Indonesia

Email: alkandahri@gmail.com

Abstrak

Artikel ini mengulas tentang aktivitas immunomodulator tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) yang digunakan sebagai terapi alternatif dalam meningkatkan sistem imunitas tubuh. Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) merupakan tanaman asli Indonesia yang banyak diteliti saat ini, terutama aktivitas immunomodulator yang dimilikinya. Aktivitas immunomodulator dari sambiloto ini disebabkan karena adanya kandungan senyawa aktif berupa *deoxyandrographolide*, *andrographolide*, *14-deoxy-11*, *neoandrographolide*, *12-didehydroandrographolide*, *homoandrographolide*, diterpenoid dan flavonoid yang terkandung di dalam sambiloto. Sebagai agen immunomodulator, sambiloto dapat digunakan sebagai immunostimulator yang meningkatkan respon imun saat kekebalan tubuh menurun, dan juga bisa menjadi immunosupresor yang dapat menurunkan respon kekebalan tubuh saat sistem kekebalan tubuh meningkat melebihi kondisi tubuh normal. Selain itu, sebagai immunomodulator, sambiloto juga mampu menormalkan kondisi tubuh meskipun terjadi infeksi.

Kata kunci : Sambiloto, *Andrographis paniculata* Nees., Immunomodulator, *Andrographolide*

Abstract

*This article reviews the activity of the immunomodulatory plants of sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) which is used as an alternative therapy in improving the body's immune system. Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) is an Indonesian plant that is widely studied today, especially the immunomodulatory activity it has. Immunomodulatory activity of the sambiloto is due to the active compound content of *deoxyandrographolide*, *andrographolide*, *14-deoxy-11*, *neoandrographolide*, *12-didehydroandrographolide*, *homoandrographolide*, diterpenoid and flavonoid contained in sambiloto. As an immunomodulator, sambiloto can be used as immunostimulatory agent that boost the immune response when the immunity is reduced, and can also be an immunosuppressor i.e., lowering immune response when the immune system increases beyond normal body conditions. In addition, as an immunomodulator, sambiloto is able to normalize the body condition despite the presence of infection.*

Keywords : Sambiloto, *Andrographis paniculata* Nees., Immunomodulatory, *Andrographolide*

PENDAHULUAN

Imunitas merupakan suatu reaksi dalam tubuh terhadap bahan asing yang masuk ke dalam tubuh secara molekuler atau selular. Sel yang terlibat dalam sistem imun dalam tubuh adalah sel T yang dihasilkan oleh timus dan sel B yang dihasilkan di sumsum tulang belakang. Perkembangan dan aktivitas dari sel T

dapat distimulasi dengan cara penambahan suatu immunomodulator (Sukmayadi, dkk., 2014). Immunomodulator adalah substansi yang dapat memodulasi fungsi dan aktivitas sistem imun. Immunomodulator dibagi menjadi tiga kelompok: 1) immunostimulator, berfungsi untuk meningkatkan fungsi dan aktivitas sistem imun, 2) immunoregulator, artinya dapat

meregulasi sistem imun, dan 3) immunosupresor yang dapat menghambat atau menekan aktivitas sistem imun (Block, *et al.*, 2003). Bahan yang dapat menstimulasi sistem imun disebut *biological response modifiers* (BRM), dibagi menjadi dua kelompok yaitu bahan biologis dan sintetik. Yang termasuk bahan biologis diantaranya adalah sitokin (interferon) dan antibodi monoklonal, sedangkan bahan sintetik antara lain adalah senyawa *muramyl dipeptide* (MDP) dan levamisol (Tizard, 2000). Secara klinis suatu immunomodulator digunakan pada pasien dengan gangguan imunitas, antara lain pada kasus kanker, HIV/AIDS, malnutrisi, alergi, dan lain-lain. Namun penggunaannya banyak mengakibatkan efek yang tidak diinginkan, seperti golongan antiinflamasi nonsteroid (pendarahan mikroskopik saluran cerna, penurunan kadar trombosit, depresi pernapasan, dan sebagainya), immunostimulan (peningkatan kadar asam urat, urtikaria, agranulositosis, dan lain-lain), immunosupresan (toksik terhadap hati, gangguan saluran pencernaan, dan lain-lain) (Baratawidjaja, 2012). Oleh karena itu perlu dicari immunomodulator alternatif yang berasal dari tanaman obat yang memiliki efek samping yang lebih kecil bagi tubuh. Pemakaian tanaman obat sebagai immunostimulator dengan maksud menekan atau mengurangi infeksi virus

