



## INTISARI

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) merupakan salah satu gangguan metabolisme dimana perkembangannya disebabkan oleh kombinasi dua faktor utama, yaitu sekresi insulin yang rusak dan ketidakmampuan jaringan sensitif insulin dalam merespon insulin. Konsumsi glukosa yang terstimulasi insulin sebagian besar terjadi pada otot rangka. Pengambilan glukosa pada otot yang distimulasi insulin sangat rentan terhadap resistansi insulin yang disebabkan oleh gangguan translokasi GLUT4. TGF- $\beta$  memiliki peran utama dalam nefropati diabetes dengan menghambat aktivasi makrofag dengan mengganggu jalur-jalur yang bergantung pada reseptor *toll-like*. Testosteron juga diketahui mengurangi resistansi insulin melalui peningkatan lipolisis yang diinduksi katekolamin, dan pembatasan aktivitas lipase lipoprotein serta penyerapan trigliserida pada jaringan abdomen manusia dalam kondisi *in vivo*.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *in vitro*, menggunakan *cell line* C2C12. Metode penelitian ini meliputi: kultur sel C2C12, eksperimen diferensiasi myotube dan penyerapan glukosa, diferensiasi myotube dan isolasi total RNA, sintesis cDNA, pengukuran ekspresi *Glut4*, dan analisis data menggunakan IBM SPSS®.

Sel myotube C2C12 yang telah dibuat menjadi model resistansi insulin dan diinkubasi selama 24 jam kemudian diberi perlakuan prekondisi menggunakan TGF- $\beta$  10 ng/mL, testosteron 20 nM, asam palmitat 10  $\mu$ M, dan / atau insulin 200 ng/mL (masing-masing 1,5  $\mu$ L) yang dilarutkan dalam buffer KRPH. Hasilnya kelompok yang diberikan induksi asam palmitat 200 nM mengalami penurunan penyerapan glukosa, kelompok yang diberikan tambahan diinduksi dengan TGF- $\beta$  10 ng/mL tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap penurunan penyerapan glukosa sel myotube C2C12. Pemberian induksi TGF- $\beta$  10 ng/mL bersamaan dengan testosteron 20 nM memberikan efek peningkatan penyerapan glukosa pada sel myotube C2C12. Terdapat hubungan antara peningkatan atau penurunan penyerapan glukosa terhadap tingkat ekspresi *Glut4* dari sel myotube C2C12.

**Kata Kunci:** Diabetes Melitus, GLUT4, Myotube, TGF- $\beta$ , Testosteron



## ABSTRACT

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a metabolic disorder characterized by impaired insulin secretion and the inability of insulin-sensitive tissues to respond to insulin. Insulin-stimulated glucose uptake occurs predominantly in skeletal muscle. Insulin-stimulated glucose uptake in muscle is highly susceptible to insulin resistance, which is often caused by impaired GLUT4 translocation. TGF- $\beta$  plays a crucial role in diabetic nephropathy by inhibiting macrophage activation through disruption of Toll-like receptor-dependent pathways. Testosterone is also known to reduce insulin resistance by increasing catecholamine-induced lipolysis, restricting lipoprotein lipase activity, and reducing triglyceride uptake in abdominal tissues *in vivo*.

This study is an experimental research using *in vitro* methods with the C2C12 cell line. The research methods include: C2C12 cell culture, myotube differentiation experiments and glucose uptake assays, myotube differentiation and total RNA isolation, cDNA synthesis, GLUT4 expression measurement, and data analysis using IBM SPSS®.

C2C12 myotubes were used to model insulin resistance and were incubated for 24 hours. They were then preconditioned with 10 ng/mL TGF- $\beta$ , 20 nM testosterone, palmitic acid 10  $\mu$ M and/or 200 ng/mL insulin (each 1.5  $\mu$ L) dissolved in KRPH buffer. Results showed that the group induced with 200 nM palmitic acid experienced decreased glucose uptake. The group additionally induced with 10 ng/mL TGF- $\beta$  did not show a significant effect on glucose uptake in C2C12 myotubes. Induction with 10 ng/mL TGF- $\beta$  along with 20 nM testosterone resulted in increased glucose uptake in C2C12 myotubes. There is a correlation between the increase or decrease in glucose uptake and the expression levels of GLUT4 in C2C12 myotubes.

**Keyword:** Diabetes Mellitus, GLUT4, Myotube, TGF- $\beta$ , Testosterone



EFEK TERAPI ANDROGEN DALAM RESISTANSI INSULIN DIINDUKSI OLEH TGF-BETA PADA SEL OTOT RANGKA (C2C12)

DIONISIUS ERIKO CHIESA, Dr. apt. Soni Siswanto, M.Biomed.; Dr. Adhyatmika, M.Biotech., Apt.

UNIVERSITAS  
GADJAH MADA

Universitas Gadjah Mada, 2024 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>