

INTISARI

Latar Belakang: Protein CD36 memfasilitasi ambilan *free fatty acid* (FFA) oleh hepatosit, dan *Sulfo-N-succinimidyl Oleate Sodium* (SSO) dapat menghambat proses tersebut. Namun, penelitian tentang konsentrasi optimal SSO untuk inhibisi CD36 pada hepatosit masih terbatas.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi optimal pemberian Sulfo-N-succinimidyl Oleate Sodium (SSO) pada sel HepG2 yang diberi perlakuan pemodelan metabolik kondisi steatosis dengan asam palmitat.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian dasar dengan metode *in-vitro*. Sel HepG2 diinkubasi menggunakan asam palmitat dan diberi perlakuan inhibisi CD36 dengan menggunakan SSO dengan konsentrasi sebesar IC50, $\frac{1}{2}$ IC50, $\frac{1}{4}$ IC50, $\frac{1}{8}$ IC50, dan 0 (KN). Konsentrasi dengan inhibisi CD36 optimal didapatkan dengan mengamati parameter *hepatic inflammation* yaitu ekspresi gen *IL-8* relatif yang diukur terhadap *housekeeping gene* menggunakan RT-qPCR. Nilai IC50 didapatkan dengan penghitungan *non-linear regression* persentase sel hidup terhadap log konsentrasi SSO. Viabilitas didapatkan melalui *MTT assay* dengan mengamati absorbansi kelompok sel HepG2 yang diberikan gradien konsentrasi SSO berbeda.

Hasil: Nilai IC50 SSO pada sel HepG2 ditemukan sebesar 59.11 μ M. Ditemukan perbedaan ekspresi gen *IL-8* relatif setelah pemberian SSO pada sel HepG2 yang diinkubasi asam palmitat dibanding kontrol negatif ($p = 0.0040$). Pemberian SSO sebesar $\frac{1}{2}$ dan $\frac{1}{4}$ IC50 menghasilkan ekspresi relatif lebih rendah signifikan terhadap kontrol negatif ($p = 0.0229$ & 0.0193). Pemberian SSO sebesar $\frac{1}{8}$ IC50 menghasilkan penurunan ekspresi relatif, tetapi tidak berbeda signifikan dengan KN ($p = 0.0817$). Akan tetapi, pemberian SSO sebesar IC50 lebih tinggi dibanding KN ($p > 0.9999$). Temuan ini dapat disebabkan oleh toksisitas SSO pada sel dengan konsentrasi tinggi yang sejalan dengan penurunan viabilitas sel yang diamati pada konsentrasi IC50 yang lebih tinggi.

Simpulan: Konsentrasi SSO yang diberikan pada sel HepG2 yang diinkubasi asam palmitat mempengaruhi ekspresi gen *IL-8* yang merupakan prediktor kuat *hepatic inflammation*. Konsentrasi optimal pemberian SSO pada HepG2 yang diinkubasi asam palmitat adalah $\frac{1}{2}$ dan $\frac{1}{4}$ IC50, yaitu sebesar 29.55 μ M dan 14.78 μ M.

Kata Kunci: *Sulfo-N-Succinimidyl Oleate* (SSO), CD36, *IL-8*, *Hepatic inflammation*, Asam Palmitat.

ABSTRACT

Background: The CD36 protein facilitates free fatty acid intake into hepatocytes. Sulfo-N-succinimidyl oleate sodium (SSO) is able to inhibit said process. However, evidence regarding the optimal concentration of SSO to inhibit FFA uptake into hepatocytes are still limited.

Objective: This study aimed to determine the optimal concentration of Sulfo-N-succinimidyl Oleate (SSO) in HepG2 cells treated with palmitic acid to model metabolic conditions of steatosis.

Methods: This research was an experimental *in-vitro* study. HepG2 cells were incubated with palmitic acid and treated with the CD36 inhibitor, SSO, at concentrations of IC₅₀, ½ IC₅₀, ¼ IC₅₀, ⅛ IC₅₀, and 0 (negative control). The optimal concentration for CD36 inhibition was determined by observing the relative expression of the *IL-8* gene as a marker of hepatic inflammation to a housekeeping gene using RT-qPCR. The IC₅₀ value was obtained by non-linear regression analysis of the percentage of viable cells relative to the log concentration of SSO. Cell viability was assessed using the MTT assay.

Results: The IC₅₀ value of SSO in HepG2 cells was 59.11 µM. A significant difference in the relative expression of the *IL-8* gene was observed after SSO treatment in palmitic acid-incubated HepG2 cells compared to the negative control ($p = 0.0040$). Treatment with ½ and ¼ IC₅₀ resulted in significantly lower relative expression compared to the negative control ($p = 0.0229$ & 0.0193). Treatment with ⅛ IC₅₀ resulted in a decrease in relative expression but was not significantly different from the negative control ($p = 0.0817$). However, treatment with IC₅₀ showed a higher expression compared to the negative control ($p > 0.9999$). This finding may be due to the toxicity of SSO at high concentrations, which is consistent with the observed decrease in cell viability at higher IC₅₀ concentrations.

Conclusion: The concentration of SSO administered to palmitic acid-incubated HepG2 cells influenced the expression of the *IL-8* gene, a strong predictor of hepatic inflammation. The optimal concentrations of SSO for palmitic acid-incubated HepG2 cells were ½ and ¼ of IC₅₀, which are 29.55 µM and 14.78 µM.

Keywords: *Sulfo-N-Succinimidyl Oleate (SSO), CD36, IL-8, Hepatic inflammation, Palmitic acid.*