dan bakteri intraseluler dan untuk mengatasi imunodefisiensi atau sebagai perangsang pertumbuhan sel-sel pertahanan tubuh dalam sistem imunitas (Block, *et al.*, 2003). Ada beberapa tanaman obat tradisional yang memiliki aktivitas sebagai immunomodulator, salah satunya adalah tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness). Sambiloto memiliki senyawa aktif bernama *andrografolid*, dimana senyawa ini dapat berperan sebagai immunomodulator khususnya immunostimulan yang mampu meningkatkan kerja sistem imun. Kandungan *andrografolid* didalamnya mampu meningkatkan fungsi sistem pertahanan tubuh seperti sel darah putih untuk menyerang bakteri dan antigen lainnya (immunomodulator), flavonoid sebagai antiinflamasi, dan tanin sebagai antidiare (Sumaryono, 2002). Seiring dengan semakin berkembangnya pemahaman mengenai respon imun tubuh dalam menghadapi infeksi maupun penyakit lain, makin berkembang pula penelitian mengenai komponen yang dapat mempengaruhi respon imun tersebut (Rahayu, 2015). Maka dari itu, artikel ini akan mengulas tentang aktivitas immunomodulator dari tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) yang dapat dikembangkan sebagai terapi alternatif dalam meningkatkan sistem imunitas tubuh.

