

DISERTASI

**PENGARUH FRAKSI DAN SENYAWA HASIL ISOLASI DARI JAMUR
Penicillium citrinum XT6 TERHADAP AKTIFITAS ADIPOGENESIS,
EKSPRESI PPAR γ DAN GLUT4 PADA SEL 3T3-L1**

OLEH:

FITRA FAUZIAH
NIM 1630312029



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS PROGRAM DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2023**

ABSTRAK

Fitra Fauziah, Dian Handayani, Hirowati Ali, Ilmiawati

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia memiliki prevalensi penyakit cukup tinggi. Pengobatan dan manajemen penyakit ini banyak diarahkan pada penemuan obat baru dengan harga relatif murah dan mampu meminimalisir efek samping. CE45Pemanfaatan jamur simbiosis pada biota laut merupakan tren penemuan obat saat ini. Salah satu jamur simbiosis yaitu *Penicillium citrinum* XT6 yang merupakan jamur yang bersimbiosis dengan spon laut *Xestospongia testudinaria*. *P.citrinum* XT6 diketahui menunjukkan aktivitas antimikroba, sitotoksik, antioksidan, menurunkan kadar kolesterol, dan berpotensi sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh fraksi dan senyawa hasil isolasi jamur *P.citrinum* XT6 pada *X.testudinaria* terhadap aktifitas adipogenesis, ekspresi *PPAR γ* dan *GLUT4* pada sel 3T3-L1.

Isolasi dilakukan dengan menggunakan kromatografi kolom. Senyawa hasil isolasi dikarakterisasi dan dielusidasi dengan spektrofotometri UV-Vis, HPLC, FT-IR, LC-MS, dan NMR. Senyawa hasil isolasi yang diperoleh digunakan untuk pengujian aktifitas adipogenesis dengan pewarnaan Oil red O, dan pemeriksaan ekspresi gen *PPAR γ* dan *GLUT4* dengan RT-PCR. Hasil menunjukkan bahwa senyawa yang diisolasi adalah di-(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP). Berdasarkan uji aktifitas DEHP pada sel 3T3-L1 diperoleh peningkatan dan penghambatan terhadap aktifitas adipogenesis, ekspresi gen *PPAR γ* dan *GLUT4*. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat efek *non-monotonic dose-response* (NMDR) DEHP terhadap aktifitas adipogenesis, ekspresi gen *PPAR γ* dan *GLUT4*.

Kata kunci: adipogenesis, DEHP, *GLUT4*, *non-monotonic dose response*, *Penicillium citrinum*, *PPAR γ*



ABSTRACT

Fitra Fauziah, Dian Handayani, Hirowati Ali, Ilmiawati

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder with a high prevalence which is characterized by hyperglycemia. The management and therapy of diabetes are mostly focused on the development of new medications which are very affordable and have minimal side effects. A recent trend in drug discovery is the utilization of symbiotic fungi in marine biota. *Penicillium citrinum* XT6 is a fungus that has a symbiotic relationship with the marine sponge *Xestospongia testudinaria*. Previous studies have shown that *P.citrinum* XT6 exhibits antibacterial, cytotoxic, antioxidant, antidiabetic, and reduces cholesterol levels. This study aims to investigate the effect of fractions and isolated compounds from *P.citrinum* XT6 on adipogenesis activity, PPAR γ , and GLUT4 expression in 3T3-L1 cells.

Isolation was carried out using column chromatography. The isolated compounds were characterized and elucidated by UV-Vis spectrophotometry, HPLC, FT-IR, LC-MS, and NMR. The isolated compounds were stained with Oil red O to assess adipogenesis activity, and RT-PCR to analyze the expression of PPAR γ and GLUT4 genes. The isolated compound was found to be di-(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP). The DEHP activity assay on 3T3-L1 cells revealed an increase and decrease in adipogenesis activity, PPAR γ , and GLUT4 gene expression. Based on these findings, it is possible to conclude that DEHP has a *non-monotonic dose response* (NMDR) effect on adipogenesis activity, PPAR γ , and GLUT4 gene expression.

Keywords: adipogenesis, DEHP, GLUT4, *non-monotonic dose-response*, *Penicillium citrinum*, PPAR γ

