



Kajian Pengaruh Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Terhadap Sistem Reproduksi Mencit (*Mus musculus*)

¹Alfian Ramdhan Arsyad*, ²Aswida, ³Khusnul Khatimah, ⁴Neysa Purdriani Illyyina.

⁵Ruruk Sanda Pare, ⁶Uswatun Hasanah, ⁷Sahribulan

^{1,2,3,4,5,6,7}Jurusan Biologi, FMIPA Universitas Negeri Makassar

Email: alfianramdhaan@gmail1, aswidaaswida08@gmail2, husnul.nunu03@gmail3,
neysapurdriani49@gmail4, ruruksandapare@gmail5,
uswatunhasanah13062004@gmail6, sahribulan@UNM.ac.id7

*Corresponding author: sahribulan@UNM.ac.id7.

ABSTRAK

Masalah kesehatan reproduksi merupakan perhatian utama di dunia saat ini. Andrografolid, senyawa fitokimia yang terkandung dalam daun sambiloto (*Andrographis paniculata*), telah dikenal sebagai senyawa aktif utama dengan potensi antifertilitas pada hewan percobaan. Penelitian ini menggunakan metode *Systematic Literature* untuk mengumpulkan dan mengevaluasi artikel-artikel terbaru mengenai pengaruh ekstrak daun sambiloto terhadap sistem reproduksi mencit (*Mus musculus*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak sambiloto memiliki dampak negatif pada sistem reproduksi mencit, terutama melalui senyawa andrografolid. Pada mencit jantan, ekstrak sambiloto dapat mengurangi jumlah dan motilitas spermatozoa serta merusak epididimis. Sementara pada mencit betina, ekstrak sambiloto dapat memperpanjang siklus estrus, mengurangi implantasi embrio, menyebabkan kematian embrio, dan menimbulkan kelainan pada organ reproduksi.

Kata Kunci: sambiloto, reproduksi, mencit, *Andrographis*, ekstrak.

ABSTRACT

Reproductive health problems are a major concern in the world today. Andrographolide, a phytochemical compound contained in bitter leaves (*Andrographis paniculata*), has been known as the main active compound with antifertility potential in experimental animals. This research uses the *Systematic Literature* method to collect and evaluate the latest articles regarding the effect of bitter leaf extract on the reproductive system of mice (*Mus musculus*). The research results show that bitter extract has a negative impact on the reproductive system of mice, especially through the andrographolide compound. In male mice, bitter extract can reduce the number and motility of spermatozoa and damage the epididymis. Meanwhile, in female mice, bitter extract can prolong the estrous cycle, reduce embryo implantation, cause embryo death, and cause abnormalities in the reproductive organs.

Keywords: sambiloto, reproduction, mice, *Andrographis*, extract.

1. PENDAHULUAN

King of Bitter atau yang umumnya di kenal dengan nama sambiloto (*Andrographis paniculata*), merupakan tanaman herba yang dapat ditemukan di Asia Tenggara termasuk India, Sri Lanka, Jawa, Pakistan, Indonesia dan Malaysia. Sambiloto atau *Andrographis paniculata*, adalah tanaman yang berasal dari India dan China. Sambiloto merupakan anggota famili tumbuhan Acanthaceae, dan telah digunakan dalam praktik pengobatan di Asia selama berabad-abad (Sirat *et al.*, 2022). Saat ini, sambiloto dapat dikembangkan sebagai tanaman obat serta dapat tumbuh di berbagai jenis tanah dan kondisi iklim dataran tinggi (Tribuana & Supriyatna, 2023). Tanaman ini banyak dimanfaatkan sebagai obat herbal karena memiliki banyak khasiat. *Andrographis paniculata* telah lama digunakan dalam sistem pengobatan tradisional seperti Ayurveda, Unani, dan Siddha untuk mengobati berbagai penyakit (Ugrasena *et al.*, 2023). Studi telah menunjukkan bahwa daun sambiloto memiliki sifat antimikroba yang dapat melawan beberapa jenis bakteri (Patin *et al.*, 2018).

