

## ***The Effect Of Leaf Of Sambiloto Extract (*Andrographis Paniculata*) On Histopathological Description Of The Pancreas Of White Rats (*Rattus Norvegicus*) With A High Cholesterol Diet***

**Pengaruh Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Diet Tinggi Kolesterol.**

**Angela Firstda Sada Kega<sup>1\*</sup>, Efrisca Meliyuita Boru Damanik<sup>2</sup>, Conrad Liab Hendricson Folamauk<sup>3</sup>, Desi Indriarini<sup>4</sup>, Derri Riskiyanti Tallo Manafe<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana

<sup>2</sup>Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, Universitas Nusa Cendana

<sup>3</sup>Department of Tropical Medicine, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana

<sup>4</sup>Department of Microbiology, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana

<sup>5</sup>Department of Physiology, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana

\*Angela Firstda Sada Kega  
[firstdakega@gmail.com](mailto:firstdakega@gmail.com)

### **Abstract**

**Background:** Hypercholesterolemia is a condition characterized by elevated lipid levels in the blood, which may lead to serious complications, including insulin resistance and pancreatic cell damage. Herbal therapy is increasingly used as an alternative treatment, and sambiloto (*Andrographis paniculata*) is known for its potential protective effects.

**Objective:** This study aimed to evaluate the effect of sambiloto leaf extract on the histopathological features of the pancreas in male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) fed a high-cholesterol diet.

**Methods:** This laboratory experimental study used a true experimental post-test control group design. Samples were randomly divided into six groups: normal control, negative control, positive control, and three treatment groups receiving sambiloto extract at doses of 200, 400, and 800 mg/kg body weight. Pancreatic damage was assessed using a modified Knodell scoring system. Data were analyzed using Chi-square and Kruskal–Wallis tests followed by post-hoc HSD.


**Results:** The results showed a significant effect of sambiloto extract on pancreatic histopathology in rats with a high-cholesterol diet ( $p = 0.001$ ;  $p < 0.05$ ). The most effective dose in improving pancreatic cell damage was 800 mg/kg body weight.

**Conclusion:** Sambiloto extract significantly improves pancreatic histopathological changes in hypercholesterolemic rats, with the optimal effect observed at a dose of 800 mg/kg body weight.

**Keywords:** Sambiloto, white rats, hypercholesterolemia, Knodell scoring

### **How to Cite:**

Kega. A. F. S., Damanik. E. M. B., Folamauk. C. L. H., Indriani. Desi., Manafe. D. R. T. Pengaruh Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata*) Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Dengan Diet Tinggi Kolesterol. Journal of Medicine and Health. 2024; 5(1): 205-221. DOI: <https://doi.org/10.35508/cmj.v13i1.17519>

© 2025 The Authors. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License. 

## Research Article

### Abstrak

**Latar Belakang:** Hiperkolesterolemia merupakan kondisi meningkatnya kadar lemak dalam darah yang dapat menimbulkan berbagai komplikasi serius, termasuk resistensi insulin yang berujung pada kerusakan sel pankreas. Terapi herbal banyak dikembangkan sebagai alternatif pengobatan, salah satunya adalah sambiloto (*Andrographis paniculata*) yang diketahui memiliki potensi protektif.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet tinggi kolesterol.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan desain *true experimental post-test with control group*. Sampel dibagi secara acak menjadi enam kelompok, yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, serta tiga kelompok perlakuan yang diberi ekstrak sambiloto dengan dosis 200, 400, dan 800 mg/kg berat badan. Kerusakan pankreas dinilai menggunakan skor Knodell yang dimodifikasi. Analisis data dilakukan menggunakan uji Chi-square dan Kruskal–Wallis yang dilanjutkan dengan uji *post hoc* HSD.

**Hasil:** Hasil analisis menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan pemberian ekstrak sambiloto terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus yang diberi diet tinggi kolesterol ( $p = 0,001$ ;  $p < 0,05$ ). Dosis yang paling efektif dalam memperbaiki kerusakan sel pankreas adalah 800 mg/kg berat badan.

**Kesimpulan:** Pemberian ekstrak daun sambiloto berpengaruh signifikan terhadap perbaikan gambaran histopatologi pankreas pada model tikus hiperkolesterolemia, dengan dosis paling efektif sebesar 800 mg/kg berat badan.

**Kata kunci :** Sambiloto, Tikus Putih, Hiperkolesterolemia, Scoring Knodell

### PENDAHULUAN

Perubahan sosial dan transisi gizi pada negara-negara maju dan berkembang termasuk Indonesia tidak dapat dihindarkan. Perubahan sosial tersebut berdampak pada perilaku konsumsi. Perubahan perilaku dan pola konsumsi menyebabkan terjadinya obesitas atau keadaan penumpukan lemak yang berlebihan akibat ketidakseimbangan asupan energi dengan energi yang digunakan dalam jangka waktu yang lama. Obesitas dapat disebabkan karena tingginya kadar lemak didalam darah akibat gangguan metabolisme lemak. Keadaan tersebut dikenal dengan hiperkolesterolemia.

Prevalensi kasus hiperkolesterolemia pada orang dewasa di dunia menurut WHO berjumlah 37%

untuk laki-laki dan 40% untuk perempuan. Prevalensi peningkatan kolesterol total tertinggi adalah di Eropa Barat yakni sebesar 54% untuk kedua jenis kelamin. Di Asia Tenggara total kasus hiperkolesterolemia sebesar 30% untuk kedua jenis kelamin. Angka prevalensi hiperkolesterol di Indonesia pada usia  $\geq 25$  tahun sebanyak 36% dan perempuan merupakan prevalensi tertinggi sebanyak 38,2%. Dari jumlah itu, 80% pasien meninggal mendadak akibat serangan jantung, dan 50%-nya tidak menampilkan gejala sebelumnya.<sup>(1,2)</sup>

Kadar lemak dalam darah yang tinggi akan mengakibatkan apoptosis sel beta pada pankreas karena pada kondisi hiperkolesterolemia kadar LDL meningkat sedangkan kadar HDL menurun.

