


**POTENSI KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN DADAP SEREP
(*Erythrina subumbrans*) DAN PEGAGAN (*Centella asiatica*) DALAM
MENURUNKAN RISIKO DISFUNGSI ENDOTEL PADA TIKUS DENGAN
DIET TINGGI FRUKTOSA**

Marita Kaniawati^{1*}, Agus Sulaeman¹, Aulia Nurfaizri Istiqomah¹, Kevin Efraim Lian¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana

*Email: marita.kaniawati@bku.ac.id

Artikel diterima: 2025-12-04; Disetujui: 2026-03-26

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.2875>

ABSTRAK

Fruktosa telah lama dikenal sebagai bahan tambahan gula atau pemanis, yang biasa ditemukan dalam minuman ringan, kue kering dan makanan olahan harian lainnya. Sejumlah besar gula tambahan dalam makanan sehari-hari akan meningkatkan kemungkinan menderita berbagai gangguan metabolik termasuk resistensi insulin. Resistensi insulin dapat menyebabkan gangguan pada fungsi endotel (disfungsi endotel), yang dapat menyebabkan gangguan dalam respon vasodilatasi. Disfungsi endotel dapat menyebabkan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis, Penyakit Jantung Koroner (PJK), hipertensi dan penyakit pembuluh darah lainnya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi potensi kombinasi dadap serep (*Erythrina subumbrans*) dan pegagan (*Centella asiatica*) terhadap penurunan risiko disfungsi endotel (yang diwakili oleh pemeriksaan Nitric Oxide atau NO) yang dipicu oleh konsumsi tinggi fruktosa. Metode penelitian ini adalah preventif eksperimental secara *in vivo* menggunakan 36 ekor tikus yang terbagi menjadi kelompok normal, kelompok induksi, kelompok pembanding kurkumin 9 mg/kgBB, kelompok uji 1 Ekstrak Etanol Pegagan Dadap Serep (EEPDS) 50:100 mg/kgBB, kelompok uji 2 EEPDS 100:100 mg/kgBB dan kelompok uji 3 EEPDS 100:50 mg/kgBB. Pengukuran kadar NO menggunakan metode Griess, sedangkan pemeriksaan resistensi insulin dilakukan dengan metode Konstanta Tes Toleransi Insulin (KTTI). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kombinasi EEPDS 100:50 mg/kgBB adalah kelompok yang menunjukkan efek paling optimal dalam mempertahankan fungsi endotel dan memiliki sensitivitas insulin yang paling baik. Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi EEPDS 100:50 mg/kgBB efektif dalam mempertahankan sensitivitas insulin dan mempertahankan fungsi endotel pada tikus.

Kata kunci: Fruktosa, Resistensi insulin, Disfungsi endotel, Dadap serep, Pegagan

ABSTRACT

Fructose has long been known as a sugar additive or sweetener, commonly found in soft drinks, pastries, and other processed foods. High levels of added sugar in the daily diet increase the risk of various metabolic disorders, including insulin resistance. Insulin resistance can lead to impaired endothelial function (endothelial dysfunction), which can lead to impaired vasodilation responses. Endothelial

*dysfunction can lead to an increased risk of cardiovascular diseases such as atherosclerosis, coronary heart disease (CHD), hypertension, and other vascular diseases. The aim of this study was to identify the potential of a combination of dadap serep (*Erythrina subumbrans*) and pegagan (*Centella asiatica*) to reduce the risk of endothelial dysfunction (as measured by nitric oxide (NO) levels) triggered by high fructose consumption. This research method is an in vivo experimental preventive using 36 rats divided into normal group, induction group, comparison group of curcumin 9 mg/kgBW, test group 1 EEPDS 50:100 mg/kgBW, test group 2 EEPDS 100:100 mg/kgBW and test group 3 EEPDS 100:50 mg/kgBW. Measurement of NO levels using the Griess method, while insulin resistance examination was carried out using the insulin tolerance test method. The results showed that the combination group of EEPDS 100:50 mg/kgBW was the group that showed the most optimal effect in maintaining endothelial function and had the best insulin sensitivity. The conclusion of this study shows that the combination of EEPDS 100:50 mg/kgBW is effective in maintaining insulin sensitivity and maintaining endothelial function in rats.*