Daun sambiloto memiliki potensi sebagai bahan herbal yang dapat digunakan dalam berbagai terapi dengan efek yang signifikan dan dapat diobati. Namun, diperlukan lebih banyak penelitian yang mendalam untuk memverifikasi temuan ini dan mengeksplorasi manfaatnya secara lebih luas (Ainur & Widyawati, 2019). Sambiloto memiliki banyak efek analgetik, antipiretik, antiinflamasi, antispermatogenik, dan antidiabetes. Sambiloto juga menurunkan kontraksi usus, meningkatkan nafsu makan, menurunkan tekanan darah, melindungi hati dan jantung dari kerusakan yang tidak dapat diperbaiki, dan memiliki sifat imunodulator (Setyawati, 2009). Selain itu, tanaman ini terkenal karena kemampuannya sebagai hepatoprotektor, antimalaria, antihipertensi, antipiretik, antitrombolitik, dan bahkan sebagai penawar untuk orang yang mendapat gigitan ular (Ugrasena *et al.*, 2023).

Sambiloto juga dapat menyembuhkan beberapa jenis penyakit seperti tifus, diabetes mellitus, radang telinga, radang tenggorokan, sinusitis, amandel, kudis, disentri, gatal-gatal, dan dapat menjadi penambah nafsu makan. Bahkan di daerah Papua, sambiloto sering digunakan sebagai obat tradisional untuk mengendalikan serangan penyakit malaria. Tanaman ini tumbuh liar di tempat terbuka seperti kebun, tepi sungai, tanah kosong yang agak lembab atau pekarangan. Sambiloto terna semusim dengan tinggi mencapai 50-90 cm dan memiliki daun tunggal berbentuk lanset (Sopacua, 2016).

Sambiloto (*Andrographis paniculate*) memiliki efek antifertilitas karena memiliki kandungan kimia *Andrografolid* dan juga beberapa kandungan lainnya seperti neo-andrografolid, panikulin, flavonoid, lakton, alkana, keton, aldehid, dan mineral seperti kalium, kalsium, dan natrium (Sholihah *et al.*, 2022). *Andrografolid* adalah diterpenoid utama yang paling melimpah dan merupakan senyawa fitokimia paling aktif yang terdapat dalam Sambiloto. Kandungan *Andrografolid* tertinggi ditemukan dalam daun (sekitar 2,5 - 4,8%), sedangkan kandungannya paling rendah terdapat pada biji (Susilo *et al.*, 2018). Hal ini sesuai dengan pendapat (Sadhana *et al.*, 2020), bahwa daun mengandung lebih banyak *Andrographolide* daripada biji. Banyak penelitian menunjukkan bahwa *Andrografolid* dapat mengakhiri kehamilan pada mencit, baik pada saat implantasi, awal, pertengahan, maupun pada stadium akhir kehamilan. Sambiloto mungkin memiliki efek yang berlawanan terhadap progesteron endogen, yang dapat menyebabkan aborsi (Huda, 2017).

Pemberian ekstrak herba sambiloto diduga mempengaruhi organ reproduksi pria, antara lain massa testis, histologi, sel leydig, dan kadar testosterone (Sopacua, 2016). *Andrographolide* merupakan bahan aktif yang menghambat pembelahan sel (sitokinesis). *Andrographolide* juga dapat mengganggu pertumbuhan dan perkembangan normal ovarium. Mekanisme yang muncul

adalah proses gametogenesis pada fase proliferasi menurun yang juga menyebabkan penurunan produksi sperma. Selain itu, *andrographolide* dapat mempengaruhi jumlah sperma yang diproduksi di tubulus seminiferus dan jumlah sperma yang dihasilkan (Susilo et al., 2018).

Reproduksi adalah kemampuan penting bagi keberlangsungan hidup hewan, karena tanpa itu, suatu spesies akan punah. Oleh karena itu, kemampuan reproduksi suatu hewan harus dijaga agar spesies tersebut dapat bertahan. Untuk mempelajari perubahan yang terjadi selama siklus reproduksi, hewan pengerat biasanya memiliki siklus estrus yang singkat. Mencit sering digunakan sebagai model hewan untuk penelitian tentang perubahan yang terjadi selama siklus reproduksi karena mereka mudah dimanipulasi dan memiliki siklus estrus yang jelas dan terdefinisi dengan baik (Rejeki et al. 2018).