Research Article

Akumulasi kolesterol berlebihan pada sel  $\beta$  dapat menimbulkan lipotoksisitas yang menginduksi hiperglikemia, mengurangi sekresi insulin, menyebabkan disfungsi sel  $\beta$  dan mengurangi massa sel  $\beta$ .<sup>(3)</sup>

Hiperkolesterolemia dapat diterapi menggunakan golongan statin antara lain simvastatin, lovastatin, atorvastatin dan fluvastatin. Golongan ini bekerja dengan menghambat enzim HMGKoA *reduktase* secara kompetitif. Salah satu terapi yang sering digunakan adalah atorvastatin. Penggunaan atorvastatin menyebabkan mual, pusing dan muntah. Hal tersebut membuat banyak orang yang mencari solusi dengan mengonsumsi obat-obat alternatif yang bersifat antioksidan. Salah satunya adalah daun sambiloto (*Andrographis paniculata*).<sup>(4)</sup>

Daun sambiloto dapat dimanfaatkan dengan berbagai cara. Salah satunya adalah dengan diekstrak terlebih dahulu untuk diambil bahan aktif yang ada dalam daun tersebut. Kandungan bahan aktif daun sambiloto yakni lakton (andrografolida), flavonoid, alkalik, keton dan aldehid.<sup>(5,6)</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Emi Fatmawati menunjukkan adanya penurunan kadar LDL, dan Trigliserida serta peningkatan HDL pada tikus diabetes setelah diberi ekstrak daun sambiloto. Hal serupa terjadi pada penelitian Deny Puji Kristianto, dkk setelah diberi diet tinggi kolesterol dan

konsumsi ekstrak sambiloto didapatkan penurunan kadar kolesterol tikus putih. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan andrografolida didalam sambiloto dapat dijadikan sebagai penurun kolesterol dan anti diabetes. Ketersediaan yang melimpah sambiloto di Indonesia serta khasiat sebagai senyawa antioksidan menjadikan andrografolida dari sambiloto memiliki potensi yang besar untuk dikembangkan sebagai obat.<sup>(7)</sup>

Berdasarkan latar belakang ini dilakukan penelitian tentang “Pengaruh Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Dengan Diet Tinggi Kolesterol.”

## METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan *true experimental design post-test with control group*. Pada penelitian subjek dibagi atas 4 kelompok yakni kelompok normal (pakan standar, CMC, aquades), kelompok kontrol negatif (pakan standar, CMC, aquades dan diet hiperkolesterol), kelompok kontrol positif (atorvastatin, CMC, aquades dan diet hiperkolesterol) dan kelompok perlakuan. Untuk kelompok perlakuan dibagi atas 3 kelompok kecil yakni perlakuan 1: Sambiloto dosis 1 (200 mg/kgbb), aquades, CMC, diet hiperkolesterol, perlakuan 2:

Research Article

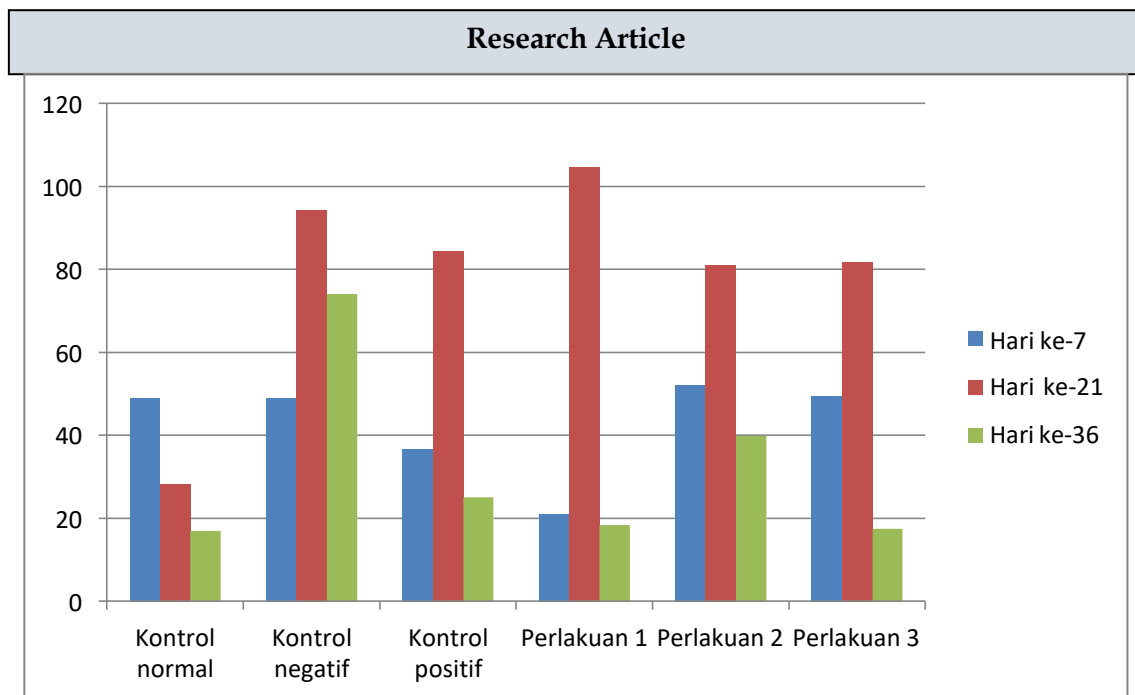
Sambiloto dosis 2 (400 mg/Kgbb), aquades, CMC, diet hiperkolesterol dan perlakuan 3: Sambiloto dosis 3 (800 mg/kgbb), aquades, CMC, diet hiperkolesterol. Kelompok subjek ini akan dilakukan pengukuran berat badan agar memenuhi kriteria inklusi serta pengukuran kadar kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan. Uji yang dilakukan untuk mengetahui data homogen atau tidak dilakukan dengan uji varian *Levene's test* dan untuk mengetahui data terdistribusi

normal atau tidak, digunakan uji *Shapiro-Wilk*. Uji bivariat yang digunakan untuk menilai adanya perubahan histopatologi pankreas bila memenuhi syarat uji parametrik digunakan uji *One Way Anova* dan uji Regresi Linear Sederhana dan jika tidak memenuhi syarat uji parametrik digunakan Uji *Chi-square*, kemudian dilakukan uji *Kruskall-Wallis* dilanjutkan dengan uji post hoc. Uji post hoc yang digunakan ialah Uji HSD (*Honestly Significance Different*)

