

## Potensi Kombinasi Pegagan dan Dadap Serep dalam Menurunkan Risiko *Nonalcoholic Fatty Liver Disease*

Marita Kaniawati<sup>1\*</sup>, Agus Sulaeman<sup>1</sup>, Elis Susilawati<sup>1</sup>, Nita Selifiana<sup>1</sup>, Naida Kasihtheisya<sup>1</sup>, Widi Syahyudin<sup>1</sup>, Oktaviani Mutiara Parasitia<sup>1</sup>

### Artikel Penelitian

**Abstract:** Fructose has long been known as a sugar additive or sweetener, commonly found in soft drinks, pastries and other daily processed foods. An added sugar in large amount in the daily diet will increase the risk of suffering from various diseases due to metabolic disorders including Nonalcoholic Fatty Liver Diseases (NAFLD). The aims of the study is to determine the potential of a combination of ethanol extract of pegagan and dadap serep (EEPDS) to reduce the risk of NAFLD triggered by high fructose consumption. The parameters observed include inflammatory markers (represented by levels of Vascular Cell Adhesion Molecule-1 or VCAM-1), oxidative stress markers (represented by levels of Malondialdehyde or MDA), lipid parameters (represented by Triglycerides) and liver function parameters (represented by levels of Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase or SGOT and Serum Glutamic Pyruvic Transaminase or SGPT). The research method was arranged with Post Test Only Control Group Design using male Wistar rats as test animals for 60 days. This study used 6 treatment groups, namely the normal group (normal diet), induction group (normal diet + 60% fructose), comparison group (normal diet + 60% fructose + curcumin), test group 1 (normal diet+ 60% fructose + EEPDS 50:100 mg/kgBW), test group 2 (normal diet + 60% fructose + EEPDS 100:100 mg/kgBW), and test group 3 (normal diet+ 60% fructose + EEPDS 100:50 mg/kgBW). The results showed that the combination of ethanol extract of pegagan and dadap serep can reduce the risk of NAFLD, which is characterized by decreased levels of Triglycerides, SGOT, SGPT, MDA and inflammatory markers (VCAM-1). The most significant reduction was shown by the Triglyceride parameter. The best KTTI value was produced by the combination of EEPDS 100:50 mg/kgBW, namely  $2.62 \pm 0.18$  with  $p < 0.05$ . In conclusion, the combination of EEPDS can reduce the risk of NAFLD triggered by high fructose consumption, with the best effect provided by the combination of ethanol extract of pegagan dadap serep 100:50 mg/kgBW. The effect is preventive in the experimental model.

<sup>1</sup> Universitas Bhakti Kencana,  
Jl. Soekarno Hatta 754  
Bandung

**Keywords:** pegagan, dadap serep, NAFLD

### Korespondensi:

Marita Kaniawati  
[marita.kaniawati@bku.ac.id](mailto:marita.kaniawati@bku.ac.id)



Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License

**Abstrak:** Fruktosa telah lama dikenal sebagai bahan tambahan gula atau pemanis, 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 penyakit akibat gangguan metabolik termasuk Nonalcoholic Fatty Liver Diseases (NAFLD). Penelitian ini bertujuan untuk identifikasi potensi kombinasi ekstrak etanol pegagan dan dadap serep (EEPDS) terhadap penurunan risiko NAFLD yang dipicu oleh konsumsi tinggi fruktosa. Parameter yang diamati meliputi penanda inflamasi (diwakili oleh kadar Vascular Cell Adhesion Molecule-1 atau VCAM-1), penanda stress oksidatif (diwakili oleh kadar Malondialdehid atau MDA), parameter lipid (diwakili oleh Trigliserida) dan parameter fungsi hati (diwakili oleh kadar Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase atau SGOT dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase atau SGPT). Metode penelitian menggunakan Post Test Only Control Group Design dengan hewan uji tikus jantan Galur Wistar selama 60 hari, yang dibagi menjadi

6 kelompok perlakuan yaitu kelompok normal (pakan normal), kelompok induksi (pakan normal + fruktosa 60%), kelompok pembanding (pakan normal + fruktosa 60% + kurkumin), kelompok uji 1 (pakan normal + fruktosa 60% + EEPDS 50:100 mg/kgBB), kelompok uji 2 (pakan normal + fruktosa 60% + EEPDS 100:100 mg/kgBB), dan kelompok uji 3 (pakan normal + fruktosa 60% + EEPDS 100:50 mg/kgBB). Hasil penelitian kombinasi ekstrak etanol pegagan dan dadap serep ini menunjukkan adanya efek menurunkan risiko NAFLD, yang ditandai dengan penurunan kadar Trigliserida, SGOT, SGPT, MDA dan marker inflamasi (VCAM-1). Penurunan paling signifikan ditunjukkan oleh parameter Trigliserida. Nilai KTTI terbaik dihasilkan oleh kombinasi EEPDS 100:50 mg/kgBB yaitu  $2,62 \pm 0,18$  dengan  $p < 0,05$ . Sebagai kesimpulan kombinasi EEPDS dapat menurunkan risiko NAFLD yang dipicu oleh konsumsi tinggi fruktosa, dengan efek terbaik diberikan oleh kombinasi ekstrak etanol pegagan dadap serep 100:50 mg/kgBB. Efek bersifat preventif pada model eksperimental.