Keywords: *Fructose, Insulin resistance, Endothelial dysfunction, Dadap serep, Pegagan*

PENDAHULUAN

Fruktosa berperan penting dalam produksi industri makanan sebagai pemanis dalam bentuk *High Fructose Corn Syrup* (HFCS). Konsumsi fruktosa berlebihan, terutama yang berasal dari makanan dan minuman ringan, telah menjadi masalah kesehatan yang signifikan karena terkait dengan sejumlah gangguan metabolik. Asupan fruktosa meningkatkan glukoneogenesis hati dan *de novo lipogenesis* (DNL), mengganggu oksidasi asam lemak, meningkatkan kadar glukosa dan trigliserida, menginduksi stres retikulum endoplasma dan memicu inflamasi di hati. Fruktosa juga diduga dapat secara langsung menghambat sinyal insulin di hati. Asupan fruktosa dalam

makanan meningkatkan resistensi insulin hati melalui interaksi kompleks beberapa jalur metabolisme, beberapa di antaranya tidak bergantung pada peningkatan berat badan dan asupan kalori (Baharudin, 2024, Horst, 2017, Softic et al, 2020).

Resistensi insulin sering dikaitkan dengan peradangan kronis, yang juga dapat mengganggu fungsi endotel. Endotel biasanya memproduksi nitrik oksida (NO), suatu vasodilator yang membantu merelaksasi pembuluh darah. Resistensi insulin dapat mengganggu produksi NO, yang menyebabkan penurunan vasodilatasi. Mengatasi resistensi insulin dan meningkatkan fungsi endotel sangat penting untuk mencegah dan mengelola penyakit kardiovaskular (Janus et al, 2016).

Sejumlah bahan alam diketahui memiliki aktivitas antidislipidemia, antiinflamasi, antioksidan ataupun meningkatkan sensitivitas insulin. Dengan demikian senyawa ini diharapkan juga memiliki kemampuan untuk mengurangi risiko terjadinya disfungsi endotel. Penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa dadap serep (*Erythrina subumbrans*) dan pegagan (*Centella asiatica*) dapat menjadi salah satu kandidat untuk kepentingan serupa.

Dadap serep (*Erythrina subumbrans*) dilaporkan mengandung alkaloid dan sejumlah besar flavonoid, termasuk flavanon, isoflavon, dan pterocarpan. Tanaman ini diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri, antidiabetes, antiinflamasi, antioksidan dan antidislipidemia (Phukhatmuen et al, 2021, Susilawati dkk, 2024).

Daun pegagan (*Centella asiatica*) adalah tanaman herbal yang mudah dijumpai di Indonesia. Kandungan bioaktif utama dari pegagan adalah glikosida triterpenoid pentasiklik, asiatikosida dan madekasosida, dan aglikonnya, asam asiatik dan asam madekasik. Asiatikosida dan madekasosida dikenal mempunyai efek neuroprotektif, kardioprotektif, hepatoprotektif, antiinflamasi, antioksidan, dan imunomodulator (Kusumastuti, 2019, Bandopadhyay et al, 2023).

Dengan penemuan konsentrasi kombinasi dadap serep dan pegagan yang tepat diharapkan dapat mengurangi risiko disfungsi endotel dan dapat dijadikan sebagai sediaan nutrisi esensial di masa yang akan datang.

METODE PENELITIAN

Metode

Persetujuan untuk penelitian ini diperoleh dari Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran Bandung dengan nomor: 426/UN6.KEP/EC/2025.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi dan dosis efektif kombinasi ekstrak etanol daun dadap serep (*Erythrina subumbrans*) dan daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap risiko disfungsi endotel, menggunakan pengukuran kadar NO, pada tikus yang diinduksi fruktosa 60%.

Metode penelitian ini adalah uji preventif secara eksperimental dengan metode uji *in vivo* menggunakan hewan tikus wistar jantan.

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus dengan jumlah minimal perlakuan tiap kelompok dihitung menggunakan rumus Federer. Ada 6 kelompok yang akan diuji dalam penelitian ini.