Estrus adalah fase reproduksi di mana terjadi hasrat untuk kawin, baik pada jantan maupun betina. Pada hewan betina, tanda-tanda estrus menunjukkan bahwa hewan tersebut siap untuk kawin. Siklus estrus pada setiap hewan berbeda-beda tergantung pada bangsa, umur, dan spesiesnya. Interval antara satu periode estrus ke periode estrus berikutnya disebut sebagai siklus estrus. Pada mencit, siklus estrus biasanya berlangsung antara 4 hingga 5 hari (Maulina et al., 2023).

Fase estrus pada mencit terjadi secara berulang dan membentuk siklus yang kontinu, yang dikenal sebagai siklus estrus. Siklus estrus mencit terdiri dari empat tahap yang berurutan, yaitu proestrus, estrus, metestrus, dan diestrus (Haryanto et al, 2019). Siklus estrus pada mencit setara dengan siklus menstruasi pada hewan primata dan manusia. Fase-fase dalam siklus estrus dapat diklasifikasikan berdasarkan tipe dan proporsi sel yang terdapat pada hasil apusan. Setiap fase estrus memiliki karakteristik yang spesifik (Salsabila et al., 2023), Sel epitel yang menanduk akan ditunjukkan melalui apusan vagina selama periode estrus (Mardika et al., 2018).

Pemberian ekstrak sambiloto kepada mencit diduga dapat mempengaruhi organ reproduksi yang dimiliki oleh mencit, dan juga mempengaruhi estrus dan masa kehamilan. Adapun, tujuan dari penyusunan artikel ini yaitu untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculate*) terhadap fungsi reproduksi mencit (*Mus musculus*).

2. METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan dalam penyusunan artikel ini adalah *Systematic Literature*. Metode ini bertujuan agar para peneliti dapat mengidentifikasi, mengkaji, mengevaluasi dan menafsirkan semua penelitian yang sudah peneliti dapatkan. Dengan menggunakan metode ini, peneliti akan melakukan review dengan mengidentifikasi beberapa jurnal secara sistematis sesuai dengan langkah-langkah yang ada. Dalam proses pengumpulan data, studi yang membahas pengaruh ekstrak daun Sambiloto pada sistem reproduksi mencit (*Mus musculus*) dijadikan referensi. Artikel tersebut diperoleh dari buku, jurnal nasional, maupun jurnal internasional.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tanaman sambiloto (*Andrographis paniculate*) dapat memberi efek terhadap sistem reproduksi mencit (*Mus musculus*). Berikut adalah tabel beberapa artikel penelitian mengenai efek tanaman sambiloto terhadap reproduksi mencit.

Tabel 3.1. Efek tanaman sambiloto terhadap sistem reproduksi mencit

No	Nama Peneliti & Tahun	Materi	Hasil Penelitian
1	Eddyman W. Ferial, dan Muhtadin Asnady Salam (2023)	Pengaruh Pemberian Ekstrak Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) Terhadap Kerusakan Epididimis Mencit Jantan	Penelitian ini berfokus pada pengaruh pemberian ekstrak etanol herba sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) terhadap kerusakan tubulus seminiferous pada mencit jantan. Berdasarkan hasil penelitian, pemberian ekstrak etanol herba Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) 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.
2	Muliana & Sukmawati (2019)	The Effect Of N-Hexan Extract Of Sambiloto Leaf (<i>Andrographis paniculata</i>) on Reproduction Function of Female ICR of Mice (<i>Mus musculus</i>) Period of Praimplantation and Pascaimplantation	Penelitian ini berfokus pada pemberian ekstrak n-hexan daun sambiloto terhadap mencit. Berdasarkan hasil penelitian, pemberian ekstrak n-hexan daun sambiloto pada mencit hamil pra implantasi dan pasca implantasi dapat menurunkan persentase implantasi. Selain itu, pemberian n-hexan daun sambiloto juga dapat menurunkan persentase angka kelahiran pada mencit.
3	Nadayatul Khaira Huda, Ramadhan Sumarmin, & Yuni Ahda (2017)	Pengaruh Ekstrak Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees.) terhadap Siklus estrus mencit (<i>Mus musculus</i> L. Swiss Webster)	Pemberian ekstrak sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) pada siklus estrus menghasilkan perpanjangan durasi siklus estrus. Semakin tinggi dosis yang diberikan, maka durasi siklus estrus akan semakin bertambah panjang.
4	Susilo, Budhi Akbar, & Ika Pratinaningsih (2018)	Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sambiloto terhadap Jumlah dan Motilitas Spermatozoa Mencit Jantan	Pemberian ekstrak sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) memiliki dampak pada jumlah spermatozoa. Senyawa aktif andrografolid dalam ekstrak sambiloto dapat memengaruhi sel spermatogenik di dalam testis,