**Kata kunci:** pegagan, dadap serep, NAFLD

## Pendahuluan

Fruktosa berperan penting dalam produksi industri makanan sebagai pemanis dalam bentuk *High Fructose Corn Syrup* (HFCS), sebagian besar ditemukan dalam minuman ringan. Konsumsi fruktosa berlebihan, terutama yang berasal dari makanan dan minuman ringan, menjadi masalah kesehatan yang signifikan karena terkait dengan sejumlah gangguan metabolik. Asupan fruktosa meningkatkan glukoneogenesis hati dan *de novo lipogenesis* (DNL) serta meningkatkan kadar glukosa plasma dan trigliserida pada manusia. Mengonsumsi fruktosa berlebihan, merupakan salah satu sumber risiko obesitas, *Nonalcoholic Fatty Liver Diseases* (NAFLD), dan resistensi insulin. NAFLD dapat berkembang menjadi kondisi hati yang lebih parah seperti *Nonalcoholic Steatohepatitis* (NASH) dan fibrosis hati (1, 2).

Saat ini sejumlah produk bahan alam dilaporkan mempunyai efek regulasi terhadap NAFLD yang diinduksi oleh tinggi fruktosa baik *in vitro* maupun *in vivo* (contohnya adalah kurkumin, resveratrol dan *epicatechin*). Berdasarkan patogenesis NAFLD yang diinduksi tinggi fruktosa, produk bahan alam ini dapat diklasifikasikan berdasarkan fungsinya masing-masing, diantaranya adalah mengatur lipogenesis, memperbaiki disfungsi mitokondria, menghambat jalur inflamasi dan memperbaiki resistensi insulin (3).

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 NAFLD. 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 pterocarpans. Tanaman ini diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri, antidiabetes, antiinflamasi, antioksidan dan antidislipidemia (4, 5).

Daun pegagan (*Centella asiatica*) adalah tanaman herbal yang mudah dijumpai di

Indonesia. Penelitian Park dkk menyatakan bahwa daun pegagan memiliki senyawa aktif seperti saponin triterpenoid, flavonoid, dan tanin yang memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi. 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 (6, 7).

Sampai dengan saat ini belum ada penelitian tentang pemanfaatan kombinasi pegagan dan dadap serep. Pada umumnya pengujian dilakukan secara tunggal. Penggabungan dua jenis ekstrak tanaman ini bertujuan untuk meningkatkan efikasi terapeutik dibandingkan penggunaan tunggal, di mana komponen aktif dari masing-masing tanaman saling mendukung dalam memberikan respons biologis yang diinginkan.

Kombinasi keduanya diharapkan akan memberikan efek sinergis sebagai antiinflamasi, antioksidan, dan perbaikan resistensi insulin. Resistensi insulin sendiri merupakan faktor kunci dalam perkembangan NAFLD.

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi potensi kombinasi pegagan dan dadap serep dalam menurunkan risiko *Nonalcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) pada tikus dengan diet tinggi fruktosa. Kombinasi pegagan dan dadap serep diharapkan dapat memberikan efek sinergis dan memberikan alternatif dalam manajemen risiko NAFLD, selain dengan edukasi kepada masyarakat tentang diet rendah fruktosa yang seringkali sulit untuk dipatuhi.

## Bahan dan Metode

### Bahan

Daun pegagan (*Centella asiatica*), daun dadap serep (*Erythrina subumbrans*), etanol 96%, pakan standar, fruktosa 60%, Na-CMC 0,5%, kurkumin, kit VCAM-1 (Bioassay Technology Laboratory), kit GOT-AST Reiged Diagnostics, GPT-ALT Reiged Diagnostics, Biomaxima Triglycerides, insulin, pereaksi TBARS.

### Metode

Perlakuan pada hewan uji sudah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran Bandung dengan nomor: 426/UN6.KEP/EC/2025.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian kombinasi daun pegagan dan dadap serep terhadap kadar VCAM-1, SGOT, SGPT, Triglicerida dan kadar MDA pada

tikus yang diinduksi fruktosa. Penelitian ini merupakan uji preventif secara eksperimental dengan metode uji *in vivo* menggunakan hewan tikus wistar jantan yang diinduksi dengan fruktosa 60%. Simplisia pegagan dan dadap serep didapatkan dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITRO), Bogor, Jawa Barat. Pada simplisia ini kemudian dilakukan determinasi tumbuhan dan pengolahan bahan.

Pada penelitian ini digunakan hewan uji tikus untuk setiap perlakuan dengan jumlah minimal perlakuan tiap kelompok dihitung menggunakan rumus Federer. Berdasarkan rumus Federer dihasilkan jumlah pengulangan setiap kelompok minimal 4 kali pengulangan. Dalam penelitian ini dilakukan jumlah pengulangan setiap kelompok sebanyak 5 kali sehingga jumlah yang digunakan adalah sebanyak  $5 \times 6$  kelompok uji = 30 ekor tikus.