## HASIL

**Tabel 1.** Kadar kolesterol total tikus penelitian

Kelompok hewan uji	Kadar kolesterol total rata-rata(mg/dL)		
	Nilai normal : 10-54 mg/Dl		
	Hari ke-7	Hari ke-21	Hari ke-36
Kelompok Normal	48,95 (Normal)	28,23 (Normal)	16,88 (Normal)
Kelompok Negatif	48,95 (Normal)	94,18 (Tinggi)	73,97 (Tinggi)
Kelompok Positif	36,75 (Normal)	84,51 (Tinggi)	25,06 (Normal)
Kelompok Perlakuan 1	21,03 (Normal)	104,59 (Tinggi)	18,39 (Normal)
Kelompok Perlakuan 2	52,10 (Normal)	81,11 (Tinggi)	39,81 (Normal)
Kelompok Perlakuan 3	49,41 (Normal)	81,77 (Tinggi)	17,39 (Normal)
Total	42,03 (Normal)	79,07 (Tinggi)	31,92 (Normal)



**Grafik 1.** Rata-rata kolesterol total tikus

Pemberian diet tinggi kolesterol selama 2 minggu pada 5 kelompok hewan uji menunjukkan kenaikan kolesterol total dalam darah yang cukup drastis. Tikus pada kelompok kontrol negatif mengalami kenaikan kadar kolesterol sebesar 45mg/dL sedangkan pada kelompok kontrol positif kolesterol naik sebesar 47,76 mg/dL. Hal ini pun terjadi pada 3 kelompok perlakuan. Secara berturut-turut kenaikan kolesterol pada kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 sebesar 83,56 mg/dL, 29,01 mg/dL dan 32,36 mg/dL. Kenaikan kolesterol paling tinggi ditemukan pada kelompok perlakuan 1 yakni sebesar 83,56 mg/dL sedangkan kenaikan kolesterol total paling rendah yakni kelompok perlakuan 2. Kelompok kontrol normal tidak diberikan diet kolesterol sehingga tidak terjadi kenaikan

padarata-rata kolesterolnya.

Kelompok kontrol normal mengalami penurunan kadar kolesterol sebesar 20,72 mg/dL. Setelah diberikan diet tinggi kolesterol selama 14 hari, tikus kemudian diberikan perlakuan sesuai dengan kelompoknya masing-masing. Pada kelompok kontrol negatif yang tidak diberikan perlakuan selain diet kolesterol menunjukkan penurunan kadar kolesterol total sebesar 20,21 mg/dL. Sedangkan kelompok kontrol yang diberi atorvastatin menunjukkan penurunan kolesterol sebesar 59,45mg/dL. 3 kelompok perlakuan secara berturut-turut mengalami penurunan kolesterol sebesar 86,2 mg/dL, 41,3 mg/dL dan 64,38 mg/dL. Kelompok kontrol normal mengalami penurunan kadar kolesterol sebesar 11,35 mg/dL.

Research Article

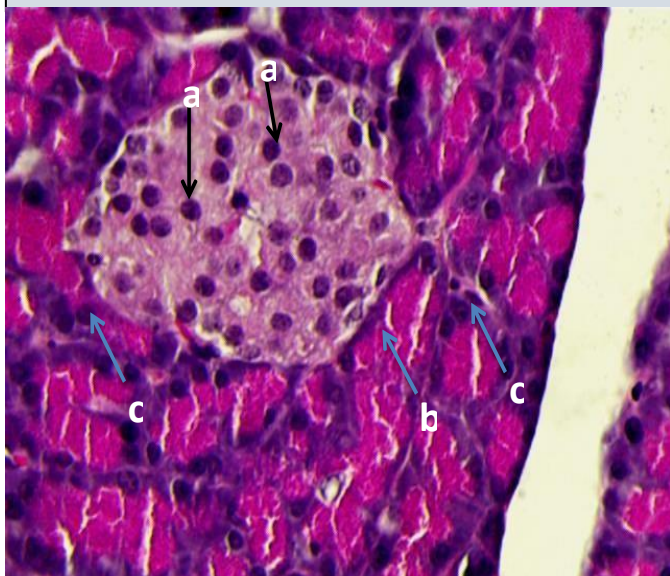
Tabel 2. Perubahan histopatologi pankreas tikus

Kelompok hewan uji	Jumlah sampel	Klasifikasi perubahan setiap sampel			
		Normal	Inflamasi	Degenerasi	Nekrosis
Kontrol normal	4	4			
Kontrol negatif	4			3	1
Kontrol positif	4		4		
Perlakuan 1	4		1	3	
Perlakuan 2	4		4		
Perlakuan 3	4		4		
Total	24				

Perubahan histopatologi pada setiap kelompok bervariasi. Pada kelompok kontrol normal didapatkan gambaran sel pankreas tidak mengalami perubahan sedangkan pada kelompok kontrol negatif dari 4 sampel didapatkan 3 sampel memiliki gambaran degenerasi dan 1 sampel lain mengalami nekrosis. Pada

kelompok kontrol positif didapatkan gambaran berupa inflamasi. Kelompok perlakuan 1 yang diberi dosis sambiloto 200 mg/kgbb tampak memiliki perubahan sel berupa inflamasi dan degenerasi. Kelompok perlakuan 2 dan 3 dengan dosis sambiloto 400 mg/kgbb dan 800 mg/kgbb memiliki perubahan sel berupa inflamasi.