				terutama spermatid dan spermatozoa. Hal ini mengakibatkan pengurangan pelepasan spermatozoa dari testis dan menghambat pematangan di epididimis, yang pada gilirannya menyebabkan gangguan pada jumlah dan motilitas spermatozoa.
5	Zumiro Tiljannah dan Ramadhan Sumarmin (2018)	Effect of Sambiloto (<i>Andrographis paniculate</i> Ness.) Extract on Implantation and Ratio of Female Male Mice (<i>Mus musculus</i> L.)		Fokus penelitian ini yaitu untuk menguji pengaruh ekstrak sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) terhadap implantasi dan rasio jenis kelamin (jantan dan betina) pada mencit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dampak ekstrak sambiloto terhadap proses implantasi dan perbandingan jenis kelamin mencit jantan dan betina (<i>Mus musculus</i> L.). Berdasarkan hasil pengamatan dapat disimpulkan bahwa ekstrak Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) dapat menurunkan jumlah implantasi, jumlah fetus lahir, dan rasio anakan betina namun tidak menyebabkan penurunan jumlah korpus luteum, berat badan dan rasio anakan jantan mencit (<i>Mus musculus</i> L.).

Sambiloto atau *Andrographis paniculata*, menjadi fokus penelitian karena mengandung senyawa *andrografolid*, terutama pada bagian daunnya. *Andrografolid* telah dikenal sebagai komponen bioaktif utama dengan berbagai manfaat kesehatan, termasuk kemampuannya sebagai antifertilitas. Khususnya pada wanita, *andrografolid* dalam sambiloto diketahui dapat memiliki efek antifertilitas, menghambat proses implantasi dengan mempengaruhi pertumbuhan plasenta. Selain itu, penelitian lebih lanjut menyoroti pengaruh ekstrak sambiloto terhadap rasio anakan jantan-betina pada mencit. Hasil penelitian tersebut mendapati bahwa ternyata rasio anakan jantan pada mencit lebih tinggi. Hal ini terjadi sebab fetus jantan diyakini memiliki ketahanan hidup yang lebih tinggi dibanding fetus betina, dan studi ini menciptakan kesempatan untuk memahami lebih lanjut mekanisme di balik distribusi jenis kelamin pada anakan (Tiljannah & Ramadhan, 2018).

Huda *et al.* (2017) mengemukakan bahwa, andrografolid pada tanaman sambiloto merupakan senyawa keton diterpenoid dan triterpenoid, serta flavonoid. Senyawa-senyawa ini diduga dapat menyebabkan kelainan pada organel sel di leher spermatozoa. Hal ini dapat mengakibatkan gangguan pada fungsi mitokondria, yang bertanggung jawab untuk menghasilkan

