

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*)
TERHADAP KERUSAKAN EPIDIDIMIS MENCIT JANTAN**

**EFFECT OF GIVING SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) EXTRACT ON
EPIDIDYMIS DAMAGE IN MALE MICE**

Eddyman W. Ferial, Muhtadin Asnady Salam

Departemen Biologi FMIPA Universitas Hasanuddin..

Corresponding author: eddy_ferial@yahoo.com

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap kerusakan tubulus seminiferus mencit jantan. Pembuatan ekstrak dan suspensi herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) di Laboratorium Fitokimia dan Biofarmaseutika Farmasi, Universitas Hasanuddin dan pemeriksaan kerusakan tubulus seminiferus mencit jantan dilakukan di Laboratorium Analisis Histologi dan Patologi di Balai Departemen Pertanian Veteriner Kabupaten Maros. Analisis data yang digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan sebelum dan sesudah pemberian Kerang Darah *Anadara granosa* L. digunakan uji t. konsentrasi, motilitas dan viabilitas Hasil penelitian menunjukkan plasebo dosis 1 X 1 tidak memberikan perbaikan signifikan positif terhadap konsentrasi, motilitas, dan viabilitas, spermatozoa manusia ($p > 0,05$), sedangkan pemberian gizi Kerang Darah *Anadara granosa* L. 1 X 1 dan 2 X 1 mampu memberikan perbaikan yang signifikan positif terhadap konsentrasi, motilitas, dan viabilitas spermatozoa manusia masing-masing $p < 0,05$ dan $p < 0,05$. Pemberian gizi Kerang Darah *Anadara granosa* L. dosis 2 x 1 lebih efektif dari pada dosis 1 x 1 ditunjukkan dengan selisih rerata kualitas spermatozoa manusia.

Kata kunci: respon mikroskopik, spermatozoa, *Anadara granosa* L.

Abstract

This study aims to determine the effect of giving ethanol extract of Sambiloto herb (*Andrographis paniculata*) on damage to the seminiferous tubules of male mice. Preparation of Sambiloto herb extract and suspension (*Andrographis paniculata*) at the Laboratory of Pharmaceutical Phytochemistry and Biopharmaceuticals, Hasanuddin University and examination of damage to the seminiferous tubules of male mice were carried out at the Histology and Pathology Analysis Laboratory at the Center for Veterinary Agriculture, Maros Regency. Data analysis was used to find out whether there were differences before and after administration of *Anadara granosa* L. blood cockles using the t test. concentration, motility and viability The results showed that the placebo dose of 1 X 1 did not provide a positive significant improvement on the concentration, motility and viability of human spermatozoa ($p > 0.05$), while the administration of *Anadara granosa* L. 1 X 1 and 2 blood cockle nutrition X 1 was able to provide positive significant improvements in the concentration, motility, and viability of human spermatozoa, $p < 0.05$ and $p < 0.05$, respectively. Giving blood cockle nutrition *Anadara granosa* L. dose of 2 x 1 is more effective than the dose of 1 x 1 indicated by the difference in the average quality of human spermatozoa.

Keywords: microscopic response, spermatozoa, *Anadara granosa* L.

Pendahuluan

Kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi modern yang semakin pesat dan canggih ternyata tidak mampu menggeser atau mengesampingkan begitu saja peranan obat-obatan tradisional, tetapi justru hidup berdampingan dan saling melengkapi, hal ini terbukti dari banyaknya peminat pengobatan tradisional, namun yang menjadi masalah dan kesulitan bagi para peminat obat-obatan tradisional sampai saat ini adalah kurangnya pengetahuan dan informasi yang memadai mengenai berbagai jenis tumbuhan yang dapat dipakai sebagai ramuan obat-obatan tradisional untuk pengobatan penyakit tertentu dan cara pembuatannya (Thomas, 1992).