Research Article

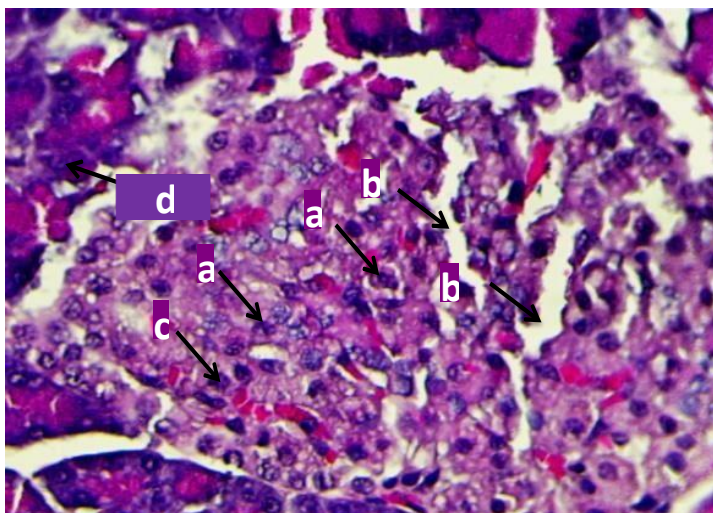


**Gambar 1.** Kelompok kontrol normal

Keterangan: a) sel  $\beta$  pada pulau Langerhans, b) Kelenjar asinus, c) epitel kuboid.

Berdasarkan pengamatandengan mikroskop perbesaran  $10\times 40$  dan penilaian sesuai derajat kerusakan pankreas, pada kelompok kontrol normal yang terdiri dari 4 ekor hewan uji dan diberi diet berupa pakan standar dan aquades tidak didapatkan

kerusakan pada pankreas. Tampak sel pada pulau Langerhans berwarna ungu kebiruan dan inti selnya jelas. Tidak terdapat rongga antar sel yang merupakan tanda-tanda nekrosis.



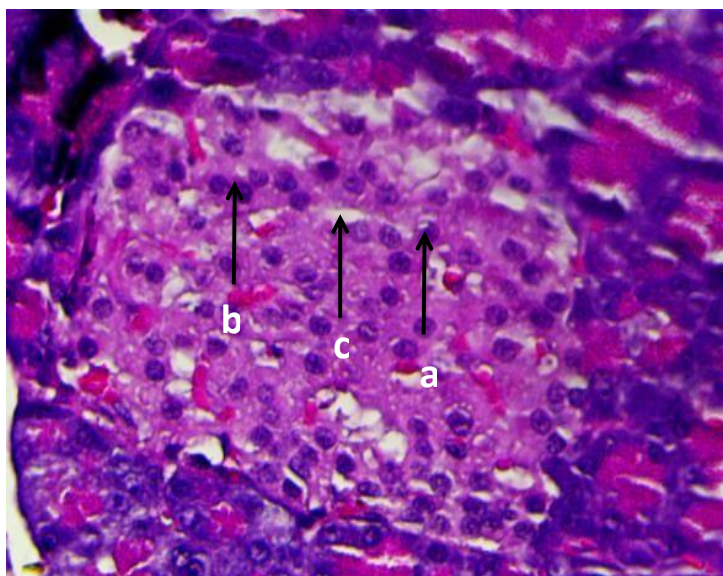
**Gambar 2.** Kelompok kontrol negative (Perbesaran  $10\times 40$ )

Keterangan: a) sel  $\beta$  mengalami degenerasi, b) rongga antar sel, c) sel radang, d) epitelnekrosis

Research Article

Kelompok kontrol negatif yang terdiri dari 4 ekor hewan uji dan diberikandiet berupa pakan tinggi kolesterol selama 14 hari ditemukan kerusakan pada pankreas berupa degenerasi pada 3 ekor hewan sedangkan 1 lainnya mengalami nekrosis sel baik pada sel yang terdapat pada pulau

Langerhans maupun pada daerah asinus. Tampak rongga antar sel yang jelas dan juga deskuamasi antara sel pulau Langerhans dan kelenjar asinus. Bentuk sel pada pulau Langerhans tidak seragam dan mengalami kariolisis.



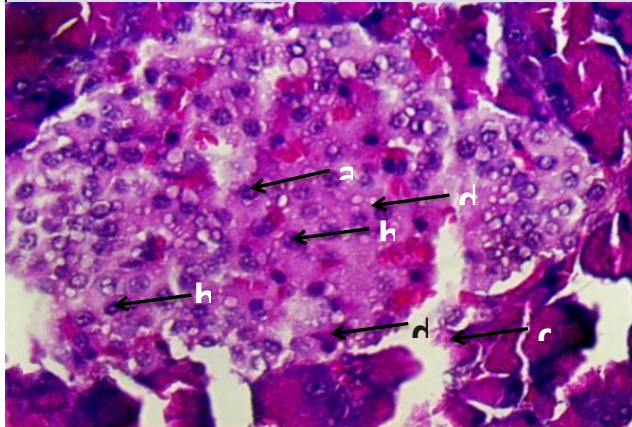
**Gambar 3** Kelompok kontrol positif

Keterangan: a) sel  $\beta$  mengalami vakuolisasi b) sel radang, c) rongga antar sel berkurang.

Kelompok kontrol positif yakni kelompok yang diberikan atorvastatin 40 mg/kgbb/hari setelah diberikan diet hiperkolesterol sebelumnya selama 14 hari, penampakan sel pankreas mengalami perbaikan dengan ditemukannya kerusakan

berupa inflamasi saja pada 4 ekor hewan uji. Gambaran inflamasi yang berupa infiltrat sel radang MN dapat disebabkan karena mekanisme pertahanan tubuh akibat adanya benda asing dalam hal ini butir-butir lemak yang terakumulasi didalam pulau Langerhans pankreas.