Tikus Wistar jantan pada penelitian ini berusia 2-3 bulan dengan berat badan sekitar 200-300 gram. Kelompok normal

diberi pakan normal + Na-CMC 0,5%, kelompok induksi diberi pakan normal + Na-CMC 0,5% + fruktosa 60%, kelompok pembanding diberi pakan normal + kurkumin 9 mg/kgBB + Na-CMC 0,5% + fruktosa 60%, kelompok uji 1 diberi pakan normal + kombinasi ekstrak etanol daun dadap serep:pegagan 50:100 mg/kgBB + Na-CMC 0,5% + fruktosa 60%, kelompok uji 2 diberi pakan normal + kombinasi ekstrak etanol daun dadap serep:pegagan 100:100 mg/kgBB + Na-CMC 0,5% + fruktosa 60%, kelompok uji 3 diberi pakan normal + kombinasi ekstrak etanol daun dadap serep:pegagan 100:50 mg/kgBB + Na-CMC 0,5% + fruktosa 60%, dengan durasi penelitian selama 60 hari.

Pemeriksaan resistensi insulin (dengan KTTI) dan NO dilakukan pada hari ke-60. Di akhir penelitian hewan dikorbankan untuk diambil lemaknya di bagian epididimal, dilanjutkan dengan pengujian histologi.

Nilai normal NO untuk tikus belum tersedia. Dalam penelitian ini hasil pengukuran NO tikus kelompok uji dibandingkan secara statistik terhadap kadar NO tikus kelompok normal dan kelompok induksi.

Alat yang digunakan diantaranya adalah *rotary evaporator* (Buchi Rotavapor R-215), spektrofotometer uv-vis (Shimadzu UV-1800), *microplate reader* (Thermo

Scientific, Multiscan skyhigh), timbangan analitik dan timbangan hewan (Mettler Toledo).

Bahan yang digunakan adalah daun dadap serep (*Erythrina subumbrans*) dan daun pegagan (*Centella asiatica*) (dari Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik–Balitro, Bogor), pakan hewan normal, fruktosa 60%, aquadest, etanol 96%, Na-CMC 0,5%, kurkumin, insulin, pereaksi Griess.

Uji aktivitas

Pengujian aktivitas fungsi endotel dilakukan melalui pengukuran kadar NO dalam darah. Metode yang umum digunakan adalah metode Griess. Langkah pertama adalah menyiapkan Larutan I. Untuk membuat larutan ini, diperlukan asam sulfamat sulfanida yang dilarutkan dalam 100 mL asam asetat 30% v/v. Langkah selanjutnya adalah pembuatan Larutan II. Larutan ini dibuat dengan melarutkan 0,3 gram N-1-naftilen-diamonium dalam 70 mL akuades panas sampai larut dan langsung dituangkan dalam keadaan panas ke dalam 30 mL asam asetat glasial. Setelah itu larutan I dan II dicampurkan dengan perbandingan 1:1, yang menghasilkan volume akhir 100 mL dan dimasukkan dalam botol reagen coklat. (Anggresani, 2018, Kaniawati, 2024)

Serum darah tikus diambil sebanyak 100 μ L. Serum dideproteinasi dengan Kaniawati, dkk | 213

penambahan 20 µL ZnSO₄ 6% dan disentrifugasikan selama 10 menit dengan kecepatan 10.000 rpm. Setelah itu direaksikan dengan kadmium 6% selama 15 menit untuk mendeteksi kadar nitrit oksida. Pereaksi Griess ditambahkan sebanyak 50 µL dan direaksikan selama 30 menit. Serapan diukur dengan spektrofotometer uv-vis pada panjang gelombang 540 nm. (Harmely, 2018)

Uji KTTI dilakukan pada tikus yang sebelumnya telah dipuasakan selama 18 jam. Darah diambil melalui vena ekor dan diukur kadar glukosa menggunakan glukometer (T0). Setelah itu tikus disuntik insulin 0,1 U/kgBB secara intraperitoneal. Selanjutnya, kadar glukosa diukur setiap interval waktu 15 menit selama 1 jam. Nilai KTTI didapat dengan cara *slope* atau kemiringan dari kurva dikalikan dengan 100 (Susilawati et al., 2024)

Uji statistika

Dari data yang diperoleh, dilakukan analisis secara statistika menggunakan aplikasi SPSS 27.0. Pada tahap awal dilakukan uji normalitas serta uji homogenitas, apabila distribusi data normal dan varians data sama atau homogen ($p > 0,05$) maka dilanjutkan ke analisis *One Way Anova*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi untuk identifikasi

tanaman daun dadap serep (*Erythrina subumbrans*) dan daun pegagan (*Centella asiatica*) dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi FMIPA UNPAD. dengan nomor sertifikasi determinasi 33/HB/01/2025 dan 34/HB/01/2025.