Tanaman obat secara empiris telah dibuktikan dari generasi ke generasi sebagai salah satu obat yang berkhasiat, bahkan dengan penelitian laboratorium yang ketat, sudah ada beberapa macam tanaman atau tumbuhan yang terbukti mempunyai khasiat menyembuhkan suatu penyakit. Penelitian mendalam tentang cara kerja tumbuhan obat ini dalam menyembuhkan berbagai jenis penyakit belum dilaporkan, tetapi tidak sedikit penyakit yang sembuh setelah penderita mengonsumsi ramuan tumbuhan obat tersebut (Agromedia, 2007). *Andrographis paniculata* yang lebih dikenal di Indonesia dengan nama Sambiloto (Medicinal herb index in Indonesia, 1986) diduga berasal dari daerah Asia Selatan dan Cina, yang di kenal dengan nama Chuan Xin Lian (Behr, 2000). Tanaman ini di kenal sebagai tanaman obat tradisional Cina sejak beberapa ratus tahun yang lalu dan juga telah tercantum dalam Chinese Pharmacopoeia (Behr, 2000). *Andrographis paniculata* juga dikenal di India sebagai *kalmegh* dan juga termasuk sebagai tanaman obat (Draco Natural Product, 2003).

Berdasarkan penelitian Rao (2004), sambiloto juga mengandung flavonoid antara lain 5,7,2',3'-tetrametoksiflavanon dan 5-hidroksi-7,2',3'-trimetoksiflavanon (flavonoid dan andrografolid). Beberapa penelitian menunjukkan adanya manfaat dari sambiloto antara lain anti influenza dan anti piretik (Research group of Sichuan Provincial Her Institute, 1973) anti HIV secara in vitro (Chan, 2001), hepatoprotektif (Handa, 1990). Studi formal toksikologi hewan dan percobaan klinik pada manusia menyebutkan bahwa andrografolid dan komponen lain dari sambiloto mempunyai efek toksik yang rendah. Pemberian pada kelinci dengan dosis 10 mg/kgBB secara intravena tidak menimbulkan respon abnormal, kardiovaskuler, tes enzim hati, dan tidak ada abnormalitas pada organ seperti hati, limpa, jantung dan ginjal. Uji toksisitas lain yaitu pemberian andrografolid pada tikus dan kelinci dengan dosis 1 g/kgBB selama 7 hari tidak mempengaruhi berat badan, hitung sel darah dan fungsi ginjal .

Diduga bahwa pemberian ekstrak herba sambiloto ini akan berpengaruh terhadap organ reproduksi pria antara lain berat testis, histologi, sel leydig dan kadar testosteron. Penelitian Akhbarsah (1990), pemberian serbuk daun *Andrographis paniculata* pada tikus albino jantan secara oral dengan dosis 20mg serbuk setiap hari selama 60 hari menghasilkan penghentian spermatogenesis dan kerusakan tubulus seminiferus testis, sedangkan pada penelitian Burgos, et.al., (2000), efek pemberian sambiloto terhadap sistem reproduksi pria antara lain telah diteliti untuk organ vas deferens dan testis. Pemberian sambiloto secara in vitro pada vas deferens tikus coba menghasilkan penemuan adanya blokade terhadap Voltage Operated Calcium channel (VOC) yang mempengaruhi kontraksi vas deferens. Penelitian efek pemberian *Andrographis paniculata* terhadap testis menghasilkan perbedaan kesimpulan dari beberapa peneliti. Sedangkan pada penelitian lain oleh Burgos (1997), menyebutkan bahwa pemberian ekstrak kering *Andrographis paniculata* terhadap tikus selama 60 hari dengan dosis 20, 200 dan 1.000mg/kg BB tidak menimbulkan efek toksik.

Metode Penelitian

Desain Penelitian

Desain penelitian ini bersifat *true-experimental* dengan cara *pre–post-test control group design* yaitu melakukan satu kali pengukuran di depan (*pre-test*) sebelum adanya perlakuan (*treatment*) dan setelah itu dilakukan pengukuran lagi (*post-test*) (Ahmad, 1986). Sampel dalam penelitian ini adalah herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) dari daerah Carangki, Kabupaten Maros. Pemeliharaan mencit dan pemberian perlakuan dilaksanakan Laboratorium FMIPA UNHAS, pembuatan ekstrak dan suspensi herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) di Laboratorium Fitokimia dan Biofarmaseutika Farmasi UNHAS.

Subjek Penelitian

Subjek pada penelitian ini adalah 60 ekor mencit jantan yang dikelompokkan menjadi empat perlakuan pemberian ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*) yaitu kontrol, 0,05%, 0,75% dan 0,1%..

Pengumpulan Data

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan terhadap sediaan histologi potongan Epididimis mencit jantan yang telah diberi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) selama 36 hari berdasarkan scoring kualitatif kerusakan jaringan epididimis.

