

Pengaruh isolat 1,4-bis-(3,4,5-trimetoksi-fenil)-tetrahidrofuro (3,4-c) furan Terhadap Resistensi Insulin dan Ekspresi protein serin 307 IRS-1 di Jaringan Otot Skelet pada Tikus DM tipe 2

Muhammad Yusuf, Ngatidjan, Dwi Aris Agung Nugrahaningsih

Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

Email : yusuf.sukarta@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Salah satu penyebab resistensi insulin dapat disebabkan oleh peningkatan radikal bebas dan ROS terutama pada sel yang memiliki reseptor insulin. Salah satu protein serin yang berkontribusi terhadap resistensi insulin yaitu serin307 yang dapat menyebabkan penurunan secara signifikan pada interaksi antara IRS-1 dengan insulin reseptor. Isolat 1,4-bis-(3,4,5-trimetoksi-fenil)-tetrahidrofuro (3,4-c) furan adalah hasil isolasi dari fraksi aktif biji mahoni yang memiliki afinitas paling tinggi sebagai agonis PPAR γ dan dapat menurunkan kadar glukosa darah. Namun perlu diketahui tingkat resistensi insulin yang dilihat dari indeks HOMA-IR dan ekspresi protein serin 307 IRS-1 yang terfosforilasi.

Tujuan Penelitian: Untuk mengetahui pengaruh isolat 1,4-bis-(3,4,5-trimetoksi-fenil)-tetrahidrofuro (3,4-c) furan terhadap ekspresi protein serin 307 IRS-1 yang terfosforilasi dan resistensi insulin pada tikus Wistar yang diinduksi dengan NA dan STZ.

Metode Penelitian: Jenis penelitian ini adalah *post-test only control group design*, tikus dibagi ke dalam 6 kelompok yaitu kelompok 1 adalah tikus normal, kelompok 2 adalah tikus DM tipe 2, kelompok 3 adalah tikus DM tipe 2+ pioglitazon, kelompok 4, 5, 6 berturut adalah tikus DM tipe 2 + isolat 1,4-bis-(3,4,5-trimetoksi-fenil)-tetrahidrofuro (3,4-c) furan dengan dosis berurutan 5 mg/kgBB, 15 mg/kgBB, dan 45 mg/kgBB. Kadar glukosa darah puasa, kadar insulin plasma, dan indeks HOMA-IR ditentukan pada hari ke-21 setelah perlakuan, kemudian di terminasi dan diambil organ otot skelet *soleus* untuk dibuat blok paraffin. Dilakukan pengecatan IHC dengan antibodi anti-ser307 IRS-1. Perhitungan ekspresi ser307 IRS-1 diukur dengan mikroskop cahaya pada 5 lapang pandang dengan perbesaran 40x dan dengan menggunakan *software* ImageJ dengan *plug-in* IHC-Profiler.

Hasil: Ekspresi protein serin307 IRS-1 pada semua kelompok tidak memiliki perbedaan bermakna ($p>0,05$). Pengaruh isolat 1,4-bis-(3,4,5-trimetoksi-fenil)-tetrahidrofuro (3,4-c) furan terhadap nilai indeks HOMA-IR pada kelompok kontrol negatif terdapat perbedaan bermakna ($p<0,05$) terhadap semua kelompok uji isolat 1,4-bis-(3,4,5-trimetoksi-fenil)-tetrahidrofuro (3,4-c) furan dan pioglitazon. Semua kelompok isolat 1,4-bis-(3,4,5-trimetoksi-fenil)-tetrahidrofuro (3,4-c) furan menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna ($p>0,05$) terhadap kelompok pioglitazon.

Kesimpulan: Isolat 1,4-bis-(3,4,5-trimetoksi-fenil)-tetrahidrofuro (3,4-c) furan dapat menurunkan resistensi insulin tetapi tidak mempengaruhi ekspresi protein serin 307 IRS-1

Kata Kunci: HOMA-IR, ekspresi serin307 IRS-1, resistensi insulin, isolat biji mahoni, tikus Wistar jantan.

The effect of Isolate 1,4-bis-(3,4,5-trimetoksi-fenil)-tetrahidrofuro (3,4-c) furan towards insulin resistance and expression of serine 307 IRS-1 on skeletal muscle on Type 2 Diabetes Mellitus induced Wistar Rat

Muhammad Yusuf, Ngatidjan, Dwi Aris Agung N

Medical Faculty Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

Email : yusuf.sukarta@gmail.com

ABSTRACT

Background: Insulin resistance is commonly caused by increasing of free radical and ROS species in the cell with insulin receptors. Serine 307, is one of an important protein contributed in Insulin Receptor-1 function. In insulin resistance the level of phosphorylated Serine 307 is reduced thus affected the interaction of IRS-1 and insulin. Isolate 1,4-bis-(3,4,5-trimetoksi-fenil)-tetrahidrofuro (3,4-c) furan was isolated from active fraction of Mahogany seed extract that had been known previously had good activity as PPAR γ agonist. There are limited information regarding the effect of that isolate to HOMA-IR index and expression of phosphorylated serine 307 of IRS 1.

Objective: This present study was aimed to investigate the effect of administered of isolate 1,4-bis-(3,4,5-trimetoksi-fenil)-tetrahidrofuro (3,4-c) furan on expression of phosphorylated serine 307 of IRS 1. and HOMA-IR index as one of insulin resistance parameter on Wistar rat induced by NA and STZ.

Research Method: This study was *post-test only control group design* performed using 30 rats divided into 6 groups: normal groups, negative groups, positive groups (treated by pioglitazone), and 3 groups was treated by isolate 1,4-bis-(3,4,5-trimetoksi-fenil)-tetrahidrofuro (3,4-c) furan with dose 5 mg/kg body mass, 15 mg/body mass, and 45 mg/body mass respectively. Fasting blood glucose level, plasma insulin were measured after 21 days of treatment. Soleus skeletal muscle were discarded and used for detection of phosphorylated serine 307 of IRS-1 using IHC staining. Expression of phosphorylated serine 307 of IRS-1 level was measured using *software ImageJ with plug-in IHC-Profiler*.

Result: The effect of isolate 1,4-bis-(3,4,5-trimetoksi-fenil)-tetrahidrofuro (3,4-c) furan was seen on HOMA-IR index. Significant difference ($P < 0.05$) was found on all isolate treatment groups compared with negative control. There was no significant difference found on The expression of phosphorylated serine 307 among all groups. All groups treated with isolate 1,4-bis-(3,4,5-trimetoksi-fenil)-tetrahidrofuro (3,4-c) furan treated groups did not differ significantly compared with control positive groups.

Conclusion: From this study can be concluded that isolate 1,4-bis-(3,4,5-trimetoksi-fenil)-tetrahidrofuro (3,4-c) furan did not affect the expression of phosphorylated serine 307 of IRS-1 but reduced effectively the insulin resistance according to HOMA-IR index.

Keywords: HOMA-IR index, phosphorylated serine 307 IRS-1, insulin resistance, Mahogany seed isolate, male wistar rat