Tes toleransi insulin menggunakan metode KTTI yang dilakukan pada hari ke-60. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Nilai rata-rata KTTI

Kelompok	Nilai KTTI ± SD
Normal	2,86 ± 0,22 ^α
Induksi	0,47 ± 0,24 ^{*@}
Kurkumin	2,42 ± 0,34 ^α
EEPDS 50:100	1,81 ± 0,22 ^{*α}
EEPDS 100:100	2,38 ± 0,02 ^α
EEPDS 100:50	2,67 ± 0,09 ^α

Keterangan:

* ada perbedaan bermakna dengan normal ($p < 0,05$)

^α ada perbedaan bermakna dengan induksi ($p < 0,05$)

@ ada perbedaan bermakna dengan kurkumin ($p < 0,05$)

Nilai KTTI menunjukkan sensitivitas dari insulin. Semakin tinggi nilai KTTI maka semakin tinggi sensitivitas insulinnya (Susilawati et al., 2024). Dari hasil pada tabel 1 dan pengujian statistik pada SPSS dapat dilihat bahwa kelompok induksi memiliki nilai paling kecil yaitu $0,47 \pm 0,24$ serta memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok normal dan kurkumin yang menunjukkan bahwa induksi merupakan kelompok yang mengalami resistensi insulin. Hal ini disebabkan karena induksi

fruktosa 60% selama 60 hari menyebabkan gangguan persinyalan insulin yang akhirnya menjadi resistensi insulin (DiNicolantonio, 2018, Lee, 2022).

Dari 3 kelompok uji didapatkan kelompok EEPDS 100:50 mg/kgBB merupakan kelompok dengan nilai KTTI yang paling tinggi yaitu $2,67 \pm 0,09$ serta memiliki perbedaan bermakna dengan induksi dan tidak berbeda dengan normal maupun kurkumin sehingga dapat dikatakan bahwa kelompok uji EEPDS 100:50 mg/kgBB memberi efek paling baik dalam mempertahankan sensitivitas insulin.

Dari jaringan adiposa diperoleh data tentang jumlah dan luas sel lemak. Lemak yang dianalisis pada penelitian ini adalah lemak yang diambil dari bagian epididimal. Dari setiap kelompok diamati jumlah dan luas sel lemak menggunakan 5 lapang pandang, dengan perbesaran 400x. Data dapat dilihat pada tabel 2 dan 3 berikut:

Tabel 2. Rata-rata jumlah sel lemak

Kelompok	Rata-rata \pm SD
Normal	128,60 \pm 16,62* [@]
Induksi	64,80 \pm 20,85 [#]
Kurkumin	81,00 \pm 6,87 [#]
EEPDS 50:100	92,40 \pm 5,20* [#]
EEPDS 100:100	128,60 \pm 9,93* [@]
EEPDS 100:50	78,20 \pm 7,03 [#]

Keterangan:

[#] ada perbedaan bermakna dengan kelompok Normal ($p < 0,05$)

* ada perbedaan bermakna dengan kelompok Induksi ($p < 0,05$)

[@] ada perbedaan bermakna dengan kelompok Kurkumin ($p < 0,05$)

EEPDS: Ekstrak etanol pegagan dan dadap serep

Tabel 3. Rata-rata luas sel lemak

Kelompok	Rata-rata \pm SD (pixel persegi)
Normal	84407,88 \pm 6672,96* [@]
Induksi	148029,60 \pm 14979,34 [#] [@]
Kurkumin	121483,90 \pm 26355,00* [#]
EEPDS 50:100	102800,00 \pm 19136,91*
EEPDS 100:100	107337,80 \pm 10655,12*
EEPDS 100:50	138398,90 \pm 9670,06 [#]

Keterangan:

[#] ada perbedaan bermakna dengan kelompok Normal ($p < 0,05$)

