

## Review of Potential Activities of Sambiloto Herbs, Meniran Herbs, and Kumis Kucing Leaves in the Management of Diabetic Neuropathy: A Narrative Review

### Tinjauan potensi aktivitas ramuan herba sambiloto, herba meniran, dan daun kumis kucing dalam penanganan diabetik neuropati: Narrative Review

Anita Purnama Sari <sup>a</sup>, Elza Sundhani <sup>a</sup>, dan Retno Wahyuningrum <sup>a\*</sup>

<sup>a</sup> Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto, Indonesia.

\*Corresponding Authors: [retnowahyuningrum@ump.ac.id](mailto:retnowahyuningrum@ump.ac.id)

#### Abstract

Diabetic neuropathy is one of the most common microvascular complications among patients with diabetes mellitus, characterized by damage to peripheral nerves due to persistently high blood sugar levels, excessive oxidation and inflammation. Conventional treatments are often not effective enough in comprehensively addressing this problem, so strategies using medicinal plants are emerging as promising options. This study aims to review the potential pharmacological activities of three medicinal plants, namely sambiloto (*Andrographis paniculata*), meniran (*Phyllanthus niruri*), and cat's whisker (*Orthosiphon aristatus*), in the treatment of diabetic neuropathy. This study was conducted using the Narrative Review method with a literature search of two databases PubMed and ScienceDirect with an interval of publication years 2016-2026. A total of 16 articles were selected. The three types of plants showed significant pharmacological properties, including as antioxidants, anti-inflammatory, hypoglycemic, and neuroprotective. Sambiloto functions through andrographolide compounds that inhibit the NF- $\kappa$ B pathway and increase Nrf2 antioxidant activity. Meniran has an effect in lowering blood glucose levels and increasing the performance of antioxidant enzymes. Cat whisker plays a role in glucose control, kidney care, and inflammation in the system. The results of this study are expected to provide an overview of additional therapies in overcoming diabetic neuropathy through the workings of Sambiloto, meniran, and cat's whiskers have complementary potential. The combination of these three plants offers a diverse approach, but further research is needed to assess synergistic effects, safety, and the most appropriate formulation as a modern herbal treatment.

**Keywords:** *Andrographis Paniculata*; *Phyllanthus Niruri*; *Orthosiphon Aristatus*.

#### Abstrak

Neuropati diabetik adalah salah satu komplikasi mikrovaskuler yang paling umum di antara pasien diabetes melitus, dicirikan oleh kerusakan pada saraf tepi akibat kadar gula darah yang tinggi secara terus-menerus, oksidasi berlebih, dan peradangan. Pengobatan konvensional sering kali tidak cukup efektif dalam mengatasi masalah ini secara komprehensif, sehingga strategi menggunakan tanaman obat muncul sebagai pilihan yang menjanjikan. Penelitian ini bertujuan untuk meninjau potensi aktivitas farmakologis dari tiga tanaman obat, yaitu sambiloto (*Andrographis paniculata*), meniran (*Phyllanthus niruri*), dan kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*), dalam pengobatan diabetik neuropati. Penelitian ini dilakukan menggunakan metode *Narrative Review* dengan penelusuran Pustaka terhadap dua database *PubMed* dan *ScienceDirect* dengan interval tahun publikasi 2016–2026. Sebanyak 16 artikel terpilih. Dari Ketiga jenis tanaman tersebut menunjukkan sifat farmakologis yang signifikan, termasuk sebagai antioksidan, antiinflamasi, hipoglikemik, dan neuroprotektif. Sambiloto berfungsi melalui senyawa andrographolide yang menghambat jalur NF- $\kappa$ B dan meningkatkan aktivitas antioksidan Nrf2. Meniran berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah serta meningkatkan kinerja enzim yang bersifat antioksidan. Kumis kucing berperan dalam pengendalian glukosa, perawatan ginjal, dan inflamasi pada sistem. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran terkait terapi tambahan dalam mengatasi neuropati diabetik melalui cara kerja dari Sambiloto, meniran, dan kumis kucing memiliki potensi yang saling melengkapi. Kombinasi dari ketiga tanaman ini menawarkan pendekatan yang beragam, tetapi perlu penelitian lanjutan untuk menilai efek sinergis, keamanan, dan penyusunan yang paling tepat sebagai pengobatan herbal modern.

**Kata Kunci:** *Andrographis Paniculata*; *Phyllanthus Niruri*; *Orthosiphon Aristatus*.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

#### Article History:

Received: 30/06/2025,  
Revisi:19/04/2026:  
Accepted: 19/04/2026,  
Available Online: 03/05/2026.

#### QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i2.940>

## Pendahuluan

Neuropati diabetik (DN) merupakan kondisi yang ditandai oleh gejala dan tanda-tanda kerusakan pada saraf perifer pada individu dengan diabetes mellitus (DM), setelah penyebab lain dari kerusakan saraf telah dikecualikan. Kerusakan saraf ini berkaitan erat dengan tingginya kadar glukosa dalam darah secara terus-menerus akibat diabetes. Perubahan gaya hidup, pola makan atau jenis makanan yang dikonsumsi, dan aktivitas fisik atau kebiasaan bergerak secara berkala mempengaruhi peningkatan prevalensi DM secara global. Data International Diabetes Federation (IDF) menunjukkan bahwa jumlah penderita DM terus meningkat, dari 463 juta orang pada tahun 2019 dan diperkirakan mencapai 700 juta orang pada tahun 2045. Indonesia termasuk negara dengan jumlah penderita DM tertinggi di dunia, dengan kecenderungan peningkatan prevalensi setiap tahunnya[1], [2], [3].

