

**STUDI IN VIVO EKSTRAK DAUN GAHARU (*Aquilaria malaccensis* Lamk)
SEBAGAI ANTIDIABETES MELITUS TIPE 2 PADA ZEBRAFISH
(*Danio rerio* Hamilton, 1822) HIPERGLIKEMIA**

INTISARI

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat kelainan dalam sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Daun gaharu *A. malaccensis* berpotensi sebagai sumber senyawa yang dapat dimanfaatkan sebagai kandidat obat antidiabetes. Ekstrak kloroform daun gaharu *A. malaccensis* memberikan nilai IC₅₀ terbaik dalam penghambatan terhadap enzim α -glukosidase yaitu sebesar 3,6 mg/mL pada studi *in vitro*. Studi *in vivo* kemudian dilakukan untuk mengetahui potensi senyawa antidiabetes dari ekstrak kloroform daun gaharu *A. malaccensis* pada *zebrafish* hiperglikemia. Induksi glukosa monohidrat pada *zebrafish* dilakukan pada konsentrasi 1 % dan 2 %. Perlakuan ekstrak kloroform *A. malaccensis* mampu menurunkan kadar gula darah pada *zebrafish* hiperglikemia. Kuantifikasi ekspresi gen relatif dari gen insulin (*ins*), insulin reseptor (*insra*), dan enzim fosfoenolpiruvat karboksilase (PEPCK) juga dilakukan dalam penelitian ini. Ekspresi gen relatif dari insulin (*ins*) dan enzim fosfoenolpiruvat karboksilase (PEPCK) mengalami penurunan (*down regulated*) setelah pemberian ekstrak *A. malaccensis* konsentrasi 30, 45, dan 60 μ g/mL, sedangkan ekspresi gen relatif dari insulin reseptor a (*insra*) mengalami kenaikan (*up regulated*) setelah diberi perlakuan ekstrak. Hasil penelitian juga menunjukkan terjadi penurunan aktivitas enzim α -amilase dan α -glukosidase pada *zebrafish* hiperglikemia setelah diberi perlakuan ekstrak *A. malaccensis* dengan konsentrasi 30, 45, dan 60 μ g/mL. Pada penelitian ini, *molecular docking* dilakukan pada senyawa yang terkandung dalam ekstrak kloroform *A. malaccensis* terhadap faktor transkripsi PTP1B dan C/EBP β . Ekstrak *A. malaccensis* diketahui mampu menghambat faktor transkripsi PTP1B dan C/EBP β secara *in silico*. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa senyawa pada ekstrak kloroform *A. malaccensis* berpotensi sebagai antidiabetes pada kondisi hiperglikemia.

Kata kunci : Diabetes melitus tipe 2, daun gaharu, *zebrafish*, hiperglikemia

**IN VIVO STUDY OF AGARWOOD (*Aquilaria malaccensis* Lamk)
LEAVES EXTRACT AS ANTIDIABETES MELITUS TYPE 2 IN
ZEBRAFISH (*Danio rerio* Hamilton, 1822) HYPERGLYCEMIA**

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia due to abnormalities in insulin secretion, insulin action, or both. Gaharu leaves *A. malaccensis* has the potential as a source of compounds that can be used as antidiabetic drug candidates. The chloroform extract of agarwood leaves *A. malaccensis* gave the best IC₅₀ value in inhibition of the α -glucosidase enzyme, which was 3.6 mg/mL in *in vitro* studies. An *in vivo* study was then conducted to determine the potential of antidiabetic compounds from the chloroform extract of agarwood leaves *A. malaccensis* in hyperglycemic zebrafish. Induction of glucose monohydrate in zebrafish was carried out at concentrations of 1% and 2%. The treatment of *A. malaccensis* chloroform extract was able to reduce blood sugar levels in hyperglycemic zebrafish. Quantification of relative gene expression of insulin gene (*ins*), insulin receptor (*insra*), and phosphoenolpyruvate carboxylase (PEPCK) enzyme was also carried out in this study. The relative gene expression of insulin (*ins*) and the enzyme phosphoenolpyruvate carboxylase (PEPCK) decreased (down regulated) after administration of extracts of *A. malaccensis* at concentrations of 30, 45, and 60 μ g/mL, while the relative gene expression of insulin receptor a (*insra*) decreased. increase (upregulated) after being given extract treatment. The results also showed a decrease in the activity of α -amylase and α -glucosidase enzymes in hyperglycemic zebrafish after being treated with *A. malaccensis* extract at concentrations of 30, 45, and 60 μ g/mL. In this study, molecular docking was carried out on the compounds contained in the chloroform extract of *A. malaccensis* against the transcription factors PTP1B and C/EBP β . *A. malaccensis* extract is known to be able to inhibit the transcription factors PTP1B and C/EBP β *in silico*. From this study it can be concluded that the compound in the chloroform extract of *A. malaccensis* has the potential as an antidiabetic in hyperglycemic conditions.

Key words : Diabetes melitus type 2, agarwood leaves, zebrafish, hyperglycaemia