* ada perbedaan bermakna dengan kelompok Induksi ($p < 0,05$)

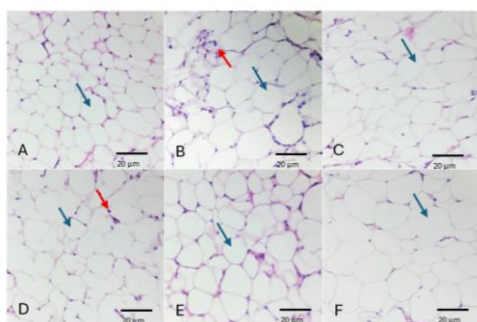
[@] ada perbedaan bermakna dengan kelompok Kurkumin ($p < 0,05$)

EEPDS: Ekstrak etanol pegagan dan dadap serep

Pada kelompok induksi jumlah sel lemak paling sedikit dibandingkan dengan semua kelompok lainnya, sedangkan rata-rata luas selnya paling besar. Hal ini menunjukkan telah terjadi hipertrofi. Hipertrofi terjadi ketika sel lemak mengalami pembesaran volume akibat peningkatan jumlah zat-zat di dalamnya, seperti Trigliserida atau lemak lainnya. Proses ini menyebabkan seluruh sel menjadi lebih besar dari ukuran normalnya. Luas sel lemak dari kelompok EEPDS 50:100 dan EEPDS 100:100 menunjukkan angka yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok induksi dengan perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan kombinasi EEPDS 50:100 dan 100:100 dapat memperbaiki hipertrofi yang diakibatkan oleh konsumsi fruktosa yang tinggi. Sel lemak yang membesar dapat menghasilkan zat-zat yang mengganggu sinyal insulin, sementara resistensi insulin yang terjadi justru dapat

mendorong tubuh untuk menyimpan lebih banyak energi sebagai lemak, memperparah kondisi hipertrofi sel lemak. Hipertrofi sel lemak menyebabkan pelepasan asam lemak bebas yang lebih banyak ke dalam aliran darah. Asam lemak bebas ini dapat mengganggu jalur pensinyalan insulin di sel-sel otot, hati, dan sel lemak lainnya, sehingga insulin tidak dapat bekerja dengan optimal untuk membantu glukosa masuk ke dalam sel. Sel lemak yang membesar (*adipocyte hypertrophy*), terlepas dari faktor lain, sangat penting dalam menimbulkan resistensi insulin (Kim et al, 2015).

Gambaran sel adiposa dengan perbesaran 400x dan pewarnaan Hematoxylin Eosin dapat dilihat pada Gambar 1 berikut.



Gambar 1. Gambaran sel adiposa dengan perbesaran 400 dan pewarnaan HE.

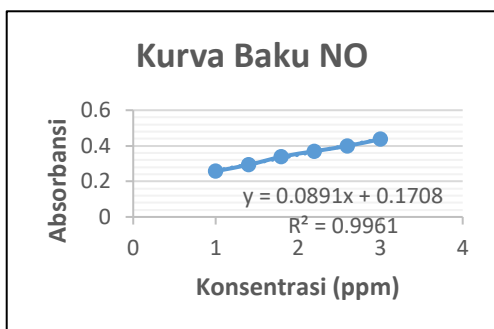
Keterangan: Normal (A), Induksi (B), Kurkumin (C), EEPDS 50:100 (D), EEPDS 100:100 (E), EEPDS 100:50 (F). Panah biru menunjukkan sel adiposa, panah merah menunjukkan sel inflamasi.

Gambar di atas memperlihatkan gambaran histologi jaringan adiposa dengan perlakuan berbeda, yang digunakan untuk

