

INTISARI

Latar Belakang: Peningkatan asam lemak bebas tersaturasi dalam darah terkait dengan terjadinya resistensi insulin dan Diabetes mellitus (DM). Penelitian untuk mengembangkan terapi DM dengan mengatasi resistensi insulin masih diperlukan. Penelitian Ciplukan (*Physalis angulata* L.) melalui *bioassay-guided* fraksinasi termonitor secara *in vitro* menunjukkan adanya fraksi aktif yang mampu meningkatkan penyerapan glukosa ke dalam sel. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji model *in vitro* resistensi insulin dengan induksi palmitat dan efek fraksi aktif herba Ciplukan pada model resistensi insulin.

Metode: Model resistensi insulin dikembangkan menggunakan induksi palmitat pada sel myotube C2C12. Viabilitas sel myotube C2C12 setelah pemberian palmitat dan fraksi aktif ditentukan dengan uji MTT. Validasi resistensi insulin dan penyerapan glukosa pada fraksi aktif herba ciplukan dilakukan dengan uji konsumsi glukosa menggunakan GOD-PAP pada medium kultur. Uji dilakukan pada 6 kelompok yaitu K.SEL (kontrol sel), K.INS (kontrol sel+insulin), K.PA (palmitat+insulin), dan kelompok palmitat +insulin+ fraksi aktif yang terdiri dari kelompok FAPA 1 (fraksi aktif 200 µg/mL), FAPA 0,5 (fraksi aktif 100 µg/mL), dan FAPA 0,25 (fraksi aktif 50 µg/mL).

Hasil: *Inhibition concentration* 50% (IC50) palmitat pada sel C2C12 adalah 13,96±3,77mM. Penelitian ini juga menemukan bahwa palmitat pada konsentrasi 0,75mM mampu menginduksi resistensi insulin pada sel myotube C2C12 dengan viabilitas sel > 90%. *Inhibition concentration* 50% (IC50) Fraksi aktif herba *P. angulata* L. pada sel C2C12 adalah 297,81±5,66 µg/mL. Pemberian Fraksi aktif herba *P. angulata* L. pada sel C2C12 dengan resistensi insulin FAPA 0,5 menunjukkan konsumsi glukosa yang lebih tinggi dibandingkan pada kelompok K.PA.

Kesimpulan: Palmitat mampu menginduksi resistensi insulin pada sel myotube C2C12, dan fraksi aktif herba *P. angulata* L. mampu menghambat keparahan kondisi resistensi insulin pada sel otot yang ditunjukkan dengan peningkatan konsumsi glukosa otot. Mekanisme ini diperantarai persinyalan insulin.

Kata kunci: Fraksi aktif *P. angulata*, resisten insulin, palmitat, konsumsi glukosa, C2C12 myotube.

ABSTRACT

Background: An increase in saturated free fatty acids in the blood is related to the occurrence of insulin resistance and diabetes mellitus (DM). Research to develop DM therapy by overcoming insulin resistance is still needed. Research on Ciplukan (*Physalis angulata* L.) through bioassay-guided fractionation monitored in vitro showed that there is an active fraction that can increase glucose uptake into cells. This study aims to examine the in vitro insulin resistance model with palmitate induction and the effect of the active fraction of Ciplukan herb on the insulin resistance model.

Methods: An insulin resistance model was developed using palmitate induction in C2C12 myotube cells. Viability of C2C12 myotube cells after administration of palmitate and active fraction was determined by MTT test. Validation of insulin resistance and glucose absorption in the active fraction of ciplukan herb was carried out by testing glucose consumption using GOD-PAP on culture medium. The test was carried out on 6 groups, namely K.SEL (cell control), K.INS (cell+insulin control), K.PA (palmitate+insulin), and the palmitate + insulin + active fraction group consisting of FAPA 1 (active fraction 200 µg/mL), FAPA 0.5 (active fraction 100 µg/mL), and FAPA 0.25 (active fraction 50 µg/mL).

Results: The inhibition concentration of 50% (IC₅₀) of palmitate in C2C12 cells was 13.96±3.77mM. This study also found that palmitate at a concentration of 0.75mM was able to induce insulin resistance in C2C12 myotube cells with cell viability > 90%. Inhibition concentration 50% (IC₅₀) The active fraction of the herb *P. angulata* L. on C2C12 cells was 297.81±5.66 µg/mL. Administration of the active fraction of the herb *P. angulata* L. to C2C12 cells with insulin resistance FAPA 0.5 showed higher glucose consumption than the K.PA group.

Conclusion: Palmitate was able to induce insulin resistance in C2C12 myotube cells, and the active fraction of the herb *P. angulata* L. was able to inhibit the severity of insulin resistance in muscle cells as indicated by increased muscle glucose consumption. This mechanism is mediated by insulin signalling.

Keywords: *P. angulata* active fraction, insulin resistant, palmitate, glucose consumption, C2C12 myotube.