Tikus wistar jantan yang digunakan adalah tikus yang berusia 2-3 bulan dengan bobot badan sekitar 200-300 gram. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok normal diberi pakan normal + Na-CMC 0,5%, kelompok induksi fruktosa diberi pakan normal + Fruktosa 60% + Na-CMC 0,5%, kelompok pembanding diberi pakan normal + Fruktosa 60% + Kurkumin 9 mg/kg BB + Na-CMC 0,5%, kelompok uji 1 diberi pakan normal + Fruktosa 60% + ekstrak etanol kombinasi pegagan-dadap serep 50:100 mg/kg BB + Na-CMC 0,5%, kelompok uji 2 diberi pakan normal + Fruktosa 60% + ekstrak etanol kombinasi pegagan-dadap serep 100:100 mg/kg BB + Na-CMC 0,5%, kelompok uji 3 diberi pakan normal + Fruktosa 60% + ekstrak etanol kombinasi pegagan-dadap serep 100:50 mg/kg BB + Na-CMC 0,5%, dengan durasi penelitian selama 60 hari.

Larutan fruktosa 60% diberikan peroral dengan dosis 2,5 ml/200 gram BB tikus.

Pengukuran parameter indeks berat badan dilakukan setiap hari. Pemeriksaan VCAM-1, dan MDA dilakukan pada hari ke-60. Pemeriksaan SGOT, SGPT dan Triglicerida dilakukan pada hari ke-0 dan ke-60.

Kadar normal VCAM-1 dan MDA untuk tikus belum tersedia. Pada penelitian ini hasil

pengukuran VCAM-1 dan MDA tikus kelompok uji dibandingkan secara statistik terhadap kadar VCAM-1 dan MDA 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, Multiskan skyhigh), glukometer (Easy Touch).

### **Uji Aktivitas**

Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan mengukur kadar VCAM-1 dalam serum. Setelah tikus diberikan perlakuan sesuai kelompok selama 60 hari, dilakukan pengambilan darah dari vena di bagian bawah mata. Darah yang telah diambil kemudian dimasukkan dalam tabung vakum berisi EDTA 0,1% sebagai antikoagulan kemudian disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm, plasmanya kemudian dipisahkan. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar VCAM-1 dengan menggunakan metode sandwich ELISA. Densitas optik diukur menggunakan microplate reader pada panjang gelombang 450 nm.

Untuk uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan mengukur kadar MDA dalam darah dan dalam homogenat hati. Pemeriksaan kadar MDA tikus dilakukan menggunakan metode Thiobarbituric Acid Reactive Substances (TBARS).

Pengukuran MDA dilakukan dengan cara mengambil 100  $\mu$ l plasma darah tikus yang dimasukkan ke dalam tabung reaksi, setelah sebelumnya dicampur dengan 0,5 ml larutan Trichloroacetic acid (TCA) dan 1 ml larutan Thiobarbituric acid (TBA) 0,067%. Kombinasi plasma, TCA, dan TBA kemudian dipanaskan ke dalam penangas air bersuhu 95-100°C selama 10-15 menit sampai berubah warna menjadi merah muda. Setelah itu dinginkan pada suhu ruang, kemudian disentrifugasi selama 10-15 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Supernatan diukur absorbansinya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 532 nm (8).

Untuk pengukuran kadar MDA dari homogenat hati dilakukan dengan cara

menimbang organ hati sebanyak 500 mg dari masing-masing hewan uji kemudian digerus halus. Setelah itu dimasukkan ke dalam eppendorf dan ditambahkan 0,5 ml Phosphate Buffer Saline (PBS) pH 7,4. Sentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit, supernatannya diukur absorbansinya dengan spektrofotometer dengan panjang gelombang 532 nm (8).

Pengukuran SGOT, SGPT dan Trigliserida dilakukan pada awal dan akhir perlakuan (hari ke-60). Pengukuran SGOT dan SGPT menggunakan metode kinetik enzimatis sedangkan pengukuran kadar Trigliserida menggunakan metode enzimatis kolorimetri GPO-PAP. Ketiga pemeriksaan ini dilakukan menggunakan alat Microlab 300.

Pengujian resistensi insulin dilakukan dengan penentuan Konstanta Tes Toleransi Insulin (KTTI). Darah tikus diambil setelah dipuasakan selama 18 jam, setelah itu kemudian diukur kadar glukosa darahnya (T0). Setelah itu diberikan insulin dengan dosis 0,1 IU/kg melalui intraperitoneal. Kadar glukosa darah diukur lagi setelah pemberian insulin setiap 15 menit selama 1 jam (9).