Research Article

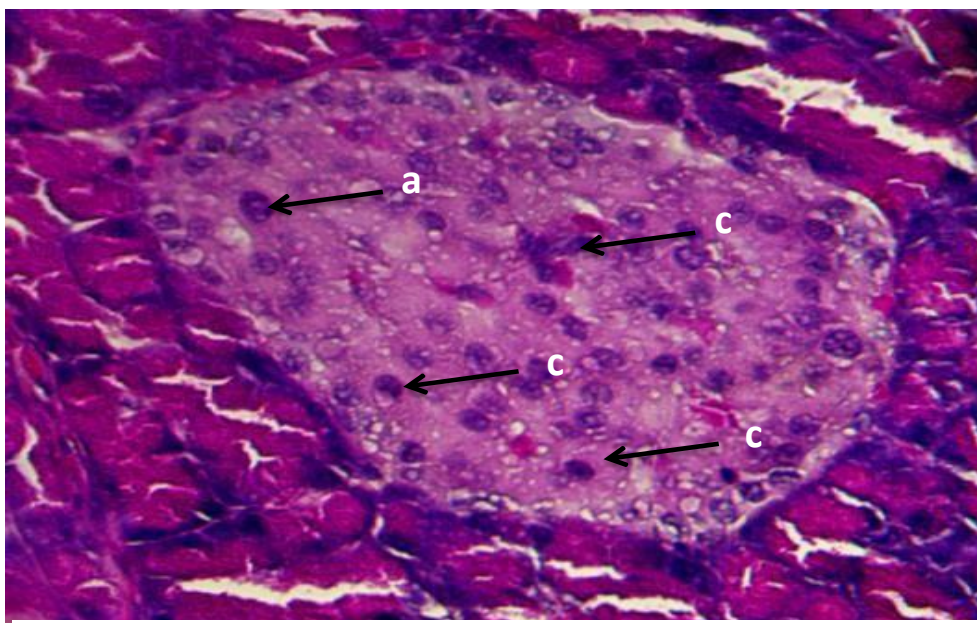


**Gambar 4** Kelompok perlakuan 1 (Perbesaran 10×40)

Keterangan: a) sel  $\beta$  mengalami vakuolisasi b) sel  $\beta$  mengalami degenerasi, c) ronggaantar sel berkurang, d) sel radang.

Kelompok perlakuan 1 yakni kelompok yang diberikan diet ekstrak sambiloto selama 14 hari dengan dosis 200 mg/kgbb setelah 14 hari sebelumnya diberikan diet hiperkolesterol ditemukan kerusakan berupa inflamasi pada 1 ekor hewan uji dengan adanya vakuolisasi dan terdapat banyak infiltrat sel radang

sedangkan 3 hewan lainnya mengalami degenerasi pada sel pulau Langerhans dengan tampak sitoplasma sel berwarna lebih terang dan terdapat sel yang intinya mengalami piknosis. Hal ini menunjukkan bahwa dosis sambiloto 200 mg/kgbb belum mampu mencegah kerusakan pada sel pankreas.



**Gambar 5** Kelompok perlakuan 2  
(Perbesaran 10×40)

Research Article

Keterangan: a) sel  $\beta$  mengalami vakuolisasi b) sel  $\beta$  mengalami degenerasi, c) sel radang.

Kelompok berikutnya adalah kelompok perlakuan 2 yang terdiri dari 4 ekor hewan uji. Perlakuan ini sama seperti perlakuan 1 namun dengan dosis ekstrak sambiloto yang dinaikan 2 kali yakni 400 mg/kgbb

ditemukan kerusakan berupa inflamasi pada sel pankreas dengan ditandai adanya infiltrasi sel radang pada pulau Langerhans. Gambaran ini menunjukkan adanya mekanisme pertahanan tubuh terhadap benda asing berupa lemak bebas.



**Gambar 6.** Kelompok perlakuan 3 (Perbesaran  $10\times 40$ )

Keterangan: a) sel  $\beta$  normal pada pulau langerhans b) sel radang.

Kelompok perlakuan 3 terdiri atas 4 ekor hewan uji. kelompok hewan ini diberikan diet hiperkolesterol selama 14 hari dan dilanjutkan pemberian sambiloto dengan dosis 800 mg/kgbb. Pada kelompok ini didapatkan sel pulau Langerhans tampak mengalami mendekati gambaran normal dan terdapat sedikit infiltrat sel radang yang menunjukkan mekanisme perlawanan tubuh terhadap benda asing (lemak bebas).

a. Analisis Univariat

Uji yang digunakan untuk mengetahui data homogen atau tidak

dilakukan dengan uji varian *Levene's test* dan didapatkan varian data tidak homogen hal ini ditunjukkan dengan nilai  $p = 0,027$  ( $p < 0,05$ ). Hasil uji dapat dilihat pada lampiran 12.

Uji univariat untuk mengetahui distribusi data normal atau tidak dilakukan dengan uji *Shapiro-wilk*. Hasil uji menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal dengan nilai  $p < 0.05$ . Hasil uji dapat dilihat pada lampiran 12.

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat bertujuan untuk

Research Article

mengetahui adanya korelasi antara pemberian ekstrak sambiloto dengan perubahan histopatologi pankreas. Setelah dilakukan uji normalitas data dan didapatkan data tidak berdistribusi normal

maka uji bivariat yang akan digunakan adalah uji *Chi-Square* kemudian dilanjutkan dengan uji multivariat yakni *Kruskal-Wallis* dan uji post hoc dengan uji HSD (*Honestly Significance Different*).