Peningkatan prevalensi DM sejalan dengan meningkatnya komplikasi kronis, baik mikrovaskular maupun makrovaskular. Salah satu komplikasi mikrovaskular yang paling sering terjadi adalah neuropati diabetik, yang diperkirakan dialami oleh sekitar 50–70% pasien diabetes. Neuropati diabetik ditandai dengan kerusakan saraf perifer akibat hiperglikemia kronis, stres oksidatif, dan peradangan, yang dapat menimbulkan gejala berupa nyeri, mati rasa, gangguan sensorik, hingga luka kaki diabetik dan amputasi. Kondisi ini berkontribusi signifikan terhadap penurunan kualitas hidup, peningkatan angka rawat inap, serta mortalitas pada pasien diabetes[4], [5], [6].

Terapi neuropati diabetik yang digunakan sekarang ini lebih mengarah pada mengontrol kadar gula darah dan mengatasi rasa sakit dengan mengonsumsi obat-obatan untuk menurunkan gula serta obat-obatan yang hanya membantu meredakan gejala. Namun, pendekatan ini sering kali belum cukup efektif untuk memperbaiki kerusakan saraf secara maksimal dan tidak langsung mengarah pada mekanisme penyebab penyakit utama seperti stres oksidatif dan peradangan kronis. Oleh karena itu, diperlukan strategi terapi tambahan yang bersifat multi-target dan mampu memberikan perlindungan terhadap saraf secara jangka panjang[7].

Penggunaan tanaman herbal sebagai bentuk terapi tambahan semakin diminati karena kandungan senyawa bioaktifnya yang memiliki manfaat antara lain mencegah kerusakan oksidatif, mengurangi peradangan, menurunkan kadar gula darah, serta melindungi sel-sel saraf. Efek samping dari tanaman herbal ini umumnya lebih ringan dibandingkan dengan obat-obatan sintesis yang biasanya dipakai. Beberapa tanaman obat telah dilaporkan mampu menargetkan berbagai jalur patofisiologi neuropati diabetik secara bersamaan. Tiga tanaman yang mungkin bermanfaat dalam situasi ini adalah sambiloto, meniran, dan kumis kucing. Sambiloto memiliki kandungan andrographolide yang bisa menghambat jalur NF- $\kappa$ B dan meningkatkan aktivitas antioksidan. Meniran memiliki kemampuan untuk melindungi tubuh dengan cara meningkatkan enzim yang membantu melawan radikal bebas dan mengurangi tekanan oksidatif. Sementara itu, kumis kucing memiliki kemampuan untuk mengendalikan kadar glukosa, melindungi ginjal, serta membantu mengatur peradangan dan keseimbangan bakteri di usus. Banyak penelitian telah dilakukan mengenai aktivitas farmakologis kumis kucing, dan ditemukan bahwa tanaman ini memiliki sifat antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antihipertensif, antihiperglikemik, antiproliferatif, antipiretik, antitumor, kardioprotektif, diuretik, dan hiperurisemik[8], [9], [10].

Keterbatasan metode pengobatan konvensional dalam mengatasi neuropati diabetik secara menyeluruh mendorong meningkatnya perhatian terhadap penggunaan tanaman herbal sebagai terapi

tambahan. Tanaman obat mengandung senyawa bioaktif yang mampu menargetkan berbagai mekanisme patofisiologi, seperti stres oksidatif, inflamasi, dan gangguan metabolisme, dengan potensi efek samping yang relatif lebih ringan dibandingkan obat sintesis. Pendekatan multi-target ini dinilai lebih sesuai untuk penyakit kompleks seperti komplikasi diabetes. Beberapa tanaman, seperti sambiloto (*Andrographis paniculata*), meniran (*Phyllanthus niruri*), dan kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*), telah dilaporkan memiliki aktivitas antihiperlipidemik, antioksidan, antiinflamasi, dan neuroprotektif. Oleh karena itu, diperlukan kajian lebih mendalam untuk mengevaluasi potensi ketiga tanaman tersebut sebagai terapi tambahan dalam penanganan neuropati diabetik.