### **Uji Statistika**

Hasil dianalisis secara statistika menggunakan aplikasi SPSS 20.0. 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 selanjutnya, yaitu One Way Anova untuk melihat apakah data hasil pengamatan berbeda secara signifikan. Post Hoc Test dilakukan untuk mengetahui perbedaan-perbedaan antara kelompok perlakuan. Uji alternatif dengan analisis Kruskal Wallis dilakukan jika distribusi data tidak normal atau varians data tidak homogen, untuk melihat apakah data hasil pengamatan memiliki perbedaan yang signifikan.

### **Hasil dan Diskusi**

Determinasi tanaman pegagan (*Centella asiatica*) dan dadap serep (*Erythrina subumbrans*) dilakukan di Laboratorium

Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi FMIPA  
Universitas Padjajaran (UNPAD) dengan nomor

**Tabel 1.** Nilai KTTI setelah pemberian fruktosa selama 60 hari

| Kelompok              | Rata-rata nilai KTTI $\pm$ SD |
|-----------------------|-------------------------------|
| Normal                | 2,67 $\pm$ 0,38*              |
| Induksi               | 0,49 $\pm$ 0,24#@             |
| Kurkumin              | 2,42 $\pm$ 0,34*              |
| EEPDS 50:100 mg/KgBB  | 1,67 $\pm$ 0,46*#@            |
| EEPDS 100:100 mg/KgBB | 2,35 $\pm$ 0,06*              |
| EEPDS 100:50 mg/KgBB  | 2,62 $\pm$ 0,18*              |

Keterangan:

\*menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok Induksi ( $p < 0,05$ )

#menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok Normal ( $p < 0,05$ )

@menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok Kurkumin ( $p < 0,05$ )

EEPDS: Ekstrak etanol pegagan dan dadap serep

sertifikasi determinasi No. 33/HB/01/2025 dan 34/HB/01/2025.

Resistensi insulin adalah sebuah respons biologis yang terganggu dari jaringan target terhadap stimulasi insulin. Pengukuran resistensi insulin dapat menggunakan KTTI sebagai parameter pengujian untuk melihat sensitivitas tubuh terhadap insulin berdasarkan kadar gula darah. Semakin besar nilai KTTI maka sensitivitas insulin semakin tinggi (10). Hasil nilai KTTI dapat dilihat pada **Tabel 1**

Dari **Tabel 1** terlihat bahwa nilai KTTI kelompok normal berbeda bermakna dengan kelompok induksi. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok normal yang diberi pakan normal memiliki insulin yang merespon dengan baik terhadap kadar gula yang ada di dalam darah.

Kelompok induksi memiliki nilai KTTI paling rendah yaitu sebesar 0,49 $\pm$ 0,24. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian fruktosa 60% secara kontinyu dapat menyebabkan peningkatan kadar gula darah, dan insulin pada kelompok induksi tidak dapat merespon dengan baik, sehingga terjadi penurunan nilai KTTI. Penurunan nilai KTTI disebabkan karena fruktosa dapat mengganggu pensinyalan insulin yang berakibat pada penurunan sensitivitas insulin (11).

Kelompok kurkumin sebagai pembanding memiliki nilai KTTI sebesar 2,42 $\pm$ 0,34. Nilai ini berbeda bermakna dengan kelompok induksi, tetapi tidak berbeda dengan kelompok normal. Oleh karena itu, kurkumin menunjukkan potensi dapat mencegah terjadinya resistensi insulin. Hal yang sama ditemukan dalam penelitian Mohiti-Ardekani dkk. yang menunjukkan bahwa kurkumin dapat meningkatkan ekspresi GLUT12 dan penyerapan glukosa pada sel otot C2C12 yang mengalami resistensi insulin, sehingga insulin kembali dapat merespon glukosa yang ada dalam tubuh (12).

**Tabel 1** menunjukkan semua kelompok EEPDS memiliki nilai KTTI yang tinggi dan berbeda bermakna dengan kelompok induksi. Hal ini menunjukkan kemampuan ekstrak EEPDS dalam memperbaiki dan menghambat terjadinya resistensi insulin, dengan dosis terbaik di EEPDS dengan kombinasi 100:50 mg/kg berat badan.

Dari ketiga kelompok kombinasi ekstrak EEPDS menunjukkan bahwa semakin tinggi kombinasi ekstrak pegagan maka efek sensitivitas insulinnya semakin baik. Hal yang sama ditemukan pada penelitian oleh Kusumastuti dkk. yang menunjukkan bahwa ekstrak pegagan dapat membantu sel adiposit yang mengalami resistensi insulin untuk menyerap glukosa lebih banyak.

Selain itu ekstrak pegagan meningkatkan kerja protein seperti GLUT-4 dan IRS-1, serta menurunkan efek antiinflamasi dan meningkatkan respon terhadap insulin dengan lebih baik (13). GLUT4, IRS-1, dan AMPK adalah resistensi insulin.

Fruktosa dapat menyebabkan inflamasi dan resistensi insulin di adiposit dan hati. Konsumsi fruktosa berlebihan memiliki efek terhadap regulasi inflamasi metabolik. Beberapa studi menunjukkan bahwa konsumsi fruktosa berlebihan dapat menyebabkan peningkatan infiltrasi makrofag melalui monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) ke dalam adiposit (14).