menganalisis jumlah serta ukuran sel adiposa. Pada kelompok Normal (A) terlihat sel adiposa berukuran relatif seragam dengan morfologi bulat-poligonal dan batas antar sel yang jelas. Kelompok Induksi (B) menunjukkan adanya perubahan morfologi dengan ukuran sel adiposa cenderung lebih besar dan terdapat infiltrasi sel inflamasi di antara jaringan, menandakan adanya respon patologis akibat perlakuan induksi. Pada kelompok Kurkumin (C), ukuran sel adiposa tampak lebih kecil dan seragam dibandingkan kelompok induksi, dengan ruang antar sel lebih jelas, menunjukkan adanya efek protektif kurkumin dalam menurunkan hipertrofi sel adiposa. Perlakuan kombinasi 50:100 (D) menunjukkan variasi ukuran sel adiposa dengan beberapa sel yang lebih kecil, menandakan adanya perbaikan parsial. Pada kombinasi 100:100 (E) terlihat sel adiposa yang lebih mendekati normal dengan ukuran lebih seragam dan sedikit infiltrasi, mengindikasikan dosis ini cukup efektif dalam memperbaiki kerusakan. Pada kombinasi 100:50 (F), ukuran sel adiposa juga relatif lebih kecil dengan morfologi yang teratur, meskipun masih terdapat sedikit variasi dibandingkan kelompok normal.

Uji kadar NO diukur dengan menggunakan metode Griess. Sebelum pengujian sampel dilakukan pembutan

kurva standar menggunakan larutan seri baku dengan konsentrasi 1,0; 1,4; 1,8; 2,2; 2,6; dan 3,0 ppm kemudian dibuat persamaan kurva baku NO. Diperoleh nilai regresi $y = 0,0891x + 0,1708$ dengan nilai koefisien korelasi $r^2 = 0,9961$.



Gambar 2. Kurva baku NO

Selanjutnya dilakukan pengujian pada tiap-tiap sampel serum darah dan diperoleh hasil rata-rata nilai NO seperti yang dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Kadar Rata-rata NO

Kelompok	Kadar NO \pm SD (ppm)
Normal	5,59 \pm 0,53 ^a
Induksi	1,84 \pm 0,11 ^{*@}
Kurkumin	4,66 \pm 0,28 ^a
EEPDS 50:100	3,69 \pm 0,24 ^{*a@}
EEPDS 100:100	4,40 \pm 0,09 ^a
EEPDS 100:50	4,91 \pm 0,18 ^a

Keterangan:

* ada perbedaan bermakna dengan normal ($p < 0,05$)

^a ada perbedaan bermakna dengan induksi ($p < 0,05$)

@ ada perbedaan bermakna dengan curcumin ($p < 0,05$)

Dari pengukuran yang dilakukan diperoleh nilai rata-rata kelompok induksi memiliki kadar NO paling rendah sebesar $1,84 \pm 0,11$ ppm serta berbeda bermakna ($p < 0,05$) dengan kelompok normal dan

kurkumin. Rendahnya nilai induksi ini menunjukkan bahwa pemberian fruktosa 60% selama 60 hari dapat menurunkan kadar NO yang berkaitan dengan disfungsi endotel. Hal ini dikarenakan, fruktosa mampu meningkatkan asam urat yang kemudian akan menghambat sintesis dari NOS sehingga produksi dari NO akan menurun (Lee *et al.*, 2022)

Pada kelompok uji, ketiga kelompok memiliki nilai kadar yang berbeda bermakna dengan kelompok induksi tetapi tidak berbeda bermakna dengan kelompok normal. Dengan kadar NO paling tinggi yaitu, kelompok EEPDS 100:50 mg/kgBB dengan nilai sebesar $4,91 \pm 0,18$ ppm. Hal ini juga menunjukkan bahwa ekstrak pegagan dan dapat serep memiliki potensi untuk mempertahankan kadar NO sehingga dapat menjaga fungsi endotel pembuluh darah.

Dari hasil kadar NO dan KTTI yang diperoleh dari tiap-tiap kelompok menunjukkan bahwa Penurunan kadar NO sejalan dengan terjadinya penurunan nilai KTTI yang dapat diartikan bahwa resistensi insulin dapat mengakibatkan penurunan kadar NO yang pada efek lebih lanjut dapat mengakibatkan kerusakan pada endotel sehingga mengalami kegagalan fungsi. Hal ini dikarenakan insulin memiliki kemampuan untuk merangsang pelepasan NO melalui persinyalan yang melibatkan

aktivasi PI3K-Akt dan fosforilasi serine dari eNOS yang menyebabkan vasodilatasi. Dengan demikian, pada keadaan resistensi insulin akan terjadi penurunan ekspresi dan fungsi dari eNOS, peningkatan ROS dan penurunan produksi NO sehingga terjadi kondisi disfungsi endotel (Darwin, 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan nilai KTTI, histologi adiposa dan kadar NO dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak etanol pegagan dan dadap serep mampu memberikan pengaruh terhadap disfungsi endotel dengan mempertahankan sensitivitas insulin dan membantu meningkatkan produksi atau mempertahankan kadar NO. Kombinasi terbaik adalah kombinasi EEPDS 100:50 mg/kgBB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Riset ini dapat terlaksana atas bantuan DRPM Universitas Bhakti Kencana dengan nomor 068/01/UBK/VI/2025.

