

Peran Asetaminofen Terhadap Tikus yang Dinisiasi Karsinoma Sel Hati Dengan Menggunakan Senyawa Diethylnitrosamine (DEN) = Hepatoprotective Effect of Acetaminophen Against Diethylnitrosamine-Induced Hepatocellular Carcinoma in Rats

Ocsyavina, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920548739&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang: Kanker hati, khususnya karsinoma sel hati (KSH), adalah masalah kesehatan utama secara global, dengan rekurensi dan tingkat kematian yang tinggi. Peradangan kronis dan stres oksidatif adalah faktor utama dalam perkembangan KSH. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa parasetamol, obat anti-inflamasi umum, dapat mencegah KSH dengan menghambat jalur siklooksigenase (COX) dan mengurangi peradangan serta stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hepatoprotektif asetaminofen terhadap insiasi KSH oleh Diethylnitrosamine (DEN) pada tikus jantan.

Metode : Tikus Jantan jenis Sprague-Dawley (usia 5-6 minggu, Berat badan 240-290gr) dibagi kedalam kelompok kontrol dan perlakuan (masing-masing 6 tikus tiap kelompok) kedua kelompok diinisiasi KSH dengan injeksi DEN (50mg/kgBB) intraperitoneal setiap minggu selama 10 minggu. Kelompok perlakuan diberikan asetaminofen 200 mg/kg/hari peroral 1 minggu sebelum diberikan DEN sampai 24 minggu. Dilakukan pemeriksaan biomarka fungsi hati (AST, ALT, AFP, Bilirubin dan albumin) dan dilakukan pemeriksaan histopatologi sel hati. Data dianalisis menggunakan SPSS. Normalitas data dinilai dengan uji *Shapiro-Wilk*. Setelah itu, dilakukan uji analisis numerik tidak berpasangan berupa uji T-test tidak berpasangan.

Hasil : Kelompok asetaminofen (perlakuan) menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam nilai AST, ALT dan bilirubin dari waktu ke waktu serta nilai AST, ALT dan bilirubin yang lebih baik dari kelompok kontrol ($p < 0.05$). Tikus dalam kelompok kontrol mengalami kerusakan hati yang substansial dan kematian dini, sedangkan tikus dalam kelompok perlakuan menunjukkan peningkatan kelangsungan hidup dan fungsi hati yang lebih baik. Analisis histopatologis mengungkapkan lebih sedikit perubahan nekrotik dan prakanker pada kelompok perlakuan. Selain itu, tingkat albumin berhubungan signifikan dengan manifestasi sirosis ($p = 0.005$), dan tingkat ALT serta bilirubin berkorelasi dengan kondisi prakanker ($p < 0.05$).

Kesimpulan: Asetaminofen dengan dosis 200 mg/kg berat badan memiliki efek protektif pada hepatosit tikus terhadap kerusakan hati dan potensi karsinogenesis yang diinduksi oleh DEN. Studi ini dapat dikembangkan lebih lanjut untuk penelitian lanjutan yang mempertimbangkan penggunaan asetaminofen pada pasien dengan fibrosis hati yang menjalani reseksi hati untuk mencegah kekambuhan dan mengurangi peradangan pada pasien yang menjalani reseksi hati.

Background: Liver cancer, particularly hepatocellular carcinoma (HCC), is a major global health issue, with high recurrence and mortality rates. Chronic inflammation and oxidative stress are key factors in the development of HCC. Previous studies have shown that paracetamol, a common anti-inflammatory drug, can prevent HCC by inhibiting the cyclooxygenase (COX) pathway and reducing inflammation and oxidative stress. This study aims to investigate the hepatoprotective effects of acetaminophen against diethylnitrosamine (DEN)-induced liver carcinoma in male rats.

Methods: Male Sprague-Dawley rats (5-6 weeks old, 240-290g)

were divided into control and treatment groups (6 rats each). Both groups initiated HCC with DEN (50 mg/kg body weight) intraperitoneally once a week for 10 weeks. The treatment group additionally received acetaminophen (200 mg/kg/day) from one week before DEN administration until the 24th week. Liver function biomarkers (AST, ALT, AFP, Bilirubin and albumin) were measured, and liver tissues were histopathologically evaluated. Data were analyzed using SPSS, employing Shapiro-Wilk tests for normality and unpaired T-tests for comparisons.

Results: Acetaminophen group resulted in significant differences in Aspartate Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), and bilirubin values over time and had better AST, ALT, bilirubin levels compared to control group ($p < 0.05$). Control group rats exhibited substantial liver damage and early death, whereas the treatment group showed improved survival and liver function. Histopathological analysis revealed fewer necrotic and pre-cancerous changes in the treatment group. Albumin levels were significantly associated with cirrhosis manifestation ($p = 0.005$), and ALT and bilirubin levels correlated with pre-cancerous conditions ($p < 0.05$).

Conclusions: Acetaminophen at 200 mg/kg body weight has protective effect on rat hepatocytes against DEN-induced liver damage and potential carcinogenesis. This study can be further developed for future research to be considered for use in patients with liver fibrosis undergoing liver resection to prevent recurrence and reduce inflammation in patients undergoing liver resection.