Penetapan kadar Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1) bertujuan untuk mengetahui adanya inflamasi pada tikus. VCAM-1 penyakit NAFLD. Hasil pengukuran VCAM-1 dapat dilihat pada **Tabel 2**. **Tabel 2** menunjukkan nilai VCAM-1 pada semua kelompok EEPDS berbeda bermakna dengan kelompok induksi dan tidak berbeda bermakna dengan kelompok normal dan kurkumin. Hal ini menunjukkan kemampuan ekstrak EEPDS dalam menurunkan kadar VCAM-1 dan mencegah terjadinya inflamasi. Pada kelompok EEPDS dosis 50:100 mg/kgBB menunjukkan kadar VCAM lebih rendah dan mendekati kelompok normal dengan kadar rata-rata 1,30 ng/mL. Hal ini mengindikasikan bahwa dosis kombinasi EEPDS pada dosis 50:100 mg/kgBB memberikan efek anti-inflamasi terbaik dibandingkan dengan kelompok uji yang lain.

Penurunan kadar VCAM-1 pada kelompok EEPDS dipengaruhi oleh kandungan senyawa aktif asiatikosida dalam daun pegagan, yang memiliki aktivitas anti-inflamasi melalui penghambatan jalur NF- $\kappa$ B yang merupakan jalur utama dalam produksi molekul proinflamasi termasuk VCAM-1. Penelitian Kusumastuti dkk. menunjukkan bahwa ekstrak pegagan mampu menurunkan sitokin proinflamasi (12). Sementara itu ekstrak etanol daun dadap serep mengandung senyawa metabolit seperti flavonoid, yang bekerja dengan menghambat enzim COX-2 penyebab inflamasi (15).

Pengukuran kadar MDA dilihat sebagai penanda kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas dan stres oksidatif. MDA merupakan hasil dari peroksidasi lipid yang terjadi ketika lemak dalam tubuh terurai akibat kerusakan dari radikal bebas. Hasil pengukuran MDA dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Berdasarkan **Tabel 3** pada kelompok normal kadar MDA menunjukan nilai kadar MDA yang rendah, di mana hal ini menunjukan bahwa tidak terjadi stres oksidatif atau kerusakan sel yang signifikan, karena tidak ada paparan zat toksik atau radikal bebas yang memicu peroksidasi lipid. Kadar MDA yang rendah menandakan bahwa sistem antioksidan endogen tubuh masih mampu menetralkan radikal bebas secara efektif, sehingga tidak terjadi akumulasi senyawa berbahaya yang dapat merusak membran sel (16).

**Tabel 2.** Nilai VCAM-1 setelah pemberian fruktosa selama 60 hari

| Kelompok              | Rata-rata kadar VCAM (ng/mL) $\pm$ SD |
|-----------------------|---------------------------------------|
| Normal                | 1,54 $\pm$ 0,15*                      |
| Induksi               | 2,10 $\pm$ 0,15#@                     |
| Kurkumin              | 1,48 $\pm$ 0,28*                      |
| EEPDS 50:100 mg/KgBB  | 1,30 $\pm$ 0,28*                      |
| EEPDS 100:100 mg/KgBB | 1,67 $\pm$ 0,29*                      |
| EEPDS 100:50 mg/KgBB  | 1,77 $\pm$ 0,25*                      |

Keterangan:  
 \* menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok Induksi ( $p < 0,05$ )  
 # menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok Normal ( $p < 0,05$ )  
 @ menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok Kurkumin ( $p < 0,05$ )  
 EEPDS: Ekstrak etanol pegagan dan dadap serep

**Tabel 3.** Nilai MDA setelah pemberian fruktosa selama 60 hari

| Kelompok              | Rata - rata kadar MDA (nmol/L) $\pm$ SD |                  |
|-----------------------|-----------------------------------------|------------------|
|                       | Serum Darah                             | Homogenat Hati   |
| Normal                | 5,18 $\pm$ 4,97*                        | 3,34 $\pm$ 8,16  |
| Induksi               | 14,74 $\pm$ 5,44                        | 13,93 $\pm$ 5,21 |
| Kurkumin              | 6,13 $\pm$ 5,44                         | 5,57 $\pm$ 7,68  |
| EEPDS 50:100 mg/KgBB  | 7,31 $\pm$ 2,25                         | 8,31 $\pm$ 3,32  |
| EEPDS 100:100 mg/KgBB | 8,34 $\pm$ 0,50                         | 7,18 $\pm$ 9,18  |
| EEPDS 100:50 mg/KgBB  | 6,72 $\pm$ 3,95                         | 6,07 $\pm$ 6,13  |

Keterangan:

\* menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok induksi ( $p < 0,05$ )

