

INTISARI

Latar Belakang: Ciplukan (*Physalis angulata* Linn) secara empiris dikenal untuk efek anti diabetes yang dimilikinya. Studi terbaru mengenai ciplukan (*P. angulata*) menunjukkan fraksi aktif ciplukan (*P. angulata*) dapat meningkatkan penyerapan glukosa pada sel C2C12. Selain itu juga terdapat studi yang mengisolasi senyawa aktif fraksi tersebut, yakni stigmasterol dan campesterol, yang diteliti secara *in silico* dengan hasil afinitas ikatan yang baik dengan IRS-1. Studi ini bertujuan untuk mengetahui efek fraksi aktif herba ciplukan (*P. angulata*) terhadap fosforilasi IRS-1 Tyr-612 dan Akt Ser-473 pada sel C2C12 resisten insulin dan afinitas ikatannya terhadap Akt dengan *molecular docking*.

Metode: Penelitian *in vitro* dilakukan dengan mengkultur dan mendiferensiasikan sel C2C12 menjadi *myotube*, lalu diinduksi resisten insulin menggunakan palmitat. Sel C2C12 resisten insulin dibagi menjadi 4 kelompok : 1 kontrol sel dan 3 lainnya yang diberi perlakuan 100 µg/ml fraksi aktif herba ciplukan (*P. angulata*), dengan masa inkubasi 4,12 dan 24 jam. Sebelum masa inkubasi berakhir, pada masing-masing kelompok dilakukan induksi 100nM insulin. Sel diambil dan dilakukan isolasi protein untuk diuji menggunakan *western blot*. Data yang diperoleh dikuantifikasi dengan ImageJ dan dianalisis secara statistik. Penelitian *in silico* dilakukan dengan membuat *docking* antara stigmasterol dan campesterol dengan Akt (PDB ID: 1UNQ) menggunakan aplikasi Autodock Vina, Pymol, dan Discovery Studio.

Hasil: Fraksi aktif ciplukan (*P. angulata*) dengan konsentrasi 100 µg/ml mampu meningkatkan fosforilasi IRS-1 Tyr-612 dan Akt Ser-473 pada sel C2C12 resisten insulin dengan masa inkubasi 24 jam dibandingkan kelompok kontrolnya ($p < 0,05$). Hasil studi *in silico* menunjukkan stigmasterol dan campesterol dapat berikatan dengan Akt dengan afinitas ikatan negatif

Kesimpulan: Fraksi aktif ciplukan (*P. angulata*) mampu meningkatkan fosforilasi IRS-1 Tyr-612 dan Akt Ser-473 pada sel C2C12 resisten insulin dengan masa inkubasi selama 24 jam. Stigmasterol dan campesterol memiliki potensi sebagai aktivator untuk Akt.

Kata Kunci: Fraksi aktif *P. angulata*; C2C12; insulin resisten; IRS-1 Tyr-612; Akt Ser-473; *in silico*

ABSTRACT

Background : Ciplukan (*Physalis angulata* Linn) has been known for its antidiabetic effect among Indonesians. Previous study showed that the active fraction increased glucose absorption in C2C12 cell line and contained active compounds, which are stigmaterol and campesterol. The molecular docking of those compounds has good affinity bindings with IRS-1. The aim of this study is to investigate the effect of active fraction of *P. angulata* towards phosphorylation of IRS-1 Tyr-612 and Akt Ser-473 in resistant insulin C2C12 cell line, and the binding affinity to Akt by molecular docking.

Methods : Research began with culturing and differentiating C2C12 cell lines into myotubes and treating it with palmitate to induce insulin resistance. The insulin resistant C2C12 cells were divided into 4 groups : the negative control and the treated groups, which were treated with 100 µg/ml active fraction of *P. angulata*, with incubation time : 4h, 12h and 24h. The phosphorylation of IRS-1 Tyr-612 and Akt Ser-473 in insulin resistant C2C12 cells were determined by western blot, quantified by ImageJ and were analyzed statistically by Graphpad Prism. *In silico* study was done by docking stigmaterol and campesterol with Akt (PDB ID:1UNQ) using Autodock Vina, Pymol, and Discovery Studio software.

Results : Cells incubated for 24h with the active fraction of *P. angulata* have highest expression of phosphorylated IRS-1 Tyr-612 and Akt Ser-473 and both expression were higher than control group ($p < 0.05$). *In silico* study found that stigmaterol dan campesterol have negative energy bindings towards Akt.

Conclusion : Active fraction of *P. angulata* was able to increase phosphorylation of IRS-1 Tyr-612 and Akt Ser-473 in resistant insulin C2C12 with 24h incubation time. Stigmaterol and campesterol have good potential to be Akt activators

Keywords: *P.angulata* active fraction; C2C12 cells; insulin resistance; IRS-1 Tyr-612; Akt Ser-473; *in silico*