POTENSI SINERGI FRAKSI ETIL ASETAT SAMBILOTO (Andrographis paniculata Burm.f. Nees) DAN JAHE
(Zingiber officinale Rosc.) DALAM MODULASI EKSPRESI GEN TGF?R1 SERTA TGF?R1 PADA MODEL RESISTENSI
INSULIN MENGGUNAKAN C2C12 CELL LINE
Laura Sonya Viega De Ariesta Supusepa, Dr. apt. Soni Siswanto, M.Biomed; Prof. Dr.rer.nat. apt. Triana Hertiani, M.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

INTI SARI

Resistensi insulin merupakan salah satu patofisiologi utama pada Diabetes Melitus Tipe 2 yang ditandai dengan menurunnya kemampuan jaringan perifer, terutama otot rangka, dalam menyerap glukosa. Salah satu mekanisme yang diduga berperan dalam kondisi tersebut adalah aktivasi jalur pensinyalan *transforming growth factor-beta* (TGF-β) melalui reseptor TGFβR1 dan TGFβR2. Fraksi etil asetat sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) dan fraksi etil asetat jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) diketahui mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi memperbaiki resistensi insulin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi fraksi etil asetat sambiloto (FEAS) dan fraksi etil asetat jahe (FEAJ) terhadap *uptake* glukosa serta ekspresi gen TGFβR1 dan TGFβR2 pada sel C2C12 yang diinduksi asam palmitat sebagai model resistensi insulin secara *in vitro.*

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium menggunakan sel C2C12 yang diinduksi asam palmitat. Viabilitas sel ditentukan menggunakan metode MTT untuk memperoleh konsentrasi perlakuan yang tidak bersifat sitotoksik. Selanjutnya, sel diberi perlakuan FEAS, FEAJ, dan kombinasinya dengan berbagai konsentrasi. *Uptake* glukosa ditentukan berdasarkan kadar glukosa sisa pada media kultur menggunakan metode anthrone, sedangkan ekspresi gen TGFβR1 dan TGFβR2 dianalisis menggunakan *real-time quantitative polymerase chain reaction* (RT-qPCR). Data dianalisis menggunakan uji ANOVA satu arah yang dilanjutkan dengan uji Tukey pada tingkat kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi FEAS 50 µg/mL dan FEAJ 12,5 µg/mL memberikan efek terbaik dalam meningkatkan *uptake* glukosa dengan persentase sebesar 72,30 ± 4,69% dibandingkan kelompok kontrol negatif yang diinduksi asam palmitat. Kombinasi tersebut juga menurunkan ekspresi gen TGFβR1 secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif ($p = 0,027$). Pada ekspresi gen TGFβR2, kombinasi FEAS 50 µg/mL dan FEAJ 12,5 µg/mL menghasilkan tingkat ekspresi yang paling rendah dan paling mendekati kelompok kontrol normal, namun penurunannya belum mencapai signifikansi statistik ($p = 0,065$).

Disimpulkan bahwa kombinasi FEAS dan FEAJ mampu meningkatkan *uptake* glukosa pada sel C2C12 yang mengalami resistensi insulin serta memodulasi jalur pensinyalan TGF-β melalui penurunan ekspresi gen TGFβR1. Meskipun penurunan ekspresi gen TGFβR2 belum signifikan secara statistik, kombinasi FEAS dan FEAJ menunjukkan kecenderungan memperbaiki ekspresi gen tersebut sehingga berpotensi sebagai kandidat terapi herbal untuk memperbaiki resistensi insulin pada T2DM.

Kata Kunci: resistensi insulin, sambiloto, jahe, TGFβR1; TGFβR2.

POTENSI SINERGI FRAKSI ETIL ASETAT SAMBILOTO (Andrographis paniculata Burm.f. Nees) DAN JAHE
(Zingiber officinale Rosc.) DALAM MODULASI EKSPRESI GEN TGF?R1 SERTA TGF?R1 PADA MODEL RESISTENSI
INSULIN MENGGUNAKAN C2C12 CELL LINE
Laura Sonya Viega De Ariesta Supusepa, Dr. apt. Soni Siswanto, M.Biomed; Prof. Dr.rer.nat. apt. Triana Hertiani, M.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Insulin resistance is one of the major pathophysiological features of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), characterized by a reduced ability of peripheral tissues, particularly skeletal muscle, to uptake glucose. One of the mechanisms implicated in this condition is the activation of the transforming growth factor-beta (TGF-β) signaling pathway through the TGFβR1 and TGFβR2 receptors. The ethyl acetate fraction of *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees (FEAS) and the ethyl acetate fraction of *Zingiber officinale* Roscoe (FEAJ) contain bioactive compounds with potential to improve insulin resistance. This study aimed to investigate the effects of a combination of FEAS and FEAJ on glucose uptake and the expression of the TGFβR1 and TGFβR2 genes in palmitic acid-induced insulin-resistant C2C12 cells as an *in vitro* model.

This experimental laboratory study employed C2C12 cells induced with palmitic acid to establish an insulin resistance model. Cell viability was evaluated using the MTT assay to determine non-cytotoxic treatment concentrations. The cells were subsequently treated with FEAS, FEAJ, and their combinations at various concentrations. Glucose uptake was determined by measuring the residual glucose concentration in the culture medium using the anthrone method, while TGFβR1 and TGFβR2 gene expression levels were analyzed using real-time quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR). Data were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA), followed by Tukey's post hoc test at a 95% confidence level.

The results demonstrated that the combination of FEAS (50 µg/mL) and FEAJ (12.5 µg/mL) produced the greatest improvement in glucose uptake, reaching 72.30 ± 4.69%, compared with the palmitic acid-induced negative control group. This combination also significantly reduced TGFβR1 gene expression compared with the negative control group ($p = 0.027$). For TGFβR2, the same combination produced the lowest expression level and the closest value to the normal control group; however, the reduction did not reach statistical significance ($p = 0.065$).

In conclusion, the combination of FEAS and FEAJ enhanced glucose uptake in insulin-resistant C2C12 cells and modulated the TGF-β signaling pathway by downregulating TGFβR1 gene expression. Although the reduction in TGFβR2 expression was not statistically significant, the combination exhibited a tendency to improve its expression, suggesting its potential as a herbal therapeutic candidate for improving insulin resistance in T2DM.

Keywords: insulin resistance, *Andrographis paniculata*, *Zingiber officinale*, TGFβR1, TGFβR2.