

INTISARI

Efek Ekstrak Pegagan (*Centella Asiatica* L.) Terhadap Sensitivitas Insulin Pada Kokultur Sel Adiposa 3T3-L1 dan Sel Makrofag Raw 264.7 Terinduksi Inflamasi

Latar belakang. Resistensi insulin pada kondisi obesitas diperantarai oleh keadaan *chronic low-grade inflammation* yang memicu gangguan *uptake* glukosa pada sel adiposa dengan melibatkan perubahan ekspresi gen pada transduksi sinyal insulin. *Centella asiatica* L. merupakan tanaman yang terbukti mempunyai aktivitas anti-inflamasi dan penurun gula darah (hipoglikemia).

Tujuan. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas sensitivitas insulin ekstrak *Centella asiatica* L. pada ko-kultur sel adiposa dengan sel makrofag terinduksi resistensi insulin dan menelusuri mekanisme serta target aksinya.

Metode. Penelitian dilakukan secara *in-vitro* menggunakan ko-kultur sel adiposa 3T3-L1 dengan sel RAW 264.7 yang disertai dengan pemberian LPS. Ekstrak *Centella asiatica* L. diberikan selama 24 jam dan kemudian dilakukan pengukuran kadar konsumsi glukosa, ekspresi mRNA GLUT-4, IRS-1, IL-6 dan kadar NO. Sebelumnya, dilakukan pengukuran kadar *Asiatic acid* dan uji viabilitas ekstrak pada sel 3T3-L1 dan RAW 264.7 dengan metode MTT.

Hasil. Ekstrak *Centella asiatica* L. mempunyai kadar *Asiatic acid* sebesar 1,657%. Uji viabilitas menunjukkan bahwa ekstrak hingga konsentrasi 500 µg/ml bersifat tidak toksik pada sel 3T3-L1 dan RAW 264.7. Sel adiposa 3T3-L1 yang diko-kultur dengan sel makrofag RAW 264.7 yang ditambahkan LPS mampu menstimulasi terjadinya resistensi insulin pada sel adiposa. Penambahan ekstrak konsentrasi 250 dan 500 µg/ml menunjukkan kadar konsumsi glukosa yang lebih tinggi bermakna dibandingkan dengan kontrol ko-kultur sel adiposa dan makrofag. Selain itu, ekspresi mRNA GLUT-4 dan IRS-1 pada ekstrak konsentrasi 500 µg/ml memperlihatkan nilai *fold change* yang lebih tinggi bermakna tetapi ekstrak tidak menunjukkan perubahan kadar NO di setiap kelompoknya. dibandingkan dengan kontrol ko-kultur.

Kesimpulan. Ekstrak konsentrasi 500 µg/ml menunjukkan kadar konsumsi glukosa, ekspresi mRNA GLUT-4 dan ekspresi mRNA IRS-1 yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol ko-kultur terinduksi LPS. Selain itu, ekstrak konsentrasi 500 µg/ml menunjukkan nilai ekspresi mRNA IL-6 dan kadar NO yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol ko-kultur terinduksi LPS

Kata kunci: *Centella asiatica* L, sensitivitas insulin, kokultur, sel 3T3-L1, sel RAW 264.7, LPS

ABSTRACT

Insulin Sensitivity Effect of *Centella Asiatica* L. Extract in a Co-Culture of Adipocyte 3T3-L1 Cells and Macrophage RAW 264.7 Cells Under Inflammation Condition

Background. Insulin resistance in obese condition is related to chronic low-grade inflammation which leads to insulin signaling impairment. *Centella asiatica* L. is herb that exhibit anti-inflammatory and lowering-blood sugar activity (hypoglycemia)

Objective. The aim of study is to explore effect of *Centella asiatica* L. in insulin sensitivity improvement in coculture of adipocytes and macrophages LPS-induced and investigate its mechanism.

Method. Asiatic acid concentration contained in the extract was measured using HPLC. Viability assay of RAW 264.7 and 3T3-L1 cells under *Centella asiatica* L. treatment was done to determine safety doses of extract in 3T3-L1 and RAW 264.7 cells. Coculture of adipocyte and macrophage were incubated with Lipopolysaccharide for 48 hours then *Centella asiatica* L. extract was added at concentration 125;250 and 500 µg/ml. After 24 hours, glucose consumption, GLUT-4, IRS-1, IL-6 mRNA expression and Nitrite Oxide was determined in extract groups compared to control group.

Result. Viability assay showed that *Centella asiatica* L. extract up to concentration 500 µg/ml is safe for both of RAW 264.7 and 3T3-L1. Coculture of adipocyte and macrophages under LPS induction stimulate resistance of insulin in adipocytes. *Centella asiatica* L. at concentration 250 and 500 µg/ml showed higher glucose consumption compared to control. *Centella asiatica* L. at concentration 500 µg/ml also showed higher GLUT-4 and IRS-1 mRNA expression and lower IL-6 mRNA expression compared to control but no significant changes of Nitrite oxide was detected.

Conclusion. *Centella asiatica* L. extract at concentration 500 µg/ml showed higher glucose consumption, GLUT-4 and IRS-1 mRNA expression in coculture of adipocytes and macrophages under LPS induction. Extract at concentration 500 µg/ml also showed lower IL-6 mRNA expression compared to control. These finding suggest that *Centella asiatica* L. extract improve insulin sensitivity in coculture of 3T3-L1 adipocyte cells and RAW 264.7 macrophage cells under inflammation condition

Keyword: *Centella asiatica* L, insulin sensitivity, co-culture, 3T3-L1 cell, RAW 264.7, LPS