energi secara optimal, dan akhirnya berdampak pada penurunan motilitas spermatozoa. Jika sebagian spermatozoa mengalami kelainan dalam pembentukan, maka kondisi ini akan berpengaruh saat pematangan di epididimis. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Efendi *et al.* (2021), bahwa sperma yang memiliki kelainan pada salah satu bagiannya akan mengalami penurunan motilitas. Dijelaskan bahwa motilitas spermatozoa dapat dikelompokkan menjadi tiga kriteria, yakni kondisi motilitas yang baik, motilitas yang kurang baik, dan ketidakmampuan bergerak. Pada sisi lain, evaluasi morfologi spermatozoa melibatkan pengamatan terhadap bentuknya, baik itu normal atau tidak normal, dengan kemungkinan adanya kelainan pada kepala, midpiece, atau ekor. Aspek lain yang dievaluasi mencakup konsentrasi atau jumlah spermatozoa dan daya hidup (viabilitas) yang dimiliki spermatozoa.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ferial & Salam (2023), terdapat kerusakan epididimis akibat pemberian ekstrak etanol herba sambiloto. Peningkatan konsentrasi ekstrak (0,05%, 0,075%, dan 0,1%) berdampak semakin parah pada kerusakan epididimis. Zat aktif flavonoid pada sambiloto dapat menurunkan jumlah sel spermatid di epididimis testis, yang juga didukung oleh senyawa lainnya yaitu alkaloid dan tanin yang terkandung dalam ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata*). Pemberiannya ekstrak sambiloto disesuaikan dengan lamanya proses spermatogenesis epididimis testis mencit. Senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak herba sambiloto diduga bersifat antifertilitas. Senyawa antifertilitas pada prinsipnya bekerja dengan dua cara yaitu melalui efek sitotoksik atau sitostatik, serta melalui efek hormonal yang menghambat laju metabolisme sel spermatogenik dengan cara mengganggu keseimbangan sistem hormon. Efek anti mitotik ekstrak sambiloto juga kemungkinan berkontribusi. Meskipun hasil penelitian memberikan wawasan tentang dampak negatif ekstrak sambiloto pada organ reproduksi mencit, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami secara rinci mekanisme dan implikasi kesehatan reproduksi. Hasil ini konsisten dengan studi yang dilakukan oleh Latifa (2006), yang menunjukkan bahwa flavonoid berperan sebagai antiandrogenik.

Adapun, menurut Muliana & Sukmawati (2019), pemberian ekstrak N-Hexan dari daun sambiloto selama periode kehamilan awal dan periode kehamilan tengah mengakibatkan penurunan persentase implantasi. Terlihat bahwa persentase implantasi paling rendah terjadi pada periode kehamilan awal (ke-0 hingga ke-4). Pemberian ekstrak pada pra implantasi, yaitu pada hari ke-0 hingga ke-4, menyebabkan penurunan jumlah blastosista akhir. Untuk dapat berimplantasi, embrio harus mencapai tahap blastosista akhir. Dampak dari hal ini adalah embrio dapat mengalami kematian atau pertumbuhan yang tidak normal. Sebaliknya, pada mencit yang sudah mengalami implantasi, dengan penyuntikan dilakukan pada periode ke-5 hingga ke-9 kehamilan, embrio yang mampu berimplantasi tetap dapat mencapai tahap organogenesis, meskipun jumlahnya terbatas dan mengalami kelainan. Peneliti mengemukakan bahwa hal tersebut disebabkan oleh gangguan dari fitosterol yang terkandung pada ekstrak n-hexan daun sambiloto yang bersifat teratogenik yang dapat bersifat abortif.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) memiliki efek negatif pada sistem reproduksi mencit jantan dan betina. Senyawa andrographolide dalam sambiloto diduga bertanggung jawab atas efek negatif ini, dengan potensi untuk mengganggu maturasi meiosis oosit dan fertilitas. Pada mencit jantan, ekstrak sambiloto dapat menurunkan jumlah dan motilitas spermatozoa serta merusak epididimis. Pada mencit

betina, ekstrak sambiloto dapat memperpanjang siklus estrus, menurunkan implantasi embrio, menyebabkan kematian embrio, dan menimbulkan kelainan pada organ reproduksi.