## Metode Penelitian

Studi ini dilakukan menggunakan studi kepustakaan berupa *Narrative Review* yang dilakukan dengan menggunakan literatur yang tersedia dan masih relevan. Pencarian berbagai referensi dilakukan menggunakan dua jenis *database* internasional bereputasi yaitu *PubMed* dan *Science Direct*, dengan menggunakan teknik *Boolean search engine* dengan beberapa kata kunci yang dapat digunakan sebagai berikut:

**Tabel 1.** Kata kunci yang digunakan dalam search engine

1. (" <i>Andrographis paniculata</i> "OR"Sambiloto") AND ("diabetic neuropathy "OR" Peripheral Neuropathy"OR "Diabetic Complications")	4. ("Herbal medicine"OR"polyherbal") AND (" <i>Andrographis paniculata</i> "OR" Sambiloto") AND ("diabetic neuropathy")
2. (" <i>Phyllanthus niruri</i> "OR"Meniran") AND ("diabetic neuropathy "OR" Peripheral Neuropathy"OR "Diabetic Complications")	5. ("Herbal medicine"OR"polyherbal") AND (" <i>Phyllanthus niruri</i> "OR"Meniran")AND("diabetic neuropathy")
3. (" <i>Orthosiphon aristatus</i> "OR" Kumis Kucing")AND("diabetic neuropathy "OR" Peripheral Neuropathy"OR "Diabetic Complications")	6. ("Herbal medicine"OR"polyherbal") AND (" <i>Orthosiphon aristatus</i> "OR"Kumis Kucing") AND("diabetic neuropathy")

Setelah pencarian literatur dilakukan menggunakan kata kunci yang telah ditentukan melalui database seperti *PubMed*, *Science Direct*, ditemukan sebanyak 156 pustaka mentah. Selanjutnya, pustaka-pustaka tersebut disaring dengan mengikuti langkah-langkah sebagai berikut:

### 1. Pengecekan Duplikasi:

Artikel yang memiliki konten serupa atau merupakan publikasi ganda dari sumber yang sama diidentifikasi dan dihapus untuk mencegah duplikasi data dalam analisis.

### 2. Penyaringan Abstrak:

Abstrak dari artikel yang tersisa ditelaah secara menyeluruh untuk memastikan kesesuaiannya dengan topik penelitian, yaitu aktivitas sambiloto (*Andrographis paniculata*), meniran (*Phyllanthus niruri*), dan kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dalam kaitannya dengan penanganan neuropati diabetik.

### 3. Kriteria Inklusi:

Artikel yang dipilih harus memenuhi kriteria berikut:

- Merupakan studi *in vitro*, *in vivo*, atau klinis yang meneliti efek farmakologis dari sambiloto, meniran, dan/atau kumis kucing terhadap aspek neuropati diabetik;
- Diterbitkan dalam bahasa Inggris antara tahun 2016 hingga 2026;
- Menjelaskan aktivitas antiinflamasi, antioksidan, hipoglikemik, atau efek neuroprotektif dari tanaman yang diteliti.

### 4. Kriteria Eksklusi:

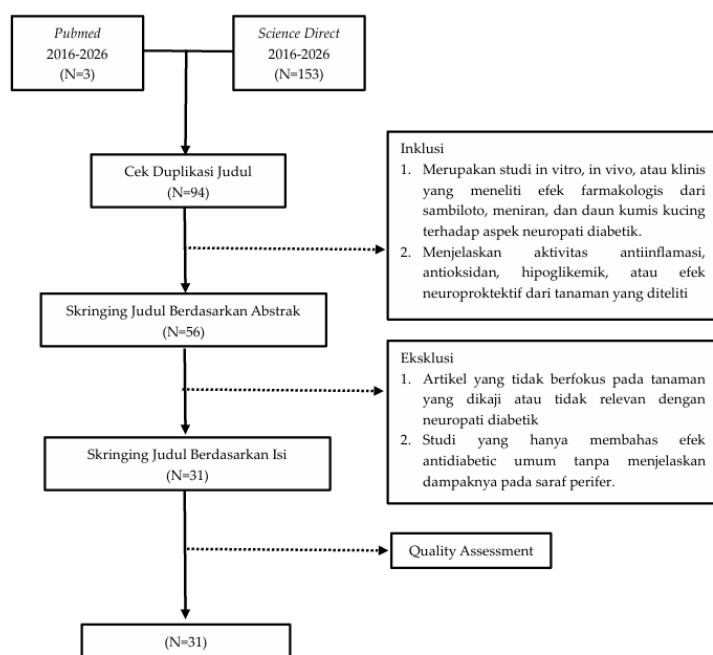
Artikel yang dikeluarkan dari seleksi adalah:

- Artikel yang tidak berfokus pada tanaman yang dikaji atau tidak relevan dengan neuropati diabetik;
- Studi yang hanya membahas efek antidiabetik umum tanpa menjelaskan dampaknya pada sistem saraf perifer;
- Artikel yang tidak tersedia dalam bentuk full-text atau bukan merupakan artikel ilmiah (misalnya editorial, opini, atau laporan kasus).

### 5. Evaluasi Kualitas:

selanjutnya, Artikel yang lolos penyaringan abstrak kemudian diperiksa lebih lanjut untuk dinilai kelayakannya. Evaluasi kualitas dilakukan dengan menilai kejelasan metode penelitian (*in vitro/in vivo/klinis*), relevansi langsung dengan neuropati diabetik, dan ketersediaan data mekanistik yang mendukung. Artikel yang memenuhi kriteria kualitas kemudian dianalisis lebih lanjut untuk mengekstraksi data terkait aktivitas farmakologis dan mekanismenya.

Proses seleksi ini menghasilkan 16 artikel terpilih yang dianalisis dan dibahas lebih lanjut dalam tinjauan ini.