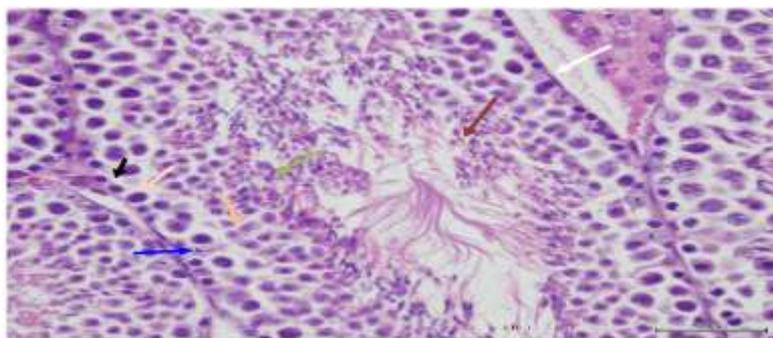
Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan Laboratorium terhadap kerusakan Epididimismencit dilakukan di Pusat Analisis Histologi dan Patologi Balai Departemen Pertanian Veteriner, Kabupaten Maros.

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Berdasarkan hasil penelitian secara deskriptif, histologi tubulus seminiferus kelompok uji menunjukkan adanya kerusakan ringan sampai kerusakan berat melalui pengamatan terhadap preparat testis mencit yang diberi ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) dengan konsentrasi yang berbeda di masing-masing kelompok. Secara deskriptif, gambaran histologi semua kelompok sebelum diberikan perlakuan.

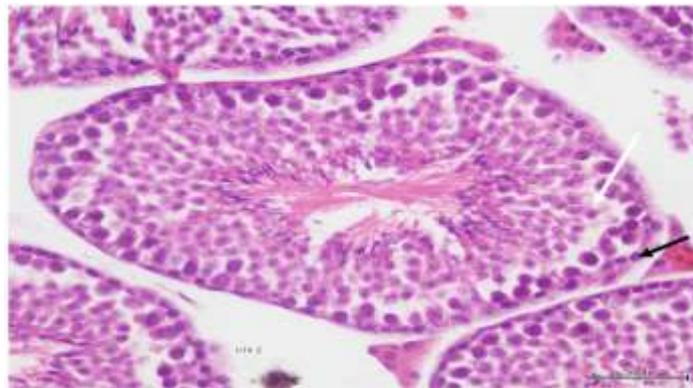


Gambar 1. Gambaran Histologi Epididmis dengan Skor 10

Keterangan: (putih) epididimis, (biru), spermatosit, (hijau) spermatid, (merah) spermatozoa.

Tabel 1. Gambaran Histologi Epididimis Normal Kelompok I (pemberian Na. CMC 1%).

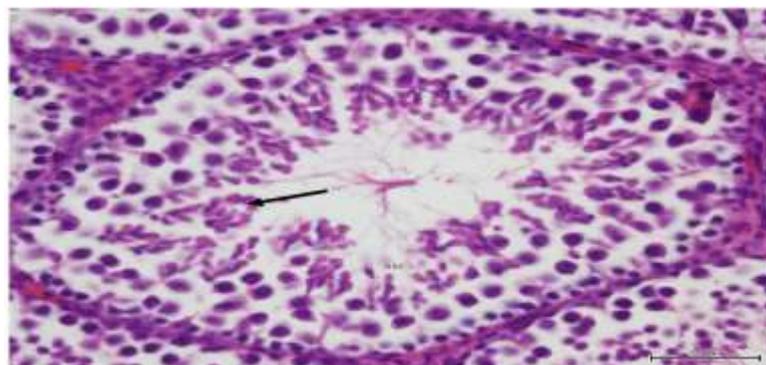
| Replikasi | Deskripsi | Skor |
|-----------|--|------|
| 1 | Stereosilia nampak normal, spermatid normal dan jumlahnya banyak, spermatozoa berada dalam lumen epididimis. | 10 |
| 2 | Stereosilia nampak normal, spermatid normal dan jumlahnya banyak, spermatozoa berada dalam lumen epididimis. | 10 |
| 3 | Stereosilia nampak normal, spermatid normal dan jumlahnya banyak, spermatozoa berada dalam lumen epididimis. | 10 |



Gambar 2. Gambaran Histologi Epididimis dengan Skor 9-8 (hitam) spermatogonium, (putih) ada jarak sel tidak padat sehingga proses spermatogenesis tidak sempurna

Tabel 2. Histologi Epididimis kelompok II (ekstrak etanol herba sambiloto 0,05%).