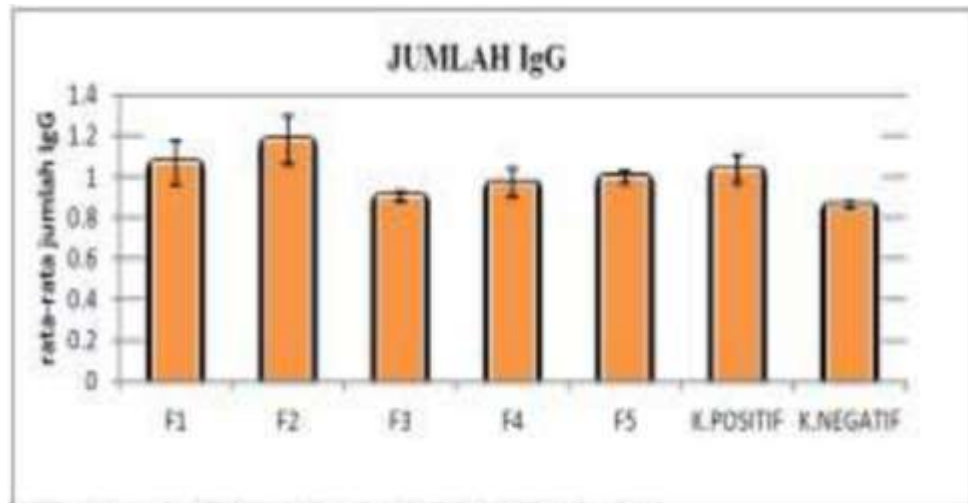
PEMBAHASAN

Penelitian Muhlisah (2006) menyatakan bahwa sambiloto mengandung *deoxyandrographolide*, *andrographolide*, *14-deoxy-11*, *neoandrographolide*, *12-didehydroandrographolide*, *homoandrographolide*, diterpenoid dan flavonoid yang bertindak sebagai immunomodulator. Ketika aktivitas sistem imun berkurang, maka kandungan flavonoid dalam sambiloto akan mengirimkan sinyal intraseluler pada reseptor sel untuk meningkatkan aktivitasnya (Khumairoh, dkk., 2013). Menurut Puri *et al.* (1993) sambiloto dapat merangsang sistem imun tubuh baik berupa respons antigen spesifik maupun respons imun nonspesifik untuk kemudian menghasilkan sel fagositosis. Respons antigen spesifik yang dihasilkan akan menyebabkan diproduksinya limfosit dalam jumlah besar terutama limfosit B. Limfosit B akan menghasilkan antibodi yang merupakan plasma glikoprotein yang akan mengikat antigen dan merangsang proses fagositosis (Khumairoh, 2013).

Pada penelitian Khumairoh, dkk., (2013) menyatakan bahwa pemberian filtrat sambiloto (*Andrographis paniculata*) dapat meningkatkan jumlah leukosit darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar benzen. Dosis 0,45 ml merupakan

dosis terbaik filtrat sambiloto yang dapat meningkatkan jumlah leukosit darah tikus putih yang terpapar benzene, dan apabila dosis pemberian filtrat sambiloto dinaikkan maka kemungkinan akan terjadi peningkatan jumlah leukosit hingga batas kenormalan jumlah leukosit, yaitu 10.000 sel/mm³ (Khumairoh, dkk., 2013). Menurut Muhlisah (2006) walaupun peningkatan dosis sambiloto aman untuk peningkatan jumlah leukosit, akan tetapi kelebihan sambiloto memberikan efek lain yang tidak baik bagi tubuh. Hal ini di buktikan dengan kejadian beberapa orang mengalami gangguan pencernaan dan terjadinya peningkatan enzim hati sering dialami pasien penderita HIV saat diberi *andrograpole* hasil isolasi dengan dosis tinggi (Muhlisah, 2006). Hasil ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Puri *et al.*, (1993) yang menyatakan bahwa selain mempunyai efek imunostimulan sambiloto juga berfungsi sebagai immunosupresan.

Selain dengan melihat peningkatan jumlah leukosit, penilaian aktivitas imunostimulator dapat juga dilakukan dengan melihat peningkatan jumlah antibodi IgG. Pada penelitian Rahayu (2015) fraksi *n*-heksan mempunyai aktivitas sebagai imunostimulator dengan cara meningkatkan jumlah IgG.



Gambar 1. Rata-rata jumlah IgG pada mencit Balb/c yang di induksi vaksin hepatitis B

Keterangan:

F1 : Fraksi 1 dosis 0,126 mg/20 g BB mencit Balb/c

F2 : Fraksi 2 dosis 0,569 mg/20 g BB mencit Balb/c

F3 : Fraksi 3 dosis 1,44 mg/20 g BB mencit Balb/c

F4 : Fraksi 4 dosis 0,094 mg/20 g BB mencit Balb/c

F5 : Fraksi 5 dosis 0,220 mg/20 g BB mencit Balb/c

Kontrol positif : Imboost[®] dosis 0,65 mg/20 g BB mencit Balb/c

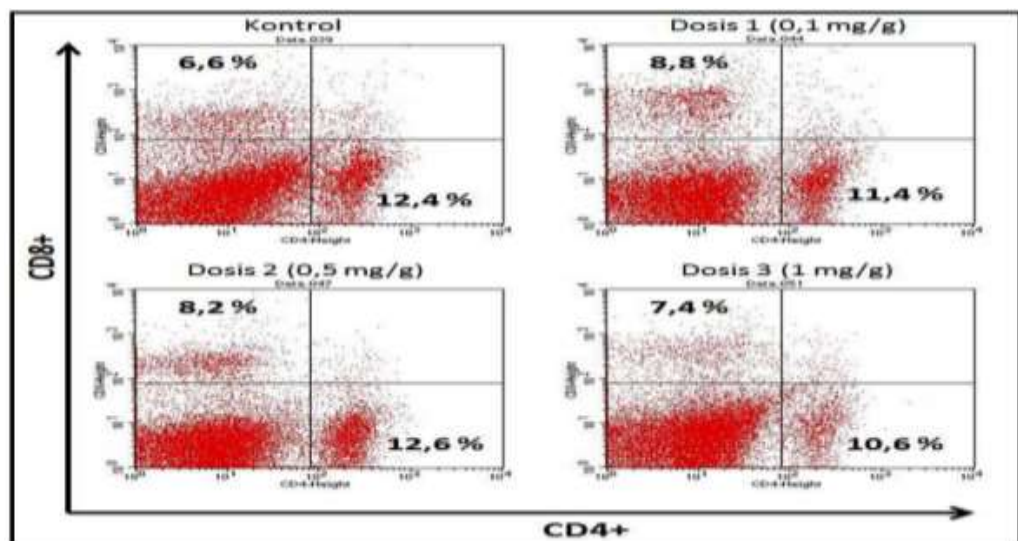
Pada gambar histogram diatas menunjukkan bahwa jumlah IgG dari kelima fraksi tersebut berturut-turut sebagai berikut : fraksi 1 ($1,068 \pm 0,107$), fraksi 2 ($1,180 \pm 0,064$), fraksi 3 ($0,903 \pm 0,023$), fraksi 4 ($0,968 \pm 0,070$) dan fraksi 5 ($0,997 \pm 0,033$). Dari gambar di atas dapat diketahui kelompok perlakuan yang memiliki aktivitas meningkatkan produksi antibodi IgG terbesar adalah fraksi 2 dengan dosis 0,569 mg/20 g BB mencit Balb/c (Rahayu, 2015). Peningkatan respon imun secara humoral dari fraksi *n*-heksan kemungkinan juga disebabkan pengaruh lamanya penyimpanan antigen dalam tubuh. Senyawa yang bersifat

lipofilik yang tahan terhadap proses metabolisme akan diakumulasikan pada jaringan lemak, sehingga akan tersimpan lama. Antigen yang tersimpan lama dalam tubuh akan memberi kesempatan pada sistem limfoid untuk menuju ke antigen, dimungkinkan populasi dari limfosit T dan B meningkat sehingga respon imun juga semakin meningkat (Baratawidjaya, 2009).

Senyawa *andrografolide* juga dapat merangsang peningkatan ekspresi molekul CD25 pada sel T. Ekspresi molekul CD4⁺CD25⁺ merupakan salah satu penanda sel dengan fungsi yang bersifat regulasi. Pada penelitian Al Qarni, dkk., (2013) menyatakan bahwa pemberian

fraksi etanol daun sambiloto secara oral meningkatkan jumlah sel T CD4⁺CD25⁺ dan CD8⁺, selain itu juga terjadi penurunan jumlah sel T CD4⁺ dan CD4⁺CD62L⁺. Dosis optimum fraksi etanol daun sambiloto dalam peningkatan sel T regulator adalah 0,1 mg/g BB mencit Balb/c (Al Qarni, dkk., 2013). Pada hasil

penelitian ini terjadi peningkatan jumlah sel T CD4⁺ yang disebabkan karena sel T CD4⁺ yang telah teraktivasi mampu mengekspresikan beberapa molekul permukaan seperti CD8 atau CD25 yang berperan dalam meregulasi aktifitas sel-sel efektor yang telah mengalami aktivasi akibat adanya paparan antigen.