EEPDS: Ekstrak Etanol Pegagan Dadap Serep

Kelompok induksi menunjukkan nilai kadar MDA yang lebih tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian fruktosa berlebihan dapat memicu stres oksidatif atau kerusakan sel yang signifikan, karena adanya paparan zat toksik atau radikal bebas yang memicu peroksidasi lipid. Kelompok 100:50 mg/KgBB menunjukan penurunan kadar kadar MDA yang cukup signifikan. Kelompok ini memiliki potensi sebagai agen antioksidan dan hepatoprotektor yang baik sehingga dapat menyebabkan efek penurunan stres oksidatif, perlindungan hati, dan tidak menyebabkan efek toksik. Kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, isoflavon, dan fenolik dalam daun *Erythrina subumbrans* diduga berperan besar dalam menetralisir radikal bebas, sementara *Centella asiatica* mendukung mekanisme ini melalui peningkatan enzim

antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase (17).

**Tabel 4** menunjukkan kadar Triglisierida sebelum dan sesudah perlakuan selama 60 hari. Kelompok induksi menunjukkan peningkatan kadar triglisierida. Hal ini dikarenakan fruktosa yang dikatalisis oleh enzim fruktokinase akan membentuk fruktosa 1-fosfat, kemudian fruktosa 1-fosfat akan memecah menjadi D-gliseraldehid dan dihidroksi aseton fosfat, lalu direduksi menjadi gliserol dan difosforilasi menjadi gliserol-3-fosfat dengan bantuan enzim gliserolkinase. Gliserol-3-fosfat kemudian diubah menjadi diasilgliserol 3-fosfat pada proses esterifikasi dengan fatty acyl-CoA yang berfungsi sebagai prekursor pembentukan triglisierida (18). Produksi triglisierida juga dipengaruhi oleh berkontribusi pada NAFLD (19).

**Tabel 4.** Hasil pengujian Triglisierida setelah pemberian fruktosa selama 60 hari

| Kelompok              | Rata-Rata kadar Triglisierida (mg/dL) $\pm$ SD |                | % Perubahan           |
|-----------------------|------------------------------------------------|----------------|-----------------------|
|                       | T0                                             | T60            |                       |
| Normal                | 121 $\pm$ 2,83                                 | 104 $\pm$ 1,41 | -14,05 $\pm$ 12,02 *  |
| Induksi               | 91 $\pm$ 0,71                                  | 115 $\pm$ 2,83 | 26,37 $\pm$ 16,97 # @ |
| Kurkumin              | 128 $\pm$ 1,41                                 | 118 $\pm$ 0,71 | -7,81 $\pm$ 7,07 *    |
| EEPDS 50:100 mg/KgBB  | 120 $\pm$ 4,95                                 | 86 $\pm$ 0,71  | -28,33 $\pm$ 24,04 *  |
| EEPDS 100:100 mg/KgBB | 132 $\pm$ 7,07                                 | 90 $\pm$ 2,83  | -31,82 $\pm$ 29,70 *  |
| EEPDS 100:50 mg/KgBB  | 151 $\pm$ 2,12                                 | 97 $\pm$ 0,00  | -35,76 $\pm$ 38,18 *  |

Keterangan:

\* menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok Induksi ( $p < 0,05$ )

# menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok Normal ( $p < 0,05$ )

@ menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok Kurkumin ( $p < 0,05$ )

EEPDS: Ekstrak Etanol Pegagan Dadap Serep

**Tabel 5.** Hasil Pengujian SGOT setelah pemberian fruktosa selama 60 hari

| Kelompok              | Rata-Rata kadar SGOT (U/L) $\pm$ SD |                | % Perubahan        |
|-----------------------|-------------------------------------|----------------|--------------------|
|                       | T0                                  | T60            |                    |
| Normal                | 157 $\pm$ 2,12                      | 135 $\pm$ 0,00 | -14,01 $\pm$ 15,56 |
| Induksi               | 151 $\pm$ 2,83                      | 135 $\pm$ 1,41 | -10,60 $\pm$ 11,31 |
| Kurkumin              | 146 $\pm$ 0,71                      | 127 $\pm$ 0,71 | -13,01 $\pm$ 13,44 |
| EEPDS 50:100 mg/KgBB  | 133 $\pm$ 4,95                      | 111 $\pm$ 1,41 | -16,54 $\pm$ 15,56 |
| EEPDS 100:100 mg/KgBB | 131 $\pm$ 0,00                      | 105 $\pm$ 2,12 | -19,85 $\pm$ 18,38 |
| EEPDS 100:50 mg/KgBB  | 136 $\pm$ 2,12                      | 115 $\pm$ 2,83 | -15,44 $\pm$ 14,85 |

Keterangan:

EEPDS: Ekstrak Etanol Pegagan Dadap Serep

**Tabel 6.** Hasil Pengujian SGPT setelah pemberian fruktosa selama 60 hari

| Kelompok              | Rata-Rata kadar SGPT (U/L) $\pm$ SD |               | % Perubahan        |
|-----------------------|-------------------------------------|---------------|--------------------|
|                       | T0                                  | T60           |                    |
| Normal                | 69 $\pm$ 0,71                       | 62 $\pm$ 2,12 | -10,14 $\pm$ 4,95  |
| Induksi               | 79 $\pm$ 0,00                       | 63 $\pm$ 1,41 | -20,25 $\pm$ 11,31 |
| Kurkumin              | 74 $\pm$ 1,41                       | 51 $\pm$ 0,71 | -31,08 $\pm$ 16,26 |
| EEPDS 50:100 mg/KgBB  | 73 $\pm$ 0,71                       | 64 $\pm$ 2,12 | -12,33 $\pm$ 6,36  |
| EEPDS 100:100 mg/KgBB | 60 $\pm$ 0,71                       | 48 $\pm$ 0,71 | -20,00 $\pm$ 8,49  |
| EEPDS 100:50 mg/KgBB  | 73 $\pm$ 2,12                       | 64 $\pm$ 0,71 | -12,33 $\pm$ 6,36  |

Keterangan:

EEPDS: Ekstrak Etanol Pegagan Dadap Serep

Semua kelompok uji menunjukkan penurunan kadar Trigliserida. Penurunan Trigliserida paling tinggi terjadi pada kelompok EEPDS 100:50 mg/kgBB. Pegagan merupakan salah satu tanaman dengan kandungan antioksidan tinggi. Antioksidan ini diperoleh dari senyawa flavonoid dan triterpenoid pentasiklik seperti asam asiatic, asam madekasik, asiaticosida dan madekosida.

Salah satu efek kerja dari flavonoid yaitu untuk mereduksi trigliserida. Senyawa alkaloid yang terkandung pada dadap serep dapat menurunkan aktivitas lipase pankreas, sehingga memberikan efek pengurangan trigliserida yang masuk ke usus halus (19). Senyawa tanin yang terkandung pada dadap serep juga berfungsi untuk menghambat penyerapan trigliserida melalui interaksi dengan protein di mukosa dan sel epitel usus (19). Dadap serep juga mengandung senyawa flavonoid yang dapat meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase yang akan memecah trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol pada adiposa (20).

**Tabel 5** dan **Tabel 6** menunjukkan kadar SGOT dan SGPT di awal penelitian dan sesudah pemberian fruktosa selama 60 hari. Kelompok tikus yang diinduksi fruktosa tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ), menunjukkan bahwa pemberian fruktosa dalam jangka waktu 60 hari belum menyebabkan perubahan signifikan untuk kadar SGOT dan SGPT. Menurut penelitian Xuan dkk, pada pasien dengan NAFLD, kadar SGOT dan SGPT seringkali normal. Hingga 50% individu dengan NAFLD mungkin memiliki enzim hati dalam kisaran referensi standar. Kadar normal tidak mengesampingkan adanya hati berlemak, steatohepatitis, atau bahkan fibrosis lanjut, sehingga diperlukan penggunaan faktor risiko klinis dan skor non-invasif untuk evaluasi (21).

Ketiga kelompok EEDPS mempunyai efek untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT dengan penurunan terbesar ditemukan pada EEDPS 100:100 mg/kgBB. Berdasarkan penelitian sebelumnya, dosis ekstrak pegagan yang dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT paling kuat

ditunjukkan oleh kelompok ekstrak dengan dosis 500 mg/kgBB, karena dengan dosis yang lebih tinggi mempunyai konsentrasi yang optimal dan penyerapan yang lebih efektif sehingga dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT (22). Kandungan asam asiatic yang terdapat pada pegagan mampu mengurangi kerusakan hepatosit yang disebabkan oleh stress oksidatif dan inflamasi, sehingga berpotensi untuk mengobati cedera hati ringan dan fibrosis hati (22). Dadap serep tidak secara langsung mengurangi SGOT dan memiliki efek hepatoprotektor; namun, flavonoid dalam dadap serep dapat memiliki sifat antioksidan yang mendukung kesehatan hati.

## Kesimpulan

Pemberian kombinasi ekstrak etanol pegagan dan dadap serep memiliki pengaruh terhadap risiko terjadinya NAFLD yang diakibatkan oleh konsumsi tinggi fruktosa. Hal ini ditunjukkan dengan penurunan kadar VCAM-1, MDA, Trigliserida, SGOT, dan SGPT dengan parameter paling signifikan adalah Trigliserida. Efek terbaik diberikan oleh kombinasi ekstrak etanol pegagan dadap serep 100:50 mg/kgBB. Efek bersifat preventif pada model eksperimental.

## Ucapan Terima Kasih

Riset ini mendapat bantuan dari Kementerian Pendidikan Tinggi, Sains dan Teknologi Indonesia.

## Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam tulisan ini.