Gambar 1. Skema seleksi jurnal

## Hasil dan Pembahasan

Berbagai studi telah menunjukkan bahwa tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*), tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*), dan daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) memiliki potensi farmakologis yang dapat membantu dalam pengobatan neuropati diabetik. Aktivitas farmakologis yang ditemukan dalam penelitian-penelitian ini mencakup efek antiinflamasi, antioksidan, perlindungan saraf, dan pengaturan metabolisme yang berperan dalam mencegah atau memperbaiki cedera saraf akibat hiperglikemia kronis, yang merupakan utama neuropati diabetik.

### Aktivitas Antioksidan

Ketiga tanaman tersebut menunjukkan aktivitas antioksidan yang signifikan, yang berperan penting dalam melindungi saraf perifer dari kerusakan akibat stres oksidatif, yang merupakan pemicu utama neuropati diabetik. *Andrographis paniculata* atau Sambiloto, dikenal memiliki kandungan flavonoid yang melimpah, berpotensi sebagai agen antioksidan, dan dapat mengurangi stres oksidatif. Aktivitas enzim antioksidan (SOD, katalase, GSH) meningkat, sedangkan kadar malondialdehid (MDA) menurun, yang menunjukkan adanya pengurangan stres oksidatif. Ekstrak Sambiloto juga berkontribusi pada normalisasi kadar albumin dan kreatinin dalam serum serta meningkatkan ekskresi kreatinin melalui urin. Ekstrak *Andrographis paniculata* memiliki potensi sebagai pengobatan untuk neuropati diabetik dengan mengurangi stres oksidatif dan memperbaiki fungsi ginjal pada tikus yang menderita diabetes. Penelitian ini mengindikasikan bahwa Sambiloto bisa menjadi pilihan alternatif dalam penanganan komplikasi diabetes, termasuk neuropati[17].

Sementara itu, Herba Meniran memiliki potensi besar dalam menangani neuropati yang terkait dengan diabetes tipe 2. Terdapat kandungan Filantin dimana sejenis lignan yang banyak ditemukan dalam tanaman *Phyllanthus amarus*, *Phyllanthus urinaria*, dan *Phyllanthus niruri*, yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan, antidiabetik, antivirus, hiperlipidemia, serta memberikan perlindungan pada ginjal dan hati, serta memiliki sifat antiinflamasi. Filantin yang terdeteksi dalam *P. amarus* memiliki potensi untuk melindungi saraf dari kerusakan akibat cedera meduler (SCI) dengan mengurangi masalah perilaku seperti alodinia dan hiperalgesia, memperbaiki mediator peradangan seperti IL-1 $\beta$ , IL-6, dan TNF- $\alpha$ , serta menghentikan jalur sinyal yang memicu sel mati (Bax/kaspase-3)[18]. Beberapa zat aktif yang ada dalam kumis kucing adalah flavonoid, tanin, asam fenolik, dan terpenoid. Flavonoid seperti sinensetin dan eupatorin

memiliki sifat antiinflamasi, antioksidan, serta bisa membantu buang air kecil. Asam fenolik, misalnya asam rosmarinat, bisa membantu mengatasi diabetes dengan cara menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dan meningkatkan respons tubuh terhadap insulin. Selain itu, tanin dan terpenoid juga membantu memberikan manfaat kesehatan, terutama dalam mendukung fungsi diuretic dan antiinflamasi[19].

**Tabel 2.** Aktivitas Farmakologis Herba Sambiloto, Herba Meniran, dan Kumis Kucing Terhadap Diabetik Neuropati

Referensi	Tanaman Obat	Metode	Kandungan Aktif Utama	Aktivitas Farmakologis	Mekanisme Terkait Diabetik Neuropati
[11]	<i>Andrographis paniculata</i> (sambiloto)	Network pharmacology, molecular docking, in vitro & in vivo (pada tikus DN)	Andrographolide (AD)	Anti-inflamasi, antioksidan, anti-apoptosis	Menekan jalur RAGE–NF- $\kappa$ B, STAT3/PI3K/Akt; mengurangi ROS, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ; meningkatkan aktivitas antioksidan (SOD); melindungi podosit dari apoptosis
[12]	<i>Andrographis paniculata</i> (sambiloto)	induksi diabetes pada tikus C57BL/6 menggunakan streptozotocin dan diet tinggi lemak; evaluasi fungsional dan histologis.	Andrographolide	Mengurangi kadar glukosa darah, trigliserida, dan albuminuria.	Menghambat jalur sinyal NOX1/ROS/Akt/NF- $\kappa$ B, mengurangi stres oksidatif dan peradangan, serta melindungi saraf dari kerusakan akibat hiperglikemia
[13]	<i>Phyllanthus niruri</i> (meniran)	Uji klinis terkontrol secara acak, melibatkan 90 pasien, evaluasi NTSS-6 dan ambang sensasi.	Senyawa aktif yang diidentifikasi meliputi flavonoid, tanin, dan senyawa antioksidan lainnya.	Mengurangi gejala neuropati, termasuk rasa sakit dan numbness.	Meningkatkan metabolisme saraf dan mengurangi peradangan melalui regulasi faktor-faktor inflamasi.
[14]	<i>Phyllanthus niruri</i> (meniran)	Uji in vivo pada tikus dengan diabetes yang diinduksi streptozotocin, pengukuran biomarker stres oksidatif dan aktivitas enzim antioksidan.	Flavonoid, polifenol	Mengurangi kadar malondialdehyde (MDA) dan meningkatkan aktivitas SOD, CAT, dan GPx.	Menghambat peroksidasi lipid dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan mengurangi stress oksidatif pada saraf perifer.
[15]	<i>Orthosiphon aristatus</i> (kumis kucing)	Ekstraksi air, analisis metabolomik, 16S rDNA sequencing	12 polifenol (termasuk asam rosmarinat)	Mengurangi kadar glukosa darah, dan peradangan	Mengatur dan menghambat ferroptosis melalui ekspresi protein terkait.
[16]	<i>Orthosiphon aristatus</i> (kumis kucing)	Model tikus hiperurisemia menggunakan adenine dan kalium oksonat, analisis 16S rRNA Menggunakan model tikus HN dengan adenine dan potassium oxonate, analisis mikrobiota usus, dan pengukuran biomarker.	Sinensetin, flavonoid	Mengurangi kadar glukosa darah, Menurunkan kadar asam urat, anti-inflamasi	Mengatur dan menghambat jalur inflamasi NLRP3 serta TLR4/MYD88, berperan dalam perbaikan saraf perifer