Gambar 2. Profil persentase jumlah relatif sel T CD4⁺ dan CD8⁺ hasil analisis flowcytometry pada organ *spleen*

Akibat adanya paparan antigen menyebabkan terjadinya interaksi antara sel T CD4⁺ dan CD8⁺. Sel CD4⁺ akan mengenali suatu antigen yang masuk dalam pembuluh darah dan mengaktifkan makrofag dalam membunuh antigen tersebut. Sedangkan CD8⁺ akan mengenali sitoplasma suatu sel yang telah terinfeksi antigen dan membunuh sel yang telah terinfeksi. CD8⁺ dibutuhkan dalam control sitokin proinflamasi dan membantu kinerja sel T CD4⁺ ketika CD4⁺ tidak mampu lagi menangani antigen yang masuk ke dalam tubuh, hal ini menyebabkan proliferasi dan

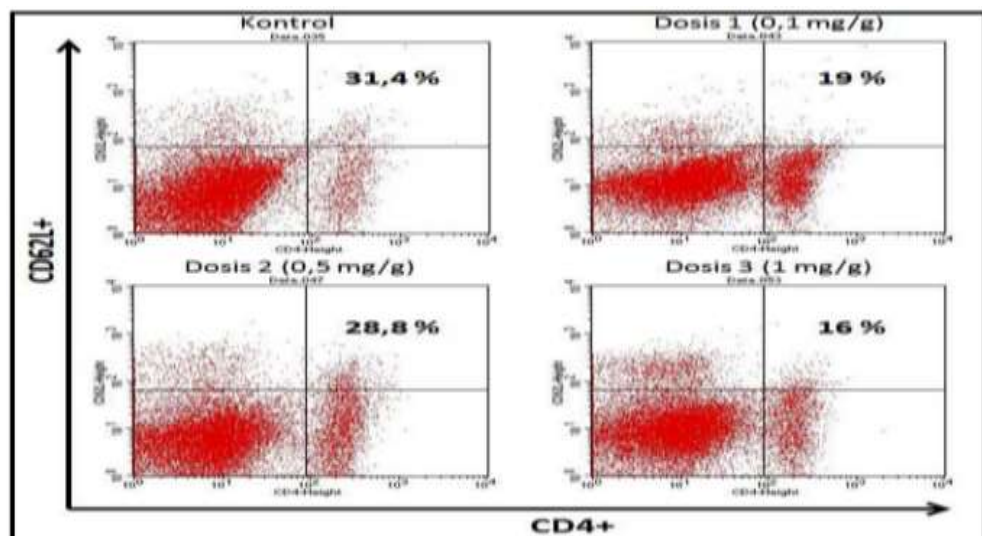
deferensiasi sel limfosi T menjadi sel T sitotoksik tidak mengalami peningkatan (Wahyuni, 2009).

Sel CD4⁺CD25⁺ diduga adalah sel konvensional yang mengekspresikan molekul permukaan CD25 dan sel T regulator yang pasti akan meningkat seiring dengan masuknya senyawa asing yang dimasukkan ke dalam tubuh. Molekul permukaan CD25 dikenal pula sebagai reseptor IL2- α , yang dapat diekspresikan oleh sel-sel konvensional selain sel T CD4⁺ (Lee, *et al.*, 2006). Sel T regulator CD4⁺CD25⁺ memiliki kendali yang dapat

meningkatkan ekspresi IL-10 dan IFN- γ . Sel T CD4⁺CD25⁺ juga disebut sel pintar yang memiliki fungsi sebagai regulator sekaligus supresor, menekan aktivitas sel imun lainnya akibat dari sekresi sitokin proinflamasi, namun sel T CD4⁺CD25⁺ akan berhenti proliferasinya saat sistem imun tidak lagi mampu mengatasi antigen yang menyerang tubuh. Sel T CD4⁺CD25⁺ memiliki kemampuan sebagai regulator yang bisa mencegah perkembangan sel yang bersifat autoreaktif. Molekul permukaan yang disebut dengan CD25 adalah reseptor penting dalam merespon keberadaan IL-2 yang memiliki tiga jenis reseptor meliputi alfa, beta, dan gamma. Selain itu sel CD4⁺CD25⁺ mampu bertindak sebaliknya yaitu berperan sebagai sel efektor jika tidak mengekspresikan Foxp3

(CD4⁺CD25⁺Foxp3⁻). Tanpa ekspresi Foxp3 maka sel T CD4⁺CD25⁺ merupakan sel konvensional yang telah terpapar antigen sehingga teraktivasi menjadi sel efektor (Rifa'i, 2011).