## Referensi

- Horst KW, Serlie MJ. Fructose Consumption, Lipogenesis, and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*. 2017; 9, 981; doi:10.3390/nu9090981
- Baharuddin. 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*. 2024; 16(9):e70095. doi: 10.7759/cureus.70095. eCollection 2024 Sep.
- Chen Q, Wang T, Li J, Wang S, Qiu Q, Yu H, Zhang Y, and Wang T. Effects of Natural Products on Fructose-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Nutrients*. 2017; 9, 96; doi:10.3390/nu9020096.
- Phukhatmuen P, Meesakul P, Suthiphasilp V, Charoensup R, Maneerat T, Cheenpracha S, Limtharakul T, Pyne SG, Laphookhieo S. Antidiabetic and antimicrobial flavonoids from the twigs and roots of *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. *Heliyon*, 2021; 7, 1-9, e06904.
- Susilawati E, Aligita W, Kaniawati M, Liani DA, Levita J, Susilawati Y, Sumiwi SA. Effects of *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. leaves extract on RBCs membrane stability and egg white-induced edema in rats. *JAPS*. 2024; 14(01), 291-296.
- Park JH, Choi JY, Son DJ, Park EK, Song MJ, Hellström M, and Hong JT. Anti-Inflammatory Effect of Titrated Extract of *Centella asiatica* in Phthalic Anhydride-Induced Allergic Dermatitis Animal Model. *Int. J. Mol. Sci*. 2017; 18, 738; doi:10.3390/ijms18040738
- Bandopadhyay S, Mandal S, Ghorai M, Jha NK, Kumar M, Radha, et al. (2023). Therapeutic properties and pharmacological activities of asiaticoside and madecassoside: A review. *J Cell Mol Med*. 2023; 27:593–608.
- Kurniasari S, Yanti AH, Setyawati TR. Kadar Malondialdehyde Induk dan Struktur Morfologis Fetus Mencit (*Mus musculus*) yang Diperdengarkan Murottal dan Musik Rock pada Periode Gestasi. *Protobiont*. 2017; 6, 2, 89–97.
- Susilawati E, Levita J, Susilawati Y, Sumiwi SA. Pengaruh Diet Tinggi Fruktosa Terhadap Resistensi Insulin Pada Tikus Jantan Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2024; 16(2): 150-156
- Wangsaatmadja AH, Ulfah M, Rospina Y. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Khunt) pada tikus wistar jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat. *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi Indonesia*.

- 2022; 10(1), 23.
11. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes and Metabolism Journal*. 2022; 46(1), 15–37.
12. Mohiti-Ardekani J, Asadi S, Ardakani AM, Rahimifard M, Baeri M, Momtaz S. Curcumin increases insulin sensitivity in C2C12 muscle cells via AKT and AMPK signaling pathways. *Cogent Food and Agriculture*. 2019; 5(1), 1–
13. Kusumastuti SA, Nugrahaningsih DAA, Wahyuningsih MSH. *Centella asiatica* (L.)
14. 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.
15. 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).
16. Budiapsari PI, Kartha IBB, Switi PAJ, Riadi KTA, Natania E, Nindyaswari AARD. Effect of Gel from *Erythrina subumbrans* And *Plectranthus amboinicus* Leaf Extracts as Anti-Inflammatory Agent in Male Balb/c Mice. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2023;16(4), 2231–2240.
17. Priyanto Y, Christijanti W, Marianti A. Aktivitas Antioksidan Daun Kelor (*Moringa oleifera*) pada Tikus Diabetik Induksi Aloksan. *Life Science*. 2023; 12(1), 97–106. <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/LifeSci>
18. Mishra P, Mittal AK, Rajput SK, Sinha JK. Cognition and memory impairment attenuation via reduction of oxidative stress in acute and chronic mice models of epilepsy using antiepileptogenic *Nux vomica*. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021;267, 113509.
19. Ariestningsih A D, Cempaka A R, Kusumastuty I, Cahyaningrum A, Setiawati S, Arintya D, Azmi U, Salwa P, Malahayati H, Wibowo RA, Handayani D. Moringa Leaf Powder Improves Lipid Profiles and Aortic Thickness in Wistar Rats Model of Prediabetes Mellitus. *Amerta Nutrition*, 2024; 8(2), 278–289.
20. Sanders FWB, Griffin JL. De novo lipogenesis in the liver in health and disease: more than just a shunting yard for glucose. *Biol. Rev*. 2016; 91, pp. 452–468.
21. Rahma C, Yuniastuti A, Christijanti W. Kadar Trigliserida Tikus Hiperkolesterolemia Setelah Pemberian Pati Umbi Gembili (*Dioscorea esculenta* L.). *Prosiding Semnas Biologi Ke-9*, 2021. 29–34.
22. Xuan Y, Wu D, Zhang Q, Yu Z, Yu J, Zhou D. Elevated ALT/AST ratio as a marker for NAFLD risk and severity: insights from a cross-sectional analysis in the United States. *Front. Endocrinol*. 2024;15.
23. Diaz DB, Nafiisah, Gumilas NSA, Harini I M, Saputra INY. The effectiveness of pegagan (*Centella asiatica*) extract on SGPT and SGOT levels in hypercholesterolemic rats. *Proceeding of Lambung Mangkurat Medical Seminar*. 2023. <https://fk.ulm.ac.id/ojs/index.php/lummen/article/view/244>