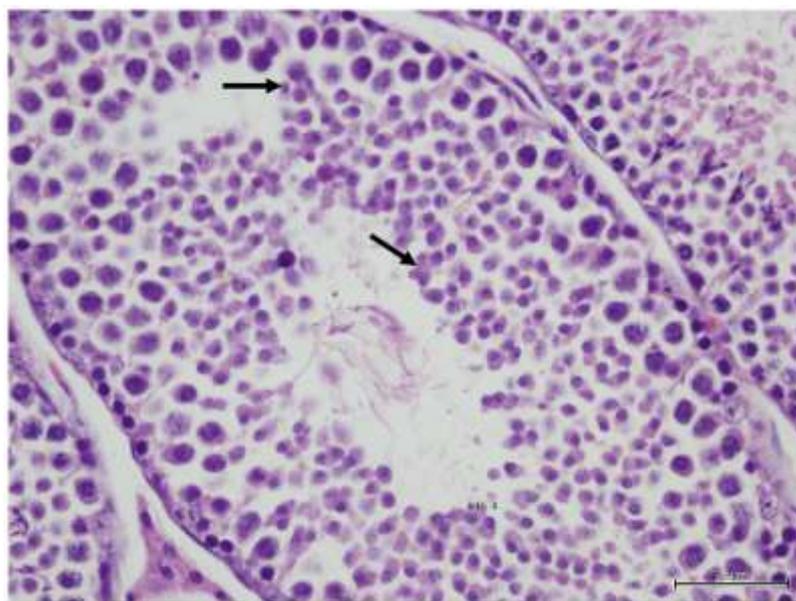
| Replikasi | Deskripsi | Skor |
|-----------|--|------|
| 1 | Stereosilia nampak normal, spermatid jumlahnya sedikit spermatozoa banyak berada dalam lumen tubulus dan sebagian tersebar | 9 |
| 2 | Stereosilia nampak normal, spermatid jumlahnya sedikit spermatozoa berada dalam lumen tubulus dan sebagian tersebar | 8 |
| 3 | Stereosilia nampak normal, spermatid jumlahnya sedikit spermatozoa banyak berada dalam lumen tubulus dan sebagian tersebar | 9 |



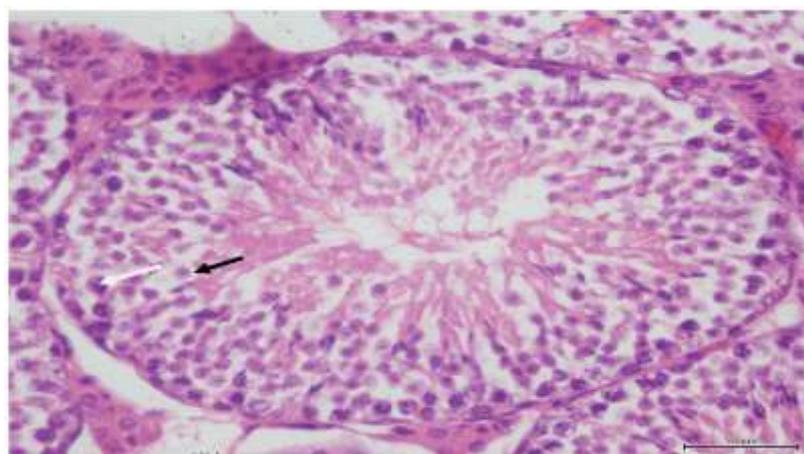
Gambar 3. Gambaran Histologi Epididimis dengan Skor 7, banyak spermatid tidak ada spermatozoa

Tabel 3. Gambaran histologi epididimis kelompok III (ekstrak etanol herba sambiloto 0,075%).

| Replikasi | Deskripsi | Skor |
|-----------|--|------|
| 1 | Stereosilia rusak, spermatid jumlahnya sangat sedikit dan spermatozoa tersebar | 7 |
| 2 | Stereosilia rusak, hanya ada lagi spermatid dan spermatozoa tidak ada | 5 |
| 3 | Stereosilia rusak, spermatid jumlahnya sangat sedikit dan spermatozoa tersebar | 7 |



Gambar 4. Gambaran Histologi Epididimis dengan Skor 6, hanya ada beberapa spermatid saja.



Gambar 5. Gambaran Histologi Epididimis dengan Skor 5, hanya ada beberapa spermatid saja.

