

INTISARI

Effek Preventif Sulfo-N-Succinimidyl Oleate Terhadap Fungsi Hati, Steatosis, dan Ekspresi mRNA pada NAFLD Model Mencit yang Diinduksi oleh Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa

Latar belakang: Meningkatnya obesitas di Indonesia menimbulkan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan karena konsumsi makanan rendah serat, tinggi gula, dan tinggi lemak yang biasa ditemukan dalam *Western-diet* yang berkontribusi terhadap penyakit hati berlemak nonalkohol (NAFLD). NAFLD ditandai dengan akumulasi lipid dalam hepatosit, yang membentuk tetesan lipid. Salah satu reseptor utama yang terlibat dalam patogenesis NAFLD adalah CD36, yang memfasilitasi penyerapan asam lemak dan meningkatkan pengendapan lipid di hati. Sulfo-N-succinimidyl Oleate Sodium (SSO), penghambat CD36 yang dikenal, menjanjikan sebagai agen terapeutik yang potensial untuk mengurangi lipotoksitas.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek perlindungan SSO pada hati tikus model NAFLD yang diinduksi oleh diet tinggi lemak dan tinggi fruktosa (BALB/c).

Metode: 24 tikus dibagi secara acak ke dalam 4 kelompok: kontrol sehat (HC), kontrol NAFLD (HFHFD), dan dua kelompok yang menerima suntikan intramuskular berisi SSO dengan dosis masing-masing 0,0017 mg/g (SSO1) dan 0,0034 mg/g (SSO2), 3 kali seminggu selama 15 minggu. Untuk mencapai NAFLD, kontrol model NAFLD, SSO1, dan SSO2 diberi diet tinggi lemak, tinggi fruktosa melalui pemberian sonde lemak babi dan air minum fruktosa selama 5 kali seminggu. Setelah 15 minggu intervensi, berat badan, serum darah, dan jaringan hepar akan diambil untuk dianalisis penambahan berat badan, kadar serum AST dan ALT, histopatologi steatosis hati, dan ekspresi mRNA dari gen CHOP.

Hasil: Pemberian SSO (SSO1 dan SSO2) pada dosis 0,0017 mg/g dan 0,0034 mg/g menunjukkan kadar AST serum yang secara signifikan lebih rendah ($p < 0,05$) dan ekspresi mRNA CHOP yang menurun ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok model NAFLD yang diinduksi HFHFD (grup HFHFD). Namun, SSO tidak menunjukkan perubahan signifikan dalam penambahan berat badan, serum ALT, dan steatosis saat dibandingkan dengan kelompok model NAFLD yang diinduksi HFHFD.

Kesimpulan: Studi ini menunjukkan SSO pada dosis 0,0017 mg/g dan 0,0034 mg/g mampu mengurangi dampak NAFLD akibat HFHFD dengan mencegah peningkatan kadar AST serta menghambat peningkatan ekspresi mRNA CHOP di hati. Namun, SSO tidak menunjukkan efek perlindungan terhadap penambahan berat badan, penurunan kadar ALT serum, maupun steatosis.

Kata kunci: NAFLD, Sulfo-N-succinimidyl Oleate Sodium (SSO), disfungsi metabolik, dan CHOP

ABSTRACT

Preventive Effects of Sulfo-N-Succinimidyl Oleate on Liver Function, Steatosis, and CHOP mRNA in High-Fat, High-Fructose-Induced NAFLD Mouse Model

Background: Rising obesity in Indonesia poses a significant public health concern as the prevalent consumption of low-fiber, high-sugar, and high-fat foods typically found in a Western-style diet contributes to non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). NAFLD is characterized by the accumulation of lipid within hepatocytes, which forms lipid droplets. One of the key receptors implicated in the pathogenesis of NAFLD is CD36, which facilitates fatty acid uptake and promotes hepatic lipid deposition. Sulfo-N-succinimidyl Oleate Sodium (SSO), a known CD36 inhibitor, holds promise as a potential therapeutic agent to mitigate lipotoxicity.

Objective: This study aims to examine the protective effect of SSO on the liver of a high-fat, high-fructose diet-induced NAFLD mouse model (BALB/c).

Methods: 24 mice were randomly assigned into 4 groups: healthy control (HC), HFHFD control (HFHFD), and two groups that received intramuscular injections of SSO at doses of 0,0017 mg/g (SSO1) and 0,0034 mg/g (SSO2), respectively, 3 times a week. To achieve NAFLD, HFHFD control, SSO1, and SSO2 were given a high-fat, high-fructose diet by feeding lard through oral gavage and fructose drinking water for 5 days a week. Following 15 weeks of intervention, body weight, blood, and liver tissue were analysed for weight gain, serum levels of AST and ALT, histopathological features of hepatic steatosis, and CHOP mRNA expression.

Result: SSO administration (SSO1 and SSO2) at doses of 0,0017 mg/g and 0,0034 mg/g showed significantly lower serum AST levels ($p < 0,05$) and downregulated CHOP mRNA expressions ($p < 0,05$) compared to the HFHFD-induced NAFLD model group. However, SSO did not show significant changes in weight gain, serum ALT, and lowered steatosis when compared to the HFHFD-induced NAFLD model group.

Conclusion: This study shows SSO at doses of 0,0017 mg/g and 0,0034 mg/g can attenuate the effects of HFHFD-induced NAFLD by preventing elevated AST levels and inhibiting the rise of CHOP mRNA expression in the liver. However, SSO did not prevent any changes in weight gain, steatosis, or decrease in serum ALT levels.

Keywords: NAFLD, Sulfo-N-succinimidyl Oleate Sodium (SSO), metabolic dysfunction, and CHOP