### Aktivitas Anti-Inflamsi

Efek anti-inflamasi yang dimiliki ketiga tanaman ini juga berperan dalam mengurangi peradangan yang memburuk akibat neuropati diabetik. Senyawa andrographolide dari sambiloto sendiri dikenal memiliki sifat anti-inflamasi dan antioksidan (seperti GSH, SOD, dan katalase), mengurangi sitokin yang bersifat proinflamasi (seperti TNF- $\alpha$  dan VEGF), serta memperbaiki profil glukosa darah yang memperkuat melalui penghambatan jalur NF- $\kappa$ B dan aktivasi jalur antioksidan seperti Nrf2, efek-efek ini berperan dalam

melindungi saraf dari kerusakan yang disebabkan oleh stres oksidatif dan inflamasi yang berkepanjangan. Proses patogenesis memberikan dasar yang kuat untuk mengembangkan sambiloto sebagai agen tambahan atau terapi herbal dalam mengatasi neuropati diabetik[20], [21]. Meniran mengurangi peradangan dengan menurunkan kadar TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$ , dua sitokin pro-inflamasi yang berperan dalam proses peradangan dan kerusakan saraf[18]. Sedangkan kumis kucing mengatur dalam modulasi inflamasi sistemik, yang sangat relevan untuk mengurangi peradangan pada jaringan saraf. Kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) berpotensi sebagai terapi tambahan untuk neuropati diabetik karena mengandung zat aktif seperti flavonoid (sinensetin, eupatorin) dan terpenoid berhasil menurunkan kadar asam urat, memperbaiki fungsi ginjal, dan mengurangi peradangan dengan cara menghambat jalur inflamasi NLRP3 dan TLR4/MYD88. Efek memiliki potensi untuk membantu pengelolaan neuropati diabetik melalui pengaturan glukosa, efek antiinflamasi, serta perlindungan organ sasaran[15].

### Pengaturan Glukosa dan Perlindungan Saraf

Pengaturan glukosa darah yang efektif juga menjadi aspek penting dalam pengelolaan neuropati diabetik. Sambiloto terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada model diabetes yang diinduksi dengan streptozotocin (STZ)[20]. kemampuan untuk menghambat  $\alpha$ -glukosidase dengan nilai IC50 yang rendah, yang menunjukkan kemampuannya dalam menurunkan kadar gula darah. Selain itu, ekstrak ini meningkatkan penyerapan glukosa pada sel otot C2C12 dan mendukung pembentukan lemak pada sel 3T3-L1, yang mungkin berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin. Selain itu, senyawa aktif seperti corilagin dan asam repandusinik A telah diidentifikasi sebagai penghambat  $\alpha$ -glukosidase yang efektif. Penemuan ini menunjukkan bahwa *P. niruri* dapat bermanfaat dalam pengelolaan diabetes dan mengurangi kemungkinan terjadinya komplikasi, termasuk neuropati diabetik, melalui mekanisme penghambatan enzim dan peningkatan transportasi glukosa[22]. Kumis kucing juga berperan dalam mengatur glukosa darah. Pengendalian kadar glukosa ini sangat penting karena hiperglikemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan kerusakan saraf yang lebih lanjut, sehingga pengendalian glukosa dapat membantu mencegah perkembangan neuropati diabetik ekstrak dari kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*), khususnya fraksi Cf2-b, mengandung flavonoid seperti sinensetin, eupatorin, dan tetramethoxyflavone, serta terpenoid. Senyawa-senyawa ini dikenal memiliki sifat antidiabetes. Fraksi tersebut berpotensi sebagai agen antidiabetik dengan cara yang tidak bergantung pada insulin (ekstrapankreatik) dan juga bisa membantu dalam pengobatan neuropati diabetik dengan mengatur kadar glukosa serta menunjukkan kemungkinan efek antioksidan. Sub-fraksi aktif chloroform (Cf2-b) dari *O. stamineus* diberikan secara oral kepada tikus yang menderita diabetes selama 14 hari dengan dosis 1 g/kg dua kali sehari, dan menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan[23].