DAFTAR PUSTAKA

Anggresani L, Hadriyati A, Syahyara AY, Pratama S, 2018, Analisis kandungan Natrium Nitrit pada daging sapi mentah di pasar dan supermarket kota Jambi. *Chempublish Journal*, 3 (2), hal. 69-75.

Baharuddin, 2024, The Impact of Fructose Consumption on Human Health: Effects on Obesity, Hyperglycemia, Diabetes, Uric Acid, and Oxidative Stress With a Focus on the Liver. *Cureus*, 16(9):e70095.

Bandopadhyay, S., Mandal, S., Ghorai, M., Jha, N.K., Kumar, M., Radha, et al, 2023, Therapeutic properties and pharmacological activities of asiaticoside and madecassoside: A review. *J Cell Mol Med.*, 27:593–608.

Darwin E., Elfi, E. F., & Elvira, D, 2018, ENDOTEL: Fungsi dan Disfungsi (II). Andalas University Press.

DiNicolantonio JJ, Mehta V, Onkaramurthy N, O'Keefe JH. Fructose-induced inflammation and increased cortisol: A new mechanism for how sugar induces visceral adiposity. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2018;61(1).

Harmely F, Nasrul E, Umar S, Zaini E, Aldi Y, 2018, Pengaruh Dispersi Padat Irbesartan-Poloxamer 188 Terhadap Tekanan Darah dan Kadar Nitric Oxide (NO) Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5, 88–93.

Horst, K.W., Serlie, M.J, 2017, Fructose Consumption, Lipogenesis, and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*, 9, 981.

Janus, A., Szahidewicz-Krupska, E., Mazur, G., and Doroszko, A, 2016, Review Article. Insulin Resistance and Endothelial Dysfunction Constitute a Common Therapeutic Target in Cardiometabolic Disorders. *Mediators of Inflammation*, Article ID 3634948,

- Kaniawati, M., Sulaeman, A., Nurfazri, A., Susilawati, E., Auliyaa, M., & Freitas, M. de F, 2024, Efek Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap Inflamasi dan Disfungsi Endotel. *JFI Online*, 16(1), 1–7.
- Kim, J.I., Huh J.Y., Sohn, J.H., Choe, S.S., Lee, Y.S., Lim, C.Y., et. al, 2015, Lipid-overloaded enlarged adipocytes provoke insulin resistance independent of inflammation. *Mol Cell Biol.*, 35(10):1686-99.
- Kusumastuti SA, Nugrahaningsih DAA, Wahyuningsih MSH. Centella asiatica (L.) extract attenuates inflammation and improve insulin sensitivity in a coculture of lipopolysaccharide (LPS)-induced 3T3-L1 adipocytes and RAW 264.7 macrophages. *Drug Discoveries & Therapeutics*. 2019: 13(5), 261–267.
- Lee, S. H., Park, S. Y., Choi, C. S, 2022, Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes and Metabolism Journal*, 46(1), 15–37.
- Softic, S., Stanhope, K.L., Boucher, J., Divanovic, S., Lanaspa, M.A., Johnson, R.J., Kahn, C.R., 2020, Fructose and Hepatic Insulin Resistance. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 57(5): 308–322.
- Susilawati, E., Aligita, W., Kaniawati, M., Liani, D.A., Levita, J., Susilawati, Y., Suwiwi, S.A., 2024, Effects of *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. leaves extract on RBCs membrane stability and egg white-induced edema in rats. *JAPS*, 14(01), 291-296.
- Susilawati, E., Levita, J., Susilawati, Y., & Sumiwi, S. A., 2024, Pengaruh Diet Tinggi Fruktosa Terhadap Resistensi Insulin Pada Tikus Jantan Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(2), 150–156.