**Tabel 3.** Hasil Uji *Chi-Square* Pemberian Ekstrak Etanol Sambiloto terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih

<i>p</i>	
Nilai <i>Chi-Square</i>	0.035

Hasil uji *Chi Square* menunjukkan nilai  $p = 0,035$  ( $p < 0,05$ ) oleh sebab itu terdapat hubungan yang signifikan antara dua atau lebih kelompok yang dibandingkan. Untuk mengetahui kelompok yang memiliki

hubungan signifikan tersebut dapat dilakukan dengan uji post hoc. Sebelum dilakukan uji post hoc dilakukan uji multivariat yakni dengan uji *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui perbedaan signifikan semua kelompok.

**Tabel 4.** Hasil Uji *Kruskal-Wallis* Pemberian Ekstrak Sambiloto terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih pada Semua Kelompok

<i>P</i>	
Kerusakan Pankreas	
Kruskal-Wallis H	22.639 0.001
Ket : $p < 0,05$ = signifikan	

Analisis hubungan semua kelompok dengan uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ ). Setelah mengetahui adanya hubungan yang signifikan semua kelompok penelitian, maka selanjutnya dilakukan uji pos hoc untuk membandingkan data antar setiap kelompok. Uji pos hoc yang digunakan adalah HSD. Setelah dilakukan pengujian

pos hoc HSD diperoleh kelompok kontrol normal yakni kelompok yang diberi diet pakan standar tanpa diet tinggi kolesterol memiliki gambaran kerusakan pankreas paling kecil kemudian diikuti dengan kelompok kontrol positif yang diberi atorvastatin setelah diberi diet tinggi kolesterol dan kelompok perlakuan 4 yang diberi diet sambiloto dosis 800 mg/kgbb. Pada kelompok kontrol positif dan

Research Article

perlakuan 3 ditemukan gambaran berupa inflamasi pada 5 lapangan pandang yang diamati. Sedangkan untuk kelompok perlakuan 2 yakni kelompok dengan diet tinggi kolesterol dan pemberian sambiloto dosis 400 mg/kgbb gambaran kerusakan pankreasnya sedang. Hal ini berarti bahwa pada 5 lapangan pandang pulau Langerhans yang diamati terdapat kerusakan berupa inflamasi dan degenerasi dan kerusakan pankreas paling berat ditemukan pada kelompokperlakuan 1 yakni kelompok yang diberi diet tinggi kolesterol kemudian diberi sambiloto dosis 200 mg/kgbb dan kelompok kontrol negatif yang diberi diet tinggi kolesterol saja. Pada kedua kelompok ini ditemukan kerusakan berupa degenerasi dan nekrosis sel pada pulau langerhans. Hal ini menunjukan bahwa terdapat perbedaan rata-rata kerusakan sel pankreas antara kelompok kontrol normal, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 3 dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 1.

**Tabel 5.** Hasil Analisis Uji HSD Kelompok Kontrol Normal dengan Kontrol Negatif,Kontrol Positif, Perlakuan 1, Perlakuan 2 dan Perlakuan 3

Kelompok hewan uji	Kelompok hewan uji	Beda rerata	P	Tingkat kepercayaan 95%
Kontrol normal	Kontrol negatif	-2.050	0.000	-2.69 - -1.41
	Kontrol positif	-0.400	0.390	-1.04 - 0.24
	Perlakuan dosis 200 mg/kgbb	-1.800	0.000	-2.44 - -1.16
	Perlakuan dosis 400 mg/kgbb	-0.800	0.010	-1.44 - -0.16
	Perlakuan dosis 800 mg/kgbb	-0.500	0.184	-1.14 - 0.14

Perbandingan kelompok kontrol normal dengan kelompok kontrol negatif menunjukan nilai  $p < 0,05$  ini berarti terdapat perbedaan yang signifikan terkait gambaran histologi pankreas. Kelompok kontrol negatif memiliki gambaran

pankreas paling buruk (berupa degenerasi dan nekrosis) dari semua kelompok diikuti oleh kelompok perlakuan 1 yakni dosis ekstrak sambiloto 200 mg/kgbb. Kelompok perlakuan 2 memiliki nilai  $p = 0,010$  ( $p < 0,05$ ) hal ini menunjukan hal yang sama

Research Article

dengan 2 kelompok sebelumnya yakni perubahan sel pankreas yang berbeda signifikan dengan kontrol normal. Sedangkan kelompok kontrol positif (atorvastatin) dan perlakuan 3 (dosis ekstrak sambiloto 800 mg/kgbb) menunjukkan nilai  $p > 0,05$  yang berarti bahwa gambaran pankreas pada kedua kelompok ini tidak memiliki beda signifikan dengan kelompok normal.

Pemberian dosis sambiloto yang kecil menunjukkan nilai signifikan yang besar ini menunjukkan bahwa dosis tersebut (200 mg/kgbb) belum efektif dalam memperbaiki dan memacu regenerasi sel pada pulau langerhans sedangkan pemberian dosis 800mg/kgbb lebih efektif dalam perbaikan sel pada pulau langerhans pankreas.

**Tabel 6.**Hasil Analisis Uji HSD Kelompok Kontrol Positif dengan Perlakuan 1, Perlakuan 2 dan Perlakuan 3

Kelompok hewan uji	Kelompok hewan uji	Beda rerata	$p$	Interval kepercayaan 95%
Kontrol positif	Perlakuan 1	-1.430	0.000	-2.08 - -0.78
	Perlakuan 2	-0.310	0.679	-0.96 - 0.34
	Perlakuan 3	-0.100	0.997	-0.79 - 0.59

Perbandingan kelompok kontrol positif yakni kelompok dengan pemberian atorvastatin 40 mg/kgbb dengan tiga kelompok perlakuan sambiloto menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1 yakni kelompok yang diberikan dosis sambiloto 200 mg/kgbb dengan nilai  $p = 0.000$  ( $p < 0,05$ ) sedangkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan atau  $p > 0,05$  apabila kelompok kontrol positif dibandingkan dengan 2 kelompok perlakuan lain yakni yang diberikan dosis 400 dan 800 mg/kgbb dengan nilai  $p$  secara berurutan  $p=0.679$  dan  $p=0.997$ . Hal ini menunjukkan bahwa pemberian sambiloto sebanyak 400 dan 800 mg/kgbb memiliki kemampuan perbaikan terhadap gambaran histologi pankreas mendekati gambaran pada kelompok atorvastatin namun tidak demikian pada kelompok dengan dosis 200 mg/kgbb.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil uji bivariat diperoleh hasil  $p = 0,035$  ( $p < 0,05$ ) dan uji multivariat didapatkan nilai  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ ) hal ini menunjukkan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara pemberian ekstrak etanol daun sambiloto terhadap perubahan gambaran histopatologi pankreas tikus putih yang

**Research Article**

diberi diet tinggi kolesterol. Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Rochmah Hidayah, dkk yang menunjukkan bahwa ekstrak sambiloto dapat memperbaiki gambaran sel pada pulau Langerhans.