### Potensi Sinergisme Kombinasi Ketiga Tanaman

Meskipun saat ini belum ada jurnal yang secara khusus menyelidiki gabungan sambiloto (*Andrographis paniculata*), meniran (*Phyllanthus niruri*), dan kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) dalam satu formula untuk pengobatan neuropati diabetik, masing-masing dari tanaman ini telah terbukti secara ilmiah memiliki potensi farmakologis yang saling melengkapi.

Kombinasi ini menawarkan pendekatan multi-target yang lebih efektif dalam mengatasi patogenesis neuropati diabetik yang dipicu oleh faktor-faktor seperti kadar glukosa darah yang tinggi, stres oksidatif, dan peradangan. Kemampuan *Andrographis paniculata* (sambiloto) menunjukkan potensinya, terutama dalam hal kemampuannya untuk menangani neuropati diabetik. Andrographolide dikenal memiliki karakteristik anti-inflamasi dan antioksidan yang kuat dengan cara menghambat jalur NF- $\kappa$ B dan mengaktifkan jalur antioksidan seperti Nrf2. Senyawa ini berpotensi untuk mengurangi inflamasi neurovaskular yang menjadi penyebab utama kerusakan saraf perifer pada penderita diabetes[20]. *Phyllanthus niruri* memiliki manfaat sebagai anti-diabetik, anti-inflamasi, dan anti-oksidan. Tanaman ini dapat meningkatkan konduksi saraf, menurunkan tingkat HbA1c, serta memperbaiki aktivitas Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPase. Selain itu, dapat mencegah stres oksidatif dan inflamasi, merangsang sintesis neurotransmitter seperti asetilkolin, dan mengurangi kerusakan pada saraf [25] *Orthosiphon aristatus* digunakan sebagai obat untuk neuropati diabetik. Tanaman ini membantu menurunkan kadar glukosa darah, peradangan. Selain itu, juga mengatur mikrobiota usus dan menghambat ferroptosis melalui ekspresi protein terkait[15].

Dengan memperhatikan bahwa neuropati diabetik dipicu oleh berbagai faktor seperti kadar glukosa darah tinggi yang berkepanjangan, oksidasi yang berlebihan, peradangan, dan kerusakan saraf, penggunaan kombinasi tumbuhan yang mengarah pada beberapa jalur patologis sekaligus dapat dianggap sebagai

pendekatan yang rasional. Gabungan sambiloto, meniran, dan kumis kucing mungkin memiliki dampak yang saling menguatkan, di mana hasil pengobatan keseluruhan lebih tinggi daripada dampak dari masing-masing tumbuhan secara terpisah.

Namun, penelitian tambahan sangat penting untuk menilai kemungkinan sinergi ini, melalui penelitian pra-klinik, pengujian toksisitas kombinasi, pengembangan formulasi sediaan, hingga uji klinis pada manusia. Pembuatan formulasi kombinasi ini juga wajib mempertimbangkan interaksi antara senyawa bioaktif, dosis yang paling tepat, serta stabilitas sediaan, agar bisa menjadi fitoterapi modern yang aman dan efektif untuk jangka waktu lama.

## Kesimpulan dan Saran

Tinjauan ini menunjukkan bahwa tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*), meniran (*Phyllanthus niruri*), dan kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) memiliki aktivitas farmakologis yang relevan untuk penanganan neuropati diabetik, terutama melalui mekanisme antioksidan, anti-inflamasi, hipoglikemik, dan perlindungan saraf. Ketiga tanaman ini bekerja pada jalur patofisiologis yang berbeda, namun saling melengkapi dalam memperbaiki kerusakan yang disebabkan oleh hiperglikemia kronis, stres oksidatif, dan peradangan. Sambiloto berfungsi melalui senyawa andrographolide yang menghambat jalur inflamasi seperti NF- $\kappa$ B dan meningkatkan aktivitas antioksidan melalui jalur Nrf2, yang berperan dalam melindungi saraf dari kerusakan akibat peradangan dan oksidasi. Meniran, di sisi lain, memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, yang berkontribusi dalam mengurangi stres oksidatif pada saraf perifer. Kumis kucing menunjukkan peran penting dalam mengatur glukosa darah serta pengaturan mikrobiota usus yang turut mempengaruhi inflamasi sistemik, faktor yang sangat relevan dalam pengelolaan neuropati diabetik. Meskipun bukti yang ada menunjukkan potensi yang besar, penelitian lebih lanjut, terutama dalam bentuk uji klinis dan formulasi kombinasi, sangat diperlukan untuk menguji efektivitas dan keamanan ketiga tanaman ini dalam jangka panjang. Penelitian juga harus mencakup uji interaksi antara senyawa bioaktif dalam kombinasi ketiga tanaman tersebut untuk memastikan bahwa terapi herbal ini dapat memberikan manfaat maksimal dan aman digunakan sebagai terapi adjuvan dalam pengobatan neuropati diabetik.

