

EKSPRESI GEN DAN RESEPTOR *INSULIN* PADA ZEBRAFISH (*Danio rerio* Hamilton, 1822) SETELAH PERLAKUAN EKSTRAK DAUN *Aquilaria malaccensis* Lam. DAN *Gyrinops versteegii* (Gilg.) Domke

Lasmini Syariatini
19/452259/PBI/01687

INTISARI

Prevalensi diabetes mellitus (DM) semakin meningkat setiap tahun di seluruh dunia. Pada tahun 2030, diperkirakan penderitanya akan terus naik hingga mencapai 435 juta individu. Kemelimpahan hayati *A. malaccensis* (AM) dan *G. versteegii* (GV) mengandung senyawa aktif metabolit sekunder dan memiliki nilai IC₅₀ lebih kecil dibandingkan akar bosa pada uji penghambatan enzim α -glukosidase. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui nilai toksisitas dan konsentrasi ekstrak serta mempelajari nilai level gula darah, aktivitas enzim α -glukosidase, dan ekspresi gen (*insulin*, *reseptor insulin*) setelah perlakuan ekstrak kloroform AM dan GV pada zebrafish (*Danio rerio*). Metode penelitian meliputi ekstraksi daun gaharu dengan metode maserasi menggunakan kloroform dan uji GC-MS. Uji toksisitas ekstrak kloroform AM dan GV pada embrio zebrafish dan diperoleh konsentrasi uji untuk perlakuan. Kelompok zebrafish dibagi menjadi kontrol negatif, kontrol obat (akar bosa), perlakuan ekstrak AM dan GV dengan masing-masing 3 ulangan. Pengukuran level gula darah menggunakan organ pada bagian badan. Isolasi protein untuk mempelajari aktivitas enzim α -glukosidase. Isolasi RNA, sintesis cDNA, dan qPCR untuk mempelajari ekspresi gen *insulin* (*ins*) dan *reseptor insulin* (*insra*). Hasil uji GC-MS dari kedua jenis ekstrak didominasi oleh alkana, diikuti triterpenoid, dan *fatty acid* serta *carboxylic acid* pada AM dan diterpenoid pada GV. Berdasarkan *peak area* dan nilai SI tertinggi, kedua jenis ekstrak didominasi oleh senyawa *squalane*. Nilai LC₅₀ ekstrak AM 42,66 μ g/mL dan GV 58,83 μ g/mL masuk pada kategori toksisitas akut medium/sedang. Level gula darah dan aktivitas enzim α -glukosidase zebrafish setelah dua hari perlakuan dengan kedua jenis ekstrak diperoleh nilai normal pada konsentrasi 60 μ g/mL, tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif dan akar bosa ($p < 0,05$). Perlakuan ekstrak kloroform GV 60 μ g/mL pada zebrafish berpengaruh terhadap ekspresi gen *ins* yaitu mengalami *downregulated*, dan *insra upregulated*, signifikan berbeda nyata ($p < 0,05$). Ekstrak kloroform daun GV memiliki kemampuan antidiabetes lebih baik daripada ekstrak AM dan akar bosa untuk meningkatkan ekspresi *reseptor insulin*.

Kata kunci: *Aquilaria malaccensis*, *Gyrinops versteegii*, Ekspresi Gen, Reseptor *Insulin*, Zebrafish

**EXPRESSION OF *INSULIN* GENE AND ITS RECEPTOR IN
ZEBRAFISH (*Danio rerio* Hamilton, 1822) AFTER TREATED WITH
LEAVE EXTRACT OF *Aquilaria malaccensis* Lam. and *Gyrinops versteegii*
(Gilg.) Domke**

**Lasmini Syariatini
19/452259/PBI/01687**

ABSTRACT

The prevalence of diabetes mellitus is increasing every year. In 2030 estimated that the number of sufferers will continue to rise to 435 million people. The *A. malaccensis* (AM) and *G. versteegii* (GV) contain secondary metabolite compounds and IC50 values lower than acarbose in the α -glucosidase enzyme inhibition test. This study was to determine the toxicity of the extract and the value of blood sugar levels, α -glucosidase enzyme activity, and gene expression (*insulin*, *insulin receptor*) after treatment with leave chloroform extract of AM and GV in zebrafish (*Danio rerio*). The research method included extracting agarwood leaves by maceration method and GC-MS test. Toxicity test of extracts on zebrafish embryos and obtained concentrations of treatment. The zebrafish group was divided into negative control, drug control (acarbose), AM, and GV of treatment. Blood sugar levels were measured by tissue method. Protein isolation to study the activity of the α -glucosidase enzyme. RNA isolation, cDNA synthesis, and qPCR to study gene expression. The two types of extract were dominated by alkane, followed by triterpenoid, and fatty acid, AM also has carboxylic acid and GV has diterpenoid. Based on the peak area and the highest SI value, the two types of extracts were dominated by squalane. The LC50 value of the AM extract was 42.66 $\mu\text{g/mL}$ and GV 58.83 $\mu\text{g/mL}$ was included medium acute toxicity of categories. Blood sugar levels and α -glucosidase enzyme activity after two days of treatment extract obtained normal values at 60 $\mu\text{g/mL}$, not significantly from the negative control and acarbose ($p < 0.05$). The treatment of GV and AM 60 $\mu\text{g/mL}$ extract in zebrafish affected the expression of the *ins* downregulated, significantly ($p < 0.05$). But, the expression of *insra* upregulated only on GV 60 $\mu\text{g/mL}$. Leave extract of GV had better antidiabetic ability than AM and acarbose extracts to increase *insulin receptor* expression.

Keywords: *Aquilaria malaccensis*, *Gyrinops versteegii*, Gene Expression, *Insulin* Receptor, Zebrafish