Tabel 4. Gambaran histologis epididimis kelompok IV (ekstrak etanol Herba Sambiloto 0,1%)

| Replikasi | Deskripsi | Skor |
|-----------|--|------|
| 1 | Sedikit spermatozoa, tetapi tidak terdapat sel germinativum dan sel sertoli. | 3 |
| 2 | Hanya beberapa spermatosid | 4 |
| 3 | Sisa sel spermatogenik tersebar dan terjadi (edema) pembengkakan | 2 |

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian secara umum menggambarkan adanya kerusakan epididimis akibat pemberian ekstrak etanol herba sambiloto dan hasil pengamatan terhadap sayatan testis mencit yang diberi ekstrak etanol herba sambiloto berdasarkan *scoring* kualitatif elemen sel benih spermatogenesis dengan konsentrasi 0,05%, 0,075% dan 0,1%, gambaran histologi epididimis menunjukkan bahwa adanya peningkatan kerusakan pada epididimis.

Semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol herba sambiloto yang diberikan maka semakin parah tingkat kerusakannya. Hal ini sangat jelas terlihat pada gambaran histologis kerusakan ringan kelompok II (ekstrak etanol herba sambiloto 0,05%) dimana terjadi kehilangan yang minimal (spermatid jumlahnya sedikit, spermatozoa berada dalam lumen epididimis dan sebagian tersebar) tabel 4. Kerusakan tersebut sudah mulai tampak terlihat semakin parah dengan bertambahnya konsentrasi pada kelompok III (ekstrak etanol herba sambiloto 0,075%), seperti terlihat pada tabel 5 (kerusakan terjadi pada stereosilia, tidak ada lagi spermatid dan spermatozoa).

Kerusakan juga terlihat semakin jelas pada kelompok IV, tampak terjadi perubahan besar dari gambaran histologis epididimis antara lain hanya terdapat beberapa spermatid saja, terlihat pada tabel 6. Sel-sel yang diamati yaitu sel spermatogonium, sel spermatosid primer, sel spermatid dan sel sertoli yang terdapat pada epididimis testis seperti yang disajikan pada gambar.

Penurunan jumlah sel spermatid di epididimis testis dimungkinkan akibat zat aktif flavonoid yang didukung oleh senyawa lainnya yaitu alkaloid dan tanin yang terkandung dalam ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) yang pemberiannya disesuaikan dengan lamanya proses spermatogenesis epididimis testis mencit. Senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) ini diduga memiliki sifat sebagai antifertilitas. Senyawa antifertilitas pada prinsipnya bekerja dengan dua cara yaitu melalui efek sitotoksik atau sitostatik dan melalui efek hormonal yang menghambat laju metabolisme sel spermatogenik dengan cara mengganggu keseimbangan sistem hormon (Susetyarini, 2003).

Hasil penelitian dari Latifa (2006) menyatakan bahwa, flavonoid merupakan golongan senyawa yang berfungsi sebagai antiandrogenik dengan cara menghalangi kerja enzim aromatasase, dimana enzim ini berfungsi untuk mengkatalis konversi androgen menjadi estrogen sehingga akibatnya apabila pembentukan androgen terganggu maka akan terjadi peningkatan pada hormon testosteron, akibat dari adanya peningkatan testosteron inilah maka mekanisme umpan balik negatif terhadap hipotalamus tidak akan bisa menstimulasi organ-organ pelepas (realising faktor) melalui kelenjar hipofisa dan tidak akan melepas hormon-hormon gonad seperti FSH dan LH. Kerusakan epididimis yang ditimbulkan oleh ekstrak etanol 70% sambiloto pada penelitian ini dimungkinkan oleh adanya beberapa hipotesis, kemungkinan penyebab pertama adalah efek sitotoksik. Hal ini dapat diamati pada kerusakan sel-sel spermatogenesis mulai dari spermatogonium sampai pada spermatozoa. Agen

sitotoksik diketahui mempengaruhi rekombinasi meiosis pada epitelium seminiferus yang berisikan spermatogonium, spermatositid dan spermatid (Thompson, 2000). Sebagian kecil lamina basalis serta jaringan intersisial yang lisis memperkuat kemungkinan aksi sitotoksik ekstrak sambiloto yang di ujikan. Kemungkinan lain dari penyebab kerusakan epididimis adalah pengaruh dari efek anti mitotik ekstrak sambiloto yang di ujikan.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian setelah dilakukan pembahasan dan analisis data, maka dapat disimpulkan sebagai berikut : Pemberian ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) yang diberikan peroral selama 36 hari dengan konsentrasi 0,05, 0,075 dan 0,1% dapat menyebabkan kerusakan ringan sampai pada kerusakan berat pada epididimis mencit jantan.

