

## INTISARI

**Latar belakang:** Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan produksi dan kerja insulin. DM menjadi masalah kesehatan global yang terus meningkat dan menjadi penyebab kematian tertinggi di Indonesia. *Clinacanthus nutans* memiliki potensi sebagai antidiabetes, namun mekanisme kerjanya belum sepenuhnya dipahami. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji konsentrasi dari ekstrak terpurifikasi *C. nutans* yang dapat mempertahankan viabilitas sel  $\geq 90\%$  serta mengkaji efeknya terhadap kadar glukosa dalam media dan translokasi GLUT4 pada *cell line* C2C12 model resisten insulin.

**Metode:** Model resistensi insulin *cell line* C2C12 *myotube* dilakukan menggunakan induksi asam palmitat 0,75 mM. Pemberian ekstrak terpurifikasi *C. nutans* dilakukan pada konsentrasi 62,5, 125, dan 250  $\mu\text{g/mL}$  berdasarkan viabilitas *cell line* C2C12 *myotube*  $\geq 90\%$  dengan uji MTT. Konsumsi glukosa diukur menggunakan pengukuran kadar glukosa medium dengan uji GOD/PAP. Penilaian ekspresi translokasi GLUT4 menggunakan *western blot*. Data dianalisis menggunakan GraphPad Prism 10 dan dikuantifikasi dengan ImageJ.

**Hasil Penelitian:** Ekstrak terpurifikasi *C. nutans* yang diberikan pada *cell line* C2C12 *myotube* model resistensi insulin dapat mempertahankan viabilitas sel  $\geq 90\%$  pada konsentrasi 62,5, 125, dan 250  $\mu\text{g/mL}$ . Pemberian ekstrak terpurifikasi *C. nutans* selama 24 jam dengan induksi insulin pada konsentrasi 250  $\mu\text{g/mL}$  menunjukkan kadar glukosa dalam media yang lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan kontrol ( $p = 0,0011$ ). Pemberian ekstrak terpurifikasi *C. nutans* pada konsentrasi 250  $\mu\text{g/mL}$  secara signifikan menunjukkan ekspresi GLUT4 di membran sel yang lebih tinggi ( $p = 0,0009$ ) dan ekspresinya di sitosol secara signifikan lebih rendah ( $p = 0,0003$ ) dibandingkan kontrol pada sel C2C12 *myotube* yang mengalami resistensi insulin.

**Kesimpulan:** Pemberian ekstrak terpurifikasi *C. nutans* pada konsentrasi 250  $\mu\text{g/mL}$  menunjukkan konsumsi glukosa dalam media yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol serta ekspresi GLUT4 yang lebih tinggi di membran sel dibandingkan dengan sitosol pada *cell line* C2C12 *myotube* model resistensi insulin. Penelitian ini menunjukkan keberhasilan translokasi GLUT4 dari sitosol ke membran sel dengan pemberian ekstrak terpurifikasi *C. nutans*.

Kata kunci : *Clinacanthus nutans*, Diabetes, *Glucose Transporter Type 4* (GLUT4), Konsumsi glukosa, Translokasi

## ABSTRACT

**Background:** Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels due to impaired insulin production and function. DM is a growing global health concern and ranks as the leading cause of death in Indonesia. *Clinacanthus nutans* has shown potential as an antidiabetic agent, however, its mechanism of action is not yet fully understood. This study aims to evaluate the concentration of purified *C. nutans* extract that can maintain cell viability at  $\geq 90\%$  and to evaluate its effects on glucose levels in the medium and GLUT4 translocation in insulin-resistant C2C12 cell line models.

**Methods:** An insulin resistance model in C2C12 myotube cell lines was established using 0.75 mM palmitic acid induction. Purified *C. nutans* extract was administered at concentrations of 62.5, 125, and 250  $\mu\text{g/mL}$ , selected based on  $\geq 90\%$  C2C12 myotube cell viability, as determined by MTT assay. Glucose consumption was measured using the GOD/PAP assay. GLUT4 translocation expression was analyzed by western blotting, with data processed using GraphPad Prism 10 and quantified using ImageJ.

**Results:** The purified *C. nutans* extract administered to insulin-resistant C2C12 myotube cell lines was able to maintain cell viability at  $\geq 90\%$  at concentrations of 62.5, 125, and 250  $\mu\text{g/mL}$ . Treatment with purified *C. nutans* extract for 24 hours at a concentration of 250  $\mu\text{g/mL}$  with insulin stimulation resulted in a significantly lower glucose level in the medium compared to the control group ( $p = 0.0011$ ). Furthermore, treatment of the extract at the same concentration significantly increased GLUT4 expression at the plasma membrane ( $p = 0.0009$ ) and significantly decreased its expression in the cytosolic fraction ( $p = 0.0003$ ) compared to the control in insulin-resistant C2C12 myotube cells.

**Conclusion:** Treatment with the purified *C. nutans* extract at a concentration of 250  $\mu\text{g/mL}$  resulted in lower glucose levels in the culture medium compared to the control, along with greater GLUT4 expression at the plasma membrane than in the cytosol in insulin-resistant C2C12 myotube cells. These findings indicate successful GLUT4 translocation from the cytosol to the plasma membrane upon treatment with purified *C. nutans* extract.

**Keywords:** *Clinacanthus nutans*, Diabetes, Glucose Transporter Type 4 (GLUT4), Glucose uptake, Translocation