Kelompok kontrol normal yang diberi diet pakan standar tidak terdapat kerusakan sel pada pulau Langerhans, hal ini menunjukkan bahwa hewan uji yang tidak diberi diet lemak memiliki gambaran pankreas yang lebih baik serta tidak mengalami kerusakan berupa degenerasi maupun nekrosis. Hal sebaliknya terjadi pada kelompok kontrol negatif yang diberikan diet tinggi kolesterol selama 14 hari. Pada kelompok ini ditemukan perubahan yang signifikan berupa degenerasi dan nekrosis sel pada pulau Langerhans. Pemberian diet lemak menyebabkan penumpukan lemak pada jaringan yang lama kelamaan akan membuat reseptor insulin pada jaringan perifer tidak berfungsi dan mengakibatkan keadaan resistensi insulin bila keadaan ini dibiarkan terus menerus maka sel pankreas tidak dapat mentoleransi dan menyebabkan kerusakan tingkat selular yang diawali dengan menumpuknya mediator radang pada pulau Langerhans dan mengakibatkan gangguan permeabilitas sel pulau Langerhans yang akan menyebabkan perubahan sitoplasma lalu inti sel (degenerasi) apabila keadaan ini dipertahankan maka sel akan mengalami

nekrosis/apoptosis. Kerusakan sel pankreas juga ditemukan pada kelompok perlakuan 1 yang diberi dosis sambiloto 200 mg/kgbb setelah sebelumnya hewan uji diberi diet tinggi kolesterol selama 14 hari. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun sambiloto adalah tanaman yang bersifat antioksidan namun pemberian dengan dosis 200 mg/kgbb belum efektif menekan proses degenerasi dan mengembalikan regenerasi sel pankreas agar dapat mencapai keadaan yang diharapkan. Kelompok hewan uji yang menunjukkan perbaikan sedang adalah perlakuan 2 yakni kelompok yang diberi diet tinggi kolesterol lalu 14 hari sesudah itu diberi diet sambiloto dengan dosis 400 mg/kgbb. Pada kelompok ini ditemukan kerusakan berupa inflamasi namun terdapat perbaikan berupa berkurangnya penampakan rongga antar sel dan tanda-tanda degenerasi. Kelompok yang menunjukkan perbaikan sel pulau Langerhans yang signifikan adalah kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 3. Kedua kelompok ini diberikan diet tinggi kolesterol selama 14 hari lalu diberikan perlakuan berbeda. Kontrol positif diberikan atorvastatin dengan dosis 40 mg/kgbb. Pada kelompok ini gambaran sel pada pulau Langerhans mendekati penampakan pada kelompok kontrol normal namun pada kelompok kontrol positif masih terdapat tanda-tanda inflamasi ringan berupa infiltrat sel radang. Tanda-tanda perbaikan yang muncul ini dapat

Research Article

terjadi karena mekanisme kerja atorvastatin yang menghambat metabolisme lemak menjadi kolesterol dengan menekan kerja HMG CoA reduktase sehingga kolesterol total dalam darah menurun. Hal ini akan membantu meringankan kerja insulin karena dengan menurunnya kadar kolesterol total maka tidak terjadi peningkatan asam lemak bebas dan akumulasi lemak serta lipotoksisitas dapat dihindarkan sehingga kerja insulin menjadi lebih optimal. Hasil gambaran kerusakan pankreas yang mendekati normal juga ditemukan pada kelompok perlakuan 3 yang diberi dosis sambiloto 800 mg/kgbb. Pada kelompok ini ditemukan gambaran inflamasi yang lebih ringan dari pada kelompok perlakuan 2. Hal ini dikarenakan kandungan andrografolid dalam ekstrak daun sambiloto yang cukup tinggi yakni 2- 3% sehingga dapat menghambat kerja radikal bebas yang berasal dari oksidasi kolesterol.<sup>(54)</sup> Pada analisis data setiap kelompok baik kontrol maupun perlakuan yang dibandingkan dengan kelompok kontrol normal diperoleh perbedaan yang signifikan antara kontrol negatif, perlakuan 1 dan perlakuan 2 dengan kelompok kontrol normal dengan nilai  $p < 0,05$ . Sedangkan pada kelompok kontrol positif dan perlakuan 3 diperoleh hasil yang tidak signifikan yakni nilai  $p > 0,05$ . Pada kelompok yang memiliki beda signifikan dengan kelompok kontrol normal

penampakan kerusakan sel pada pankreas jelas terlihat berupa degenerasi dan nekrosis sedangkan pada kelompok yang tidak memiliki beda signifikan penampakan pankreasnya mendekati normal atau hanya terlihat kerusakan berupa inflamasi ringan. Kerusakan pada sel pankreas akibat pemberian diet tinggi kolesterol disebabkan karena tingginya kadar lemak dalam darah. Lemak yang terakumulasi akan menyebabkan peningkatan asam lemak bebas dan meningkatkan ambilan asam lemak untuk disimpan dihati namun karena banyaknya asam lemak bebas yang disimpan dihati maka sel adiposit akan merangsang pelepasan sitokin inflamasi. Hal ini dapat menyebabkan resistensi insulin pada hati. Ketika hal ini terjadi maka ketidakseimbangan mekanisme penyimpanan lemak dan glukosa pun terjadi. Tubuh akan mengalami kenaikan lemak dan glukosa. Pankreas akan berusaha mengkompensasi dengan meningkatkan jumlah sel beta sehingga dapat mengatasi kelebihan glukosa darah namun tingginya lemak dan meningkatnya mediator radang berupa IL-6, TNF- $\alpha$  menyebabkan aktivasi ROS yang dapat mengganggu pensinyalan insulin. Kondisi demikian menyebabkan pankreas gagal mengkompensasi kelebihan glukosa oleh sebab itu massa sel pada pankreas termasuk sel beta mengalami penurunan dan bila ini dibiarkan maka sel

Research Article

pada pulau Langerhans akan mengalami apoptosis dan nekrosis.

