

## ABSTRACT

**Background:** Obesity alters several metabolic activities and causes an upregulation of proinflammatory cytokines and chemokines in many organs, including the heart. The inflammatory cytokine, such as TNF- $\alpha$ , has a signalling pathway that is mediated by NF- $\kappa$ B and has a role in the expression of MCP-1 chemokine. This chemokine regulates the migration and infiltration of macrophages that express CD68 protein.

**Objective:** The study aims to identify the effect of a high-fat diet on the mRNA expression of NF- $\kappa$ B, MCP-1, and CD68 in rat's heart tissue.

**Methods:** Sprague Dawley rats were divided into 1 control group and 3 obese groups: OB1, OB2, and OB4, which were fed on a high-fat diet for 1, 2, and 4 months, respectively. The infiltration of macrophage was assessed by the expression of CD68 upon immunohistochemistry staining. The NF- $\kappa$ B, MCP-1, and CD68 mRNA expression were assessed by Reverse Transcriptase PCR (RT-PCR). Statistical analysis was done by one-way ANOVA.

**Results:** High-fat diet-induced obesity was obviously observed in obese groups compared to the control group ( $p < 0.05$ ). This alteration was followed by an increase of mRNA expression of inflammatory mediators, NF- $\kappa$ B, MCP-1, and CD68, in the obese groups compared to the control group ( $p < 0.05$ ). The NF- $\kappa$ B, MCP-1, and CD68 mRNA expression in the high-fat diet groups were higher ( $p < 0.05$ ) than the control group with the following order: control, OB1, OB2, and OB4. Immunohistochemistry staining revealed positive CD68, indicating the presence of macrophage in obese groups.

**Conclusions:** A high-fat diet increases the expression of NF- $\kappa$ B, MCP-1, and CD68 mRNA in rat's heart tissue

**Keywords:** Obesity, macrophage, heart, NF- $\kappa$ B, MCP-1, CD68

## INTISARI

**Latar belakang:** Obesitas mengubah beberapa aktivitas metabolisme dan menyebabkan peningkatan regulasi sitokin dan kemokin proinflamasi pada banyak organ, terutama jantung. Sitokin inflamasi, seperti TNF- $\alpha$ , memiliki jalur pensinyalan yang dimediasi oleh NF- $\kappa$ B dan memiliki peran dalam ekspresi kemokin MCP-1. Kemokin ini mengatur migrasi dan infiltrasi makrofag, yang mengekspresikan protein CD68.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi efek dari diet tinggi lemak pada ekspresi mRNA NF- $\kappa$ B, MCP-1, dan CD68 dalam jaringan jantung tikus.

**Metode:** Tikus Sprague Dawley dibagi menjadi 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok obesitas: OB1, OB2, dan OB4, yang diberi makan diet tinggi lemak masing-masing selama 1, 2, dan 4 bulan. Infiltrasi makrofag dinilai dengan ekspresi CD68 pada pewarnaan imunohistokimia. Ekspresi NF- $\kappa$ B, MCP-1, dan CD68 dinilai oleh Reverse Transcriptase PCR (RT-PCR). Analisis statistik dilakukan dengan ANOVA satu arah.

**Hasil:** Obesitas yang diinduksi oleh diet tinggi lemak jelas diamati pada kelompok obesitas dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p < 0,05$ ). Perubahan ini diikuti oleh peningkatan ekspresi mRNA dari mediator inflamasi, NF- $\kappa$ B, MCP-1, dan CD68, pada kelompok obesitas dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p < 0,05$ ). NF- $\kappa$ B, MCP-1, dan CD68 mRNA ekspresi pada kelompok diet tinggi lemak lebih tinggi ( $p < 0,05$ ) daripada kelompok kontrol dengan urutan sebagai berikut: kontrol, OB1, OB2, dan OB4. Pewarnaan imunohistokimia menunjukkan CD68 positif, menunjukkan adanya makrofag pada kelompok obesitas.

**Kesimpulan:** Diet tinggi lemak meningkatkan ekspresi NF- $\kappa$ B, MCP-1, dan CD68 mRNA dalam jaringan jantung tikus .

**Kata kunci:** Obesitas, makrofag, jantung, NF- $\kappa$ B, MCP-1, CD68