

Pemeriksaan Ekspresi PCSK9, LDLR, HNF1, dan SREBP2 pada Hati Tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dengan Pemberian Diet Tinggi Fruktosa = The Examination of PCSK9, HNF1 $\pm$, LDLR, and SREBP2 Expression in the Liver of Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) with High Fructose Diet Induction

Karin Gina Suherman, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920549838&lokasi=lokal>

Abstrak

Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 atau yang dikenal dengan PCSK9 adalah protein yang berasal dari hati dan berperan dalam degradasi reseptor low-density lipoprotein, sehingga menjadikannya target terapeutik yang menjanjikan dalam penurunan kolesterol. Pengembangan obat yang menargetkan PCSK9 telah menarik banyak perhatian, maka dari itu perlu adanya metode pembuatan hewan model PCSK9 yang dapat diterapkan di Indonesia, di mana hewan uji yang paling sering ditemukan dalam penelitian adalah mencit dan tikus tipe wild yang memiliki beragam gen walaupun jenis atau galur yang digunakan sama. Sebuah studi menunjukkan diet tinggi fruktosa dapat meningkatkan kadar dan ekspresi PCSK9 pada manusia. Pada penelitian ini dilakukan pengembangan model hewan PCSK9 dengan tikus Wistar jantan yang diinduksi diet tinggi fruktosa selama 4 minggu. Parameter yang dinilai adalah kadar PCSK9 di plasma dan hati yang diukur dengan ELISA dan ekspresi PCSK9 beserta faktor transkripsi lainnya seperti LDLR, HNF1, dan SREBP2 hati yang diukur dengan western blot dan RT-qPCR. Pada tikus yang diinduksi fruktosa, terdapat peningkatan yang tidak signifikan terhadap kadar PCSK9 di plasma dibandingkan dengan kontrol ($p>0,05$). Sedangkan pada hasil ekspresi gen yang diuji dengan western blot dan RT-qPCR, menunjukkan mature PCSK9, LDLR, HNF1, dan SREBP2 terjadi peningkatan ekspresi yang tidak signifikan ($p>0,05$) pada kelompok dengan induksi fruktosa dibandingkan kelompok kontrol. Penelitian ini menunjukkan tikus yang diinduksi fruktosa mungkin dapat menjadi pilihan sebagai model hewan PCSK9, namun dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menjelaskan pengaruh diet tinggi fruktosa terhadap ekspresi PCSK9 dengan menganalisis faktor transkripsi lainnya.

.....Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, also known as PCSK9, is a protein originating from the liver and plays a role in the degradation of low-density lipoprotein receptors, making it a promising therapeutic target in cholesterol reduction. The development of drugs targeting PCSK9 has garnered significant attention, hence there is a need for methods to create PCSK9 animal models that can be applied in Indonesia, where the most commonly used test animals in research are wild-type mice and rats with diverse genes, even within the same strain or type. A study shows that a high fructose diet can increase the levels and expression of PCSK9 in humans. In this research, a PCSK9 animal model was developed using male Wistar rats induced with a high fructose diet for 4 weeks. The parameters evaluated were PCSK9 levels in plasma and liver measured by ELISA and PCSK9 expression along with other transcription factors such as LDLR, HNF1, and SREBP2 in the liver measured by western blot and RT-qPCR. In fructose-induced rats, there was an insignificant increase in plasma PCSK9 levels compared to the control ($p>0.05$). Meanwhile, the gene expression results tested with western blot and RT-qPCR showed that mature PCSK9, LDLR, HNF1, and SREBP2 had an insignificant increase in expression ($p>0.05$) in the fructose-induced group compared to the control group. This study indicates that fructose-induced rats may be a viable option

as a PCSK9 animal model, but further research is needed to explain the impact of a high fructose diet on PCSK9 expression by analyzing other transcription factors.