

INTISARI

Latar belakang: Resistensi insulin merupakan kelainan utama yang terjadi pada diabetes mellitus tipe 2, dengan jaringan otot sebagai lokasi utamanya. Resistensi insulin dapat dipicu oleh paparan asam lemak jenuh seperti asam palmitat melalui peningkatan kondisi inflamasi. Hal ini ditandai dengan peningkatan sitokin proinflamasi, seperti *interleukin-6* (IL-6). Penggunaan sekretom sel punca yang dikoleksi dari *human umbilical vein endothelial cell* (HUVEC) *mesenchymal stem cell* (MSC) dapat menjadi kandidat yang potensial untuk pengobatan resistensi insulin. Meski demikian, informasi mengenai efektivitas serta konsentrasi optimal pemberian sekretom HUVEC MSC sebagai terapi terhadap ekspresi sitokin proinflamasi pada sel otot yang mengalami resistensi insulin masih belum diketahui.

Tujuan: Mengetahui efek terapi sekretom HUVEC MSC dalam menyebabkan ekspresi *Interleukin-6* menjadi lebih rendah secara *dose-dependent* pada sel C2C12 yang diinduksi asam palmitat dalam kondisi penambahan insulin.

Metode: Penelitian dilakukan secara *in vitro* pada sel C2C12 *myotube*. Sel C2C12 *myotube* model resistensi insulin dibuat dengan induksi asam palmitat ($C_{16}H_{32}O_2$) 0,25 mM. Kelompok percobaan dibedakan berdasarkan level konsentrasi pemberian sekretom HUVEC MSC (10^5 , 10^6 , dan 10^7 partikel/ mL) yang dikombinasikan dengan insulin 100 nM. Sitokin proinflamasi yang dijadikan parameter pada penelitian ini adalah IL-6. Pengukuran ekspresi mRNA IL-6 dilakukan dengan menggunakan RT-PCR. Analisis statistik dilakukan menggunakan *OneWay ANOVA test* yang dilanjutkan dengan *Post Hoc Tukey Test* serta *Pearson correlation test* (CI=95%, $\alpha=0,05$).

Hasil: Kombinasi sekretom HUVEC MSC dan insulin secara tidak signifikan menyebabkan ekspresi mRNA IL-6 yang lebih rendah pada sel C2C12 *myotube* yang diinduksi asam palmitat. Konsentrasi sekretom HUVEC MSC secara tidak signifikan memiliki korelasi negatif dengan kekuatan ringan ($r = 0,222$) terhadap ekspresi mRNA IL-6. Data yang tidak signifikan pada penelitian ini dipengaruhi oleh optimasi model C2C12 *myotube* resistensi insulin yang kurang baik serta asumsi konsentrasi sekretom HUVEC MSC yang terlalu rendah.

Kesimpulan: Terapi sekretom HUVEC MSC menyebabkan ekspresi *interleukin-6* menjadi lebih rendah secara *dose-dependent* pada sel C2C12 yang diinduksi asam palmitat dalam kondisi penambahan insulin, tetapi tidak signifikan secara statistik.

Kata kunci: C2C12 *myotube*; *Interleukin-6*; Resistensi insulin; Sekretom HUVEC MSC

ABSTRACT

Background: Insulin resistance is the most common problem found in Type 2 Diabetes Mellitus, with muscle tissue as the main location. Insulin resistance can be triggered by the exposure of saturated fatty acid, such as palmitic acid, through the increased inflammatory stage. This is marked with increased proinflammatory cytokine, such as Interleukin-6 (IL-6). The use of stem cell's secretome collected from Human Umbilical Vein Endothelial Cell (HUVEC Mesenchymal Stem Cell (MSC) could be a potential candidate for insulin resistance treatment. However, information about the effectivity and optimal concentration of HUVEC MSC Secretome as therapy towards proinflammatory cytokine expression in insulin resistant skeletal muscle cells still not well known.

Objective: To know the dose-dependent therapeutic effect of HUVEC MSC secretome towards the decreased in expression of interleukin-6 in palmitic acid induced C2C12 cell in insulin-added state.

Method: This is an in vitro research using C2C12 myotube cell. The insulin resistance cell model was made through palmitic acid ($C_{16}H_{32}O_2$) 0,25 mM induction. The experimental group was differentiated by the concentration of HUVEC MSC secretome given (10^5 , 10^6 , dan 10^7 particle/ mL) combined with insulin 100 nM. In this research, interleukin-6 was used as proinflammatory cytokine parameter. The measurement of IL-6 mRNA expression was done with RT-PCR. The statistical analysis used OneWay ANOVA test continued with Post Hoc Tukey Test as well as Pearson correlation test ($CI=95\%$, $\alpha=0,05$).

Result: The combination of HUVEC MSC secretome and insulin insignificantly reduced the IL-6 mRNA expression in C2C12 myotube induced by palmitic acid. HUVEC MSC secretome had a non-significant negative correlation with light strength ($r = 0,222$) on IL-6 mRNA expression. The insignificant data in this study was influenced by poor optimization of the C2C12 myotube model of insulin resistance and the assumption that the HUVEC MSC secretome concentration was too low.

Conclusion: There is a dose-dependent therapeutic effect of HUVEC MSC secretome towards the decreased in expression of interleukin-6 in palmitic acid induced C2C12 cell in insulin-added state.

Keywords: C2C12 myotube; Interleukin -6, Insulin Resistance; HUVEC MSC Secretome