Penelitian yang dilakukan Al Qarni, dkk., (2013) ini juga melihat perubahan jumlah sel T CD4⁺CD62L⁺ setelah pemberian fraksi etanol daun sambiloto yang menunjukkan penurunan pada seluruh perlakuan dosis dibandingkan dengan kontrol. Hal ini kemungkinan senyawa aktif dalam fraksi etanol daun sambiloto mampu merangsang terjadinya diferensiasi sel T naive menjadi sel efektor dimana CD62L sebagai marker aktivasi sel. Sel T CD4⁺CD62L⁺ akan berubah menjadi subset sel T CD4⁺ (Al Qarni, dkk., 2013).



Gambar 3. Profil persentase jumlah relatif sel T CD4⁺CD62L⁺ hasil analisis flowcytometry pada organ *spleen*

Sebagai agen immunomodulator, sambiloto dapat digunakan sebagai

immunostimulator yang meningkatkan respon imun saat kekebalan tubuh

berkurang, dan juga bisa menjadi immunosupresor yang dapat menurunkan respon kekebalan tubuh saat sistem kekebalan tubuh meningkat melebihi kondisi tubuh normal. Selain itu, sebagai immunomodulator, sambiloto juga mampu menormalkan kondisi tubuh meskipun terjadi infeksi (Wurlina, 2017). Penelitian yang dilakukan Wurlina dkk., (2017) menyatakan bahwa kandungan alkaloid pada sambiloto dengan dosis 3,78 mg/200 g BB hingga 11,4 mg/200 g BB dapat menyebabkan penurunan CD4⁺ dan IFN γ ke tingkat normal setelah terinfeksi *Salmonella typhimurium*. Peran kandungan alkaloid sambiloto yang diberikan pada tikus setelah atau sebelum terinfeksi *Salmonella typhimurium* dapat mengurangi sekresi IFN γ . Hal ini menunjukkan bahwa kandungan alkaloid sambiloto dapat menggantikan peran IFN γ dalam mempertahankan respon kekebalan tubuh dan meningkatkan respon imun nonspesifik dalam bentuk peningkatan responsivitas leukosit atau respon imun spesifik untuk mengaktifkan makrofage untuk melakukan fungsinya dalam melakukan fagositosis agen penginfeksi yang memasuki tubuh (Mayer, 2009; Wurlina, 2016; Xu, 2009).

KESIMPULAN

Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) merupakan tanaman asli Indonesia

yang berpotensi untuk dikembangkan menjadi terapi alternatif dalam meningkatkan sistem imunitas tubuh. Hal ini tidak terlepas dari senyawa aktif yang terkandung di dalam sambiloto yang bertindak sebagai immunomodulator, diantaranya adalah *deoxyandrographolide*, *andrographolide*, 14-*deoxy-11-neoandrographolide*, 12-*didehydroandrographolide*, *homoandrographolide*, diterpenoid, dan flavonoid. Sebagai agen immunomodulator, sambiloto dapat digunakan sebagai immunostimulator yang meningkatkan respon imun saat sistem kekebalan tubuh menurun, dan juga bisa menjadi immunosupresor yang dapat menurunkan respon kekebalan tubuh saat sistem kekebalan tubuh meningkat melebihi kondisi tubuh normal. Selain itu, sebagai immunomodulator, sambiloto juga mampu menormalkan kondisi tubuh meskipun terjadi infeksi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada bapak Dr.rer.nat. Afiat Berbudi, dr., M.Kes., selaku dosen pembimbing atas kritik, saran, dan kesediaannya dalam menelaah artikel ini, sehingga artikel ini dapat terselesaikan dengan baik.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dengan penelitian, penulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

Al Qarni U dan Rifa'i M. Uji Aktifitas Biologis Fraksi *Ethanol* Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Terhadap Perubahan Kuantitatif Sel T Regulator Pada Mencit *BALB/c* (*Mus musculus*). *Jurnal Biotropika*. 2013; Vol. 1(5): 201-205.