## Konflik Kepentingan

Artikel review ini disusun secara mandiri dan objektif tanpa intervensi pihak luar, menjunjung tinggi integritas akademik dan etika ilmiah. Tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan ini.

## Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Program Studi Magister Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan Universitas Aisyah Pringsewu atas dukungan yang diberikan dalam penyusunan narative review ini. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan, khususnya dalam pemanfaatan tanaman herbal untuk penanganan komplikasi diabetes.

## Referensi

- [1] Sukma Sahreni, Kasih Purwati, And Dicky Pratama, "Pengaruh Esktrak Daun Krokot (*Portulaca Oleracea*) Terhadap Kadar Gula Darah Pada Tikus Yang Diinduksi Aloksan," *J. Ris. Rumpun Ilmu Kedokt.*, Vol. 1, No. 2, Pp. 137–147, 2022, Doi: 10.55606/Jurriike.V1i2.1923.
- [2] H. Roozi, M. N. A. Bojar, V. Eidi, And K. N. R. Ali, "Antioxidant And Antidiabetic Efficacy On B-Tc-6 Pancreatic Cell Liefects Of Oleracein E And Oleracein L From *Portulaca Oleracea* On Cell Survival,Ne," *Indian J. Pharm. Sci.*, Vol. 81, No. 4, Pp. 681–689, 2019, Doi: 10.36468/Pharmaceutical-Sciences.559.
- [3] I. A. Made, "Pedoman Pemantauan Glukosa Darah Mandiri," *Pb Perkeni*, P. 49, 2021, [Online]. Available: <https://Pbperkeni.Or.Id/Wp-Content/Uploads/2021/11/22-10-21-Website-Pedoman->

Pemantauan-Glukosa-Darah-Mandiri-Ebook.Pdf

- [4] A. S. Rahmi, Y. Syafrita, And R. Susanti, "Hubungan Lama Menderita Dm Tipe 2 Dengan Kejadian Neuropati Diabetik," *J. Jmj*, Vol. 10, No. 1, Pp. 20–25, 2022, [Online]. Available: <https://Online-Journal.Unja.Ac.Id/Kedokteran/Article/View/18244>
- [5] A. Sariah And D. Joni, "Profil Neuropati Perifer Berdasarkan Skor Pain Detect Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Yang Menggunakan Metformin Di Puskesmas Unaaha Peripheral Neuropathy Profile Based On Pain Detect Score Among Type 2 Diabetes Mellitus Patients Using Metformin At," Pp. 653–665, 2018.
- [6] S. A. Kebede, B. S. Tusa, A. B. Weldesenbet, Z. T. Tessema, And T. A. Ayele, "Time To Diabetic Neuropathy And Its Predictors Among Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus Patients In Northwest Ethiopia," *Egypt. J. Neurol. Psychiatry Neurosurg.*, Vol. 57, No. 1, 2021, Doi: 10.1186/S41983-021-00402-4.
- [7] P. M. D. Ratnasari, P. D. M. Kurnianta, And A. N. Yuliawati, "Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Disertai Dislipidemia Di Rumah Sakit X Denpasar Medication Use In Type-2-Diabetic Patients With Dyslipidemia At Hospital X Denpasar," *J. Ilm. Mahaganesha*, Vol. 1, No. 2, Pp. 50–56, 2022.
- [8] R. Arcinthy Rachmania, Supandi, And O. Anggun Larasati, "Senyawa Diterpenoid Lakton Herba Sambiloto (" *Pharmacy*, Vol. 12, No. 02, Pp. 210–222, 2015.
- [9] T. A. Sujono *Et Al.*, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Meniran ( *Phyllanthus Niruri L* ) Selama 90 Hari Terhadap Fungsi Hati Tikus," *Univ. Res. Colloq.*, Pp. 136–142, 2015.
- [10] M. Rafi, E. D. Purwakusumah, T. Ridwan, B. Barus, A. Sutandi, And L. K. Darusman, "Geographical Classification Of Java Tea (*Orthosiphon Stamineus*) From Java Island By Ftir Spectroscopy Combined With Canonical Variate Analysis," *J. Sains Dan Mat.*, Vol. 23, No. 1, Pp. 25–31, 2015.
- [11] Y. Yin, J. He, Y. Fang, M. Wei, And W. Zhang, "Andrographolide As A Multi-Target Therapeutic Agent In Diabetic Nephropathy: Insights Into Stat3/Pi3k/Akt Pathway Modulation," *Biomol. Ther.*, Vol. 33, No. 3, Pp. 529–543, 2025, Doi: 10.4062/Biomolther.2024.209.
- [12] X. Ji *Et Al.*, "Andrographolide Ameliorates Diabetic Nephropathy By Attenuating Hyperglycemia-Mediated Renal Oxidative Stress And Inflammation Via Akt/Nf-Kb Pathway," *Mol. Cell. Endocrinol.*, Vol. 437, Pp. 268–279, 2016, Doi: 10.1016/J.Mce.2016.06.029.
- [13] M. V. Patel *Et Al.*, "A Randomized Placebo-Compared Study On The Efficacy Of Classical Ayurvedic Pharmaceutical Form Versus Aqueous Alcoholic Extracts Of *Phyllanthus Niruri* Linn. Plus *Sida Cordifolia* Linn. In Patients Of Diabetic Sensory Polyneuropathy," *J. Ayurveda Integr. Med.*, Vol. 13, No. 3, P. 100619, 2022, Doi: 10.1016/J.Jaim.2022.100619.
- [14] N. Giribabu, P. V. Rao, K. P. Kumar, S. Muniandy, S. Swapna Rekha, And N. Salleh, "Aqueous Extract Of *Phyllanthus Niruri* Leaves Displays In Vitro Antioxidant Activity And Prevents The Elevation Of Oxidative Stress In The Kidney Of Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rats," *Evidence-Based Complement. Altern. Med.*, Vol. 2014, 2014, Doi: 10.1155/2014/834815.
- [15] Z. Zhou, H. Niu, M. Bian, And C. Zhu, "Kidney Tea [*Orthosiphon Aristatus* (Blume) Miq.] Improves Diabetic Nephropathy Via Regulating Gut Microbiota And Ferroptosis," *Front. Pharmacol.*, Vol. 15, No. June, Pp. 1–14, 2024, Doi: 10.3389/Fphar.2024.1392123.
- [16] Y. Wang *Et Al.*, "Clerodendranthus Spicatus [*Orthosiphon Aristatus* (Blume) Miq.] Maintains Uric Acid Homeostasis Via Regulating Gut Microbiota And Restrains Renal Inflammation In Hyperuricemic Nephropathy," *Front. Pharmacol.*, Vol. 15, No. November, Pp. 1–14, 2024, Doi: 10.3389/Fphar.2024.1485861.
- [17] R. Hidayat And P. Wulandari, "Effects Of *Andrographis Paniculata* (Burm. F.) Extract On Diabetic Nephropathy In Rats," *Reports Biochem. Mol. Biol.*, Vol. 10, No. 3, Pp. 445–454, 2021, Doi: 10.52547/Rbmb.10.3.445.
- [18] J. He, Y. Cheng, Y. Yang, And Z. Fan, "Phyllanthin From *Phyllanthus Amarus* Exerts Neuroprotective Effects Against Spinal Cord Injury In Experimental Rats," *Arq. Neuropsiquiatr.*, Vol. 83, No. 5, 2025, Doi: 10.1055/S-0045-1809408.
- [19] S. Amin And F. S. Harahap, "Mengungkap Potensi Diuretik Dan Antidiabetik Dari Tanaman Kumis Kucing (*Orthosiphon Stamineus* Benth.) Melalui Pendekatan Docking Molekuler," *Indones. J. Sci.*, Vol. 1, No. 3, Pp. 2025–1350, 2025.
- [20] J. Xu *Et Al.*, "Synergetic Effect Of *Andrographis Paniculata* Polysaccharide On Diabetic Nephropathy With Andrographolide," *Int. J. Biol. Macromol.*, Vol. 51, No. 5, Pp. 738–742, 2012, Doi: 10.1016/J.Ijbiomac.2012.06.035.