Pemberian ekstrak sambiloto yang memiliki kandungan antioksidan berupa andrografolid yang dapat mencegah terjadinya apoptosis dan nekrosis sel pada pankreas hal ini karena sambiloto bekerja dengan meningkatkan status antioksidan endogenous tikus sehingga menghambat terjadinya reaksi autooksidasi yang disebabkan karena sitokin proinflamasi. Sambiloto juga memiliki khasiat anti radang yang dapat membantu perbaikan sel pulau Langerhans sehingga hormon yang dihasilkan oleh sel pada pulau Langerhans dan pankreas dapat diproduksi kembali.<sup>(55,56)</sup>

## KESIMPULAN

Ada pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap perubahan gambaran histopatologi pankreas tikus putih dengan diet tinggi kolesterol. Dosis 200 mg/kgbb dan 400 mg/kgbb tidak berpengaruh signifikan terhadap perubahan gambaran histopatologi sel pankreas. Sedangkan dosis 800 mg/kgbb memiliki pengaruh signifikan dengan perubahan gambaran histopatologi sel pankreas dan merupakan dosis yang efektif dalam memperbaiki gambaran histopatologi pankreas tikus putih.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Jempormase F, Bodhi W, Kepel BJ. Prevalensi hiperkolesterolemia pada remaja obes di Kabupaten Minahasa. J e-Biomedik. 2016;4(1).
2. Mita Puspitaningrum, Wahyuningsih Safitri MWK. Jurnal Keperawatan & Kebidanan Jurnal Keperawatan & Kebidanan. J Keperawatan. 2021;13(1):213–26.
3. Zarmal F, Syafril S, Lindarto D. Hubungan Fungsi Sel  $\beta$  Pankreas dengan Profil Lipid Individu dengan Toleransi Glukosa Normal. Cermin Dunia Kedokt [Internet]. 2016;43(8):56770. Available from: <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/89>
4. Wibowo MC, Sutrisna EM. Ekstrak Akar Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) Terhadap Penurunan LDL dan Trigliserida pada Tikus Putih Galur Wistar. ISSN 2721-2882. 2020;283–93.
5. Apriliani NT. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kejibeling (*Strobilanthes crispus* L., Blume) dan Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm. F. Nees) dan Kombinasinya. J Kim Ris. 2021;6(1):68–76.
6. Warditiani, N.K.Larasanty, L. P.F., Widjaja, I.N.K., Juniari, N.P.M., Nugroho, A.E., Pramono S. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto. Fak Farm Univ Gadjah Mada. 2012;23–5.
7. I Nyoman Kadjeng Widjaja, Ni Kadek Warditiani LPFL.

Research Article

- Uji Aktivitas  
Antiarterosklerosis Isolat  
Andrografolid dan Ekstrak  
Herba Sambiloto  
(*Andrographis  
paniculata* (Burm.f)Ness).  
Univ Udayan.  
2014;(November):1–27.
8. Noval, Feni Ferlina KBI.  
Formulasi dan Evaluasi  
Suspensi Ubi Cilembu  
dengan Menggunakan  
Perbandingan Suspending  
Agent antara Na Cmc Dan  
Xanthan Gum. Proceeding  
Sari Mulia Univ Pharm Natl  
Semin Formulasi. 2019;57–  
66.
9. Deny Puji Krestianto, Safari  
Wahyu Jatmiko RSB. Efek  
Penurunan Kolesterol Total  
pada Tikus Putih Galur  
Wistar dari Ekstrak Akar  
Sambiloto (*Andrographis  
paniculata* Nees). I S S N 2 7  
2 1 - 2882. 2019;99–107.
10. Novita E, Ismah Z, Elyantari  
G. Pengaruh Atorvastatin 40  
Mg dalam Menurunkan  
Kadar Kolesterol pada  
Penderita  
Hiperkolesterolemia. J Biotek  
Medisiana Indones.  
2018;7(4):51–60.
11. Hendra Stevani. Praktikum  
Farmakologi. Kementeri  
Kesehat Republik Indones.  
2016;35–7.
12. Walean M, Melpin R,  
Rondonuwu M, Pinontoan  
KF. Perbaikan  
Histopatologi Pankreas Tikus  
Hiperglikemia setelah  
Pemberian Ekstrak Etanol  
Kulit Batang Pakoba (*Syzygium luzonense* ( Merr .)  
Merr .). 2020;37(1):43–8.
13. Irmawati. Formulasi  
MikrosferEkstrak
14. Sambiloto (*Andrographis  
paniculata* ( Burm . f . ) )  
Menggunakan  
Betasiklodekstrin.Univ  
Indones. 2010;(Juli).
15. Mardiansyah RA. Pengaruh  
Efek Ekstrak Sambiloto  
terhadap Penurunan Kadar  
Glukosa Darah Tikus Putih  
yang diinduksi  
Streptozotocin. J Med  
Hutama. 2020;02(01):287–  
91.
16. Paleva R. Mekanisme  
Resistensi Insulin Terkait  
Obesitas. J Ilm Kesehat  
Sandi Husada.  
2019;10(2):354–8.