Baratawidjaja K., Rengganis I. *Imunologi Dasar*. Edisi Kedelapan. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia; 2009.

Baratawidjaja K., Rengganis I. *Imunologi dasar*. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2012.

Block KI and Mead MN. Immune system effects of Echinacea, Ginseng and Astragalus: A review. *Integrative cancer therapies*. 2003;2(3): 247–267.

Khumairoh, Tjandrakirana, Budijastuti W. Pengaruh Pemberian Filtrat Daun Sambiloto terhadap Jumlah Leukosit Darah Tikus Putih yang Terpapar Benzena. *Lentera Berkala Ilmiah Biologi*. Januari 2013;Vol. 2(1): 1–5.

Lee JH., Yu HH., Wang LC., Yang YH., Lin YT., Chiang BL. *The level of CD4⁺CD25⁺ Regulatory T Cells In Paediatric Patients With Allergic Rhinitis and Bronchial Asthma*. Departement of Pediatrics, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan, China and Graduate Institute of Clinical Medicine, National

Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan, Cina; 2006.

Mayer G. *Immunology-Chapter One. Innate (Nonspecific) Immunity*; 2009. Diakses melalui <http://Pathmicro.med.sc.edu/book/immunol-sta.htm>. Pada 20 September 2017.

Muhlisah F. *Tanaman Obat Keluarga*. Jakarta: Penebar Swadaya; 2006.

Puri A., Saxena R., Saxena RP., Saxena KC., Srivastava V., Tandon JS. *Immunostimulant agents from Andrographis paniculata*; 1993. Diakses melalui <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8377022>. Pada 17 September 2017.

Rahayu MP. Aktivitas Imunomodulator Fraksi *n*-Heksan dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*, (Burm.F) Nees) Terhadap Mencit yang Diinduksi Vaksin Hepatitis B dengan Parameter IgG. *Jurnal Pharmascience*. Februari 2015; Vol. 2(1): 35-43.

Rifa'i M. *Alergi dan Hipersensitif*. Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Brawijaya. Malang; 2011.

Sukmayadi AE., Sumiwi SA., Barliana MI., Aryanti AD. Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. Oktober 2014; Vol. 1(2): 65-72.

Sumaryono W. Penelitian Obat Tradisional Indonesia dan Strategi Peningkatannya. *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXI*. Surabaya; 2002:1–8.

Tizard IR. *Immunology: An Introduction*. 6th Ed. Saunders College Publishing. New York; 2000.

Wahyuni N. *Perubahan Kadar Interleukin-2, Jumlah Relatif Sel T CD4⁺ dan CD8⁺, dan Histopatologi Usus Halus Mencit (Balb/c) Splenectomy Paparan Salmonella typhi*. Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Brawijaya; 2009.

Wurlina, Mustofa I., Meles DK., Suwasanti N., Adnyana IDP. Potential Alkaloids Bitter (*Andrographis paniculata* L.) of the total leukocyte and leukocyte count type on setelsh Mice infected with *Salmonella typhimurium*. *Vet Met*.

Juli 2016;9(2): Page: 173-184.

Wurlina, Meles DK, Mustofa I., Zakaria S, Adnyana IDP. Alkaloid immunomodulatory effects of sambiloto (*Andrographis paniculate* L.) On the response of gamma interferon and T helper cell (CD4⁺). *Advances in Natural and Applied Sciences*. July 2017;11(9). Pages: 154-158.

Xu Y. Adaptive Immune Response Modifying and Antimicrobial Properties of *Andrographis paniculate* and *Andrographolide*. *Dissertation*. The Department of Biological and Physical Science. The University of Queensland; 2009.