Daftar Pustaka

- Aleason. 2003. *Andrographis paniculata*, Rich Natural Products file.
- Anonim, 1999, Manual Standar Metoda Diagnosa Laboratorium Kesehatan Hewan. Direktorat Bina kesehatan Hewan Direktorat Jenderal Peternakan. Departemen Pertanian : Jakarta.
- Bevelander, Gerrit dan Rameley, Judith A. 1998. Dasar-dasar Histologi. Terjemahan Wisnu Gunarso. Jakarta: Penerbit erlangga.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995. Farmakope Indonesia Edisi IV. Direktorat jendral pengawasan Obat dan Makanan: Jakarta.
- Dicky M. Rizal dan Valentina S Halim. 2005. Makalah Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata*) Terhadap Tubulus Seminiferus Mencit Jantan. UGM : Yogyakarta
- Draco Natural products.com, 2003. Plan Now for the upcoming Cold and Flu Season. (Online) www.dracoherbs.com
- Grover A, Sairam AR, Smith CE, and Hermo L, 2004. Structural and Functional Modifications of Sertoli Cells in the Testis of Adult Follicle-Stimulating Hormone Receptor Knockout Mice. *Biology of reproduction*, 71, 117–129
- Handa, SS, Sharma, A. 1990. Hepatoprotective activity of *Andrographolide* Against Galactosamine and paracetamol intoxication in Rats, *Ind. J. Med. Res.*, 92:284-292
- Hembing Wijayakusumah, 2005. Menumpas Penyakit Kewanitaan Dengan Tanaman Obat. Jakarta. Hal. 41-42
- Junquiera, Luis C dan Carneiro, Jose. 1980. Histologi Dasar. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta
- Kochman RH, Chehtrit BE. 1998. The effect of colchicine treatment on sperm production and function: a review. *Hum. Rep.* vol 13
- Latifa, Roimil. 2006. Pengaruh Dekok Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L) Dengan Dosis Berulang Terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Putih Jantan (*Ratus norwegicus*). Laporan Penelitian. Lemlit UMM
- Lukas Terosono Adi, 2006. Tanaman Obat Dan Jus Untuk Asam Urat Dan Rematik. Tangerang. Hal. 66, 93
- Luna LG., 1968. Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces, Institute of Pathology 3rd Edition : American
- Malole, M. MB. dan Pramono, S.S.U. 1989. Penggunaan Hewan-hewan Laboratorium. IPB: Bogor.

- Rao YK,Vimalamma G,Rao CV, and Tzeng YM, 2004. Flavonoids and andrographolides from *Andrographis paniculata*. *Phytochemistry*, August 1; 65(16): 2317- 21.
- Setiadi. 2007. *Anatomi dan Fisiologi Manusia*. Graha Ilmu : Yogyakarta
- Sri Yuliantin, indah, dr. 2012. *Khasiat Sambiloto*. Tribun Media : Jakarta
- Susetyarini, Eko. 2003. Kadar Testosteron Pada Tikus Putih Jantan (*Ratus norwegicus*) Yang Diberi Dekok Daun Beluntas. Laporan Penelitian.Lemlit UMM.
- Syaifuddin, H, Drs. 2006. *Anatomi Fisiologi untuk Mahasiswa Keperawatan*. edisi III. Buku Kedokteran (EGC) : Jakarta
- Thompson, MJ, Abdulrahman S, Baker TG, Rafferty JA, Margisson GP, Bibby MC., 2000. Role of O6-alkylguanine DNA alkyl transferase in the resistance of mouse Spermatogenic cells to O6- alkylating agents, *J. Rep. And Fertil.*,119(33):9346
- Yatim, Wildan. 1994. *Reproduksi dan Embriologi*. Bandung: Penerbit Tarsito.
- Young J, Chanson P, Salenave P, Noël M, Brailly S, O'Flaherty M, Schaison G and Rey R., 2005. Testicular Anti-Müllerian Hormone Secretion Is Stimulated by Recombinant Human FSH in Patients with Congenital Hypogonadotropic Hypogonadism.*J. of Clin. Endocrinol. & Metabolism. Vol. 90, No. 2 724-728*