

## Fibrosis and Ductular Proliferation Comparison between CCl<sub>4</sub>-induced and 2AAF/CCl<sub>4</sub>-induced Liver Injury in Mouse Model = Perbandingan Fibrosis dan Proliferasi Duktular antara Kerusakan Hati Akibat Induksi CCl<sub>4</sub> dan 2AAF/CCl<sub>4</sub> pada Model Tikus

Cornelia Yasmin Gunawan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920539306&lokasi=lokal>

---

### Abstrak

mengalami kerusakan dan sirosis hati. Walaupun tidak ada data terbaru mengenai insiden kerusakan hati di Indonesia, Riskesdas 2013 menyampaikan adanya prevalensi yang tinggi dari persentase HBsAg, anti-HBs, dan anti-HBc. Selain itu, dalam kurun waktu 30 tahun (1980—2010), terdapat peningkatan tingkat kematian sirosis hati sebanyak 25,1%. Model hewan yang sesuai sangatlah penting dalam meneliti kerusakan hati. Karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) sudah lama digunakan untuk menginduksi fibrosis hati pada model tikus. Walaupun dapat menginduksi pengendapan jaringan ikat, regenerasi hepatoseluler, proliferasi sel stelata, dan infiltrasi sel-sel inflamasi, kerusakan pada model tikus yang diinduksi CCl<sub>4</sub> hanya merepresentasikan kerusakan hati sampai batas tertentu, mirip dengan kerusakan hati akibat obat. Dengan tujuan meniru kerusakan hati yang lebih parah, penelitian ini mengkombinasikan penggunaan CCl<sub>4</sub> dengan asetilaminofluorena-2 (2AAF) karena 2AAF terbukti dapat menekan proliferasi hepatosit sehingga terjadi proliferasi sel oval yang berakibat pada proliferasi duktular. Metode: Desain penelitian ini adalah penelitian observasional terhadap penelitian analitik eksperimental dengan bahan biologis tersimpan yang diambil dari Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Penelitian ini menggunakan data primer eksperimental dengan 15 sampel yang dikategorikan dalam 3 kelompok: kontrol sehat, diinduksi CCl<sub>4</sub>, dan diinduksi 2AAF/CCl<sub>4</sub>, dan dianalisis di bawah mikroskop dalam hal tingkat fibrosis, daerah cakupan fibrosis, dan jumlah proliferasi duktus. Analisis statistik yang digunakan meliputi uji Fisher, Shapiro-Wilk, Kruskal Wallis, dan Mann Whitney menggunakan program SPSS. Hasil: Kelompok 2AAF/CCl<sub>4</sub> dan CCl<sub>4</sub> memiliki perbedaan derajat fibrosis yang signifikan dengan kontrol sehat ( $p=0,024$  dan  $p=0,048$  secara berurutan), tanpa perbedaan signifikan di antara kedua kelompok tersebut ( $p=0,286$ ). Perbedaan cakupan area fibrosis antara kedua kelompok juga tidak signifikan ( $p=0,055$ ), walau kelompok 2AAF/CCl<sub>4</sub> dan CCl<sub>4</sub> berbeda signifikan dengan kontrol sehat ( $p=0,007$  dan  $p=0,008$  secara berurutan). Dalam hal proliferasi duktular, kelompok CCl<sub>4</sub> tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan kontrol sehat ( $p=0,101$ ), namun berbeda signifikan dengan kelompok 2AAF/CCl<sub>4</sub> ( $p=0,000$ ). Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan derajat dan cakupan area fibrosis yang signifikan antara kelompok 2AAF/CCl<sub>4</sub> dan CCl<sub>4</sub>. Namun demikian, terjadi proliferasi duktular yang secara signifikan lebih tinggi pada kelompok 2AAF/CCl<sub>4</sub> dibandingkan kelompok CCl<sub>4</sub> saja.

.....Background: In 2017, approximately 1.8% of adult in United States suffer from chronic liver disease and cirrhosis. Although there is not any recent data, Riskesdas 2013 showed a high percentage of HBsAg, anti-HBs, and anti-HBc prevalence in Indonesia. On top of that, in Indonesia, in the course of 30 years (1980—2010), liver cirrhosis mortality rate increased by 25,1%. In order to study liver disease, having an appropriate animal model is crucial. Carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) has been used to induce liver fibrosis in mouse model. Although able to induce connective tissue deposition, hepatocellular regeneration, stellate cells proliferation, and inflammatory infiltration, CCl<sub>4</sub>-induced rat models only represent liver injury to

some extent, similar to drug-induced liver injury. In order to mimic a more severe liver injury, this study combined the use of CCl<sub>4</sub> with 2-acetylaminofluorene (2AAF), as 2AAF has proven to be able to suppress hepatocyte proliferation and allow oval cells proliferation that leads to ductular proliferation. Method: This research design is an observational research on an analytic experimental study with stored biological material taken from the Department of Anatomy Faculty of Medicine University of Indonesia. This research uses experimental primary data, with 15 samples categorized into three groups: healthy control, CCl<sub>4</sub>-induced, and 2AAF/CCl<sub>4</sub>-induced, and analysed for the degree of fibrosis, fibrosis-affected area, and number of proliferating ductules under the microscope. A statistical analysis is then conducted using Shapiro-Wilk, Kruskal Wallis, and Mann Whitney by using SPSS programme. Result: There is a significant difference in the degree of fibrosis between both 2AAF/CCl<sub>4</sub> and CCl<sub>4</sub> groups with the healthy control ( $p=0,024$  dan  $p=0,048$  respectively), without any significant difference in between the two groups ( $p=0,286$ ). The affected fibrosis area difference between the two groups is also insignificant ( $p=0,055$ ), though the 2AAF/CCl<sub>4</sub> and CCl<sub>4</sub> groups are significantly different to the healthy control ( $p=0,007$  and  $p=0,008$  respectively). For ductular proliferation, CCl<sub>4</sub> group did not show any significant difference compared to the healthy group ( $p=0,101$ ), but was significantly different to the 2AAF/CCl<sub>4</sub> group ( $p=0,000$ ). Conclusion: There is not any significant difference regarding the degree of fibrosis and its affected area between the 2AAF/CCl<sub>4</sub> and CCl<sub>4</sub> groups. However, there is a significant difference between the two groups in terms of ductular proliferation, in which the 2AAF/CCl<sub>4</sub> group's ductular proliferation was higher.