REFERENSI

- Ainur, S., & Widyawati, M. N. (2019). Indonesian Herbs with Antifertility Effect on Men: A Systematic. *Proceedings of International Conference on Applied Science and Health*, 4.
- Cahyawati, P. N. (2021). A Mini Review: Efek Farmakologi *Andrographis paniculata* (Sambiloto). Wicaksana: *Jurnal Lingkungan dan Pembangunan*, 5(1), 19–24.
- Efendi, Y., Syamsi, F., & Notowinarto, N. (2021). Pengaruh Perbedaan Usia Terhadap Motilitas Spermatozoa (Studi Kasus Pasien Laboratorium Infertilitas Rumah Sakit Kasih Sayang Ibu Kota Batam). *Jurnal Simbosa*, 10(2): 69–74.
- Ferial, E. W., & Salam, M. A. (2023). Epididymis Damage in Male Mice. 1, 8, 101–108.
- Haryanto, Pertiwi, W., & Ihsani, N. (2019). Siklus Estrus Mencit Betina Virgin (*Mus musculus*) Strain BALB/c setelah Terpapar Berbagai Jenis Sound. 1, 2, 127–133.
- Huda, N. K. (2017). Pengaruh Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) Terhadap Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster). *Jurnal Eksakta: Berkala Ilmiah Bidang MIPA*, 18(02), 69–76.
- Mardika, K., Setyawati, I., & Darmadi, A. A. K. (2018). Panjang Siklus Estrus dan Struktur Histologi Ovarium Tikus Putih Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kaliandra Merah. *Jurnal Veteriner*, 19(3).
- Maulina, A. R., Monica, D. T., Meisya, D. Y., Jannah, M., Ahda, Y., & Atifah, Y. (2023). Pengaruh Pemberian Pare Hijau (*Momordica conchinchinensis*) Terhadap Reproduksi Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 9(10), 2797–2803.
- Patin, E. W., Zaini, M. A., & Sulastri, Y. (2018). Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Sifat Fisiko Kimia The Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*). *Jurnal Pro Food*, 4(1), 251–258.
- Rejeki. P. S., Eka. A. C. P. (2018). *Ovariectomi pada Tikus dan Mencit*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Sadhana, H. M., Suresh Joghee., & Hamsalakshmi. (2020). *Andrographis paniculata* – A Review. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*, 11(4), 5395–5400.
- Salsabila, S. A., Oktaviani, M., Fitri, S. A., Luthfia, A., Atifah, Y., & Ahda, Y. (2023). Pengaruh Kedelai (*Glycine Max*) Terhadap Siklus Estrus Mencit Betina (*Mus Musculus*). *Prosiding SEMNAS BIO 2023 UIN Raden Fatah Palembang*.
- Setyawati, I. (2009). Morfologi Fetus Mencit (*Mus musculus* L.) Setelah Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). XII, 2, 41–44.
- Sholihah, N. F., Saula, L. S., & Sholih, M. G. (2022). Perbandingan Antibakteri Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Journal of Pharmaceutical And Sciences*, 5(2), 279–285.

- Sirat, M. M. P., Hartono, M., Santosa, P. E., Ermawati, R., Fauzi, T. A., Aini, N., Arzakayah, F., Widodo, I., & Fauzan, T. A. (2022). The Effect of Supplementation of Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Extract Through Drinking Water on Total Erythrocytes and Total Leucocytes of Broiler. *Jurnal Riset dan Inovasi Peternakan (Journal of Research and Innovation of Animals)*, 6(1), 74–82,
- Sopacua, B. N. H. (2016). Pengaruh Pemberian Dosis Urea dan Waktu Pemupukan Terhadap Pertumbuhan Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness). 7(2).
- Susilo, S., Akbar, B., & Pratinaningsih, I. (2018). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sambiloto Terhadap Jumlah Dan Motilitas Spermatozoa Mencit Jantan. *Jurnal Biodjati*, 3(2), 68–74.
- Tribuana, R. G., & Supriyatna, A. (2023). Pemanfaatan Daun Herbal Sambiloto (*Andrographis Paniculata*) untuk Meningkatkan Daya Tahan Tubuh Pasca COVID-19. *Matriks Jurnal Sosial dan Sains*, 5(1), 121–126.
- Tiljannah. Z. & Sumarnim (2020). E ffect of Salnilori (*Andrographis paniculata* Ness.) Extract on Implantation and Ratio od Fameiw)I. *Jurnal Biosains*. 1(1).
- Ugrasena, P. Y., Nugraha, I. S., & Kumara Dewi, N. W. R. (2023). Andrographolide: Potency as Antiatherosclerosis in Il-1 β Cytokine. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 12(1), 190–200.