- [21] R. Amin, M. A. Shariff, P. Purwanita, And M. I. Saleh, "Efficacy Of Sambiloto Extracts, *Andrographis Paniculate*, (Burm. F) In Inhibiting Diabetic Retinopathy Progression: An In Vivo Study," *Reports Biochem. Mol. Biol.*, Vol. 11, No. 3, Pp. 457–464, 2022, Doi: 10.52547/Rbmb.11.3.457.
- [22] M. Najari Beidokhti *Et Al.*, "Investigation Of Antidiabetic Potential Of *Phyllanthus Niruri* L. Using Assays For A-Glucosidase, Muscle Glucose Transport, Liver Glucose Production, And Adipogenesis," *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, Vol. 493, No. 1, Pp. 869–874, 2017, Doi: 10.1016/J.Bbrc.2017.09.080.
- [23] E. A. H. Mohamed, M. F. Yam, L. F. Ang, A. J. Mohamed, And M. Z. Asmawi, "Antidiabetic Properties And Mechanism Of Action Of *Orthosiphon Stamineus* Benth Bioactive Sub-Fraction In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats," *Jams J. Acupunct. Meridian Stud.*, Vol. 6, No. 1, Pp. 31–40, 2013, Doi: 10.1016/J.Jams.2013.01.005.202
- [24] R. Karuna, V. G., B. R. Bharathi, Sreenivasa S. Reddy, And D. Saralakumari, "Protective Effects Of *Phyllanthus Amarus* Aqueous Extract Against Renal Oxidative Stress In Streptozotocin -Induced Diabetic Rats," *Indian J. Pharmacol.*, Vol. 43, No. 4, Pp. 414–418, 2013, Doi: 10.4103/0253-7613.83112.
- [25] K. Srilatha And K. P. Reddy, "Sciatic Nerve Structural And Functional Recovery With Extract Of *Phyllanthus Amarus* And Esculetin In Stz-Induced Hyperglycemic Rats," *Ann. Neurosci.*, Vol. 26, No. 3–4, Pp. 17–29, 2019, Doi: 10.1177/0972753120911840.