

ABSTRAK

Latar Belakang: Kolestasis hepar dapat menyebabkan fibrosis. Pemberian UDCA pada kolestasis dapat melindungi hepar dengan memperlambat laju fibrosis. Glutathione berperan mempertahankan fungsi dan struktur sel hepar. Penelitian ini bertujuan menentukan pengaruh kombinasi UDCA-glutathione dosis bertingkat terhadap derajat fibrosis hepar yang dimediasi oleh perubahan kadar MDA, TGF- β , TNF- α serum, ekspresi α -SMA dan Collagen Proportionate Area (CPA) pada tikus yang diligasi duktus koledokus.

Metode: Penelitian *true experimental* dengan desain *Post Test Only Control Group*. 28 tikus sprague dawley yang diligasi duktus koledokus dibagi 4 kelompok. Kontrol diberikan UDCA 20 mg, perlakuan 1 diberikan UDCA 10 mg dan glutathione 10 mg, perlakuan 2 diberikan UDCA 20 mg dan glutathione 15 mg, perlakuan 3 diberikan UDCA 30 mg dan glutathione 20 mg, selama 21 hari. Hari ke-22 dilakukan penilaian kadar MDA, TGF- β dan TNF- α dari serum, ekspresi α -SMA dan CPA, serta penilaian fibrosis dengan pengecatan *Masson's trichrome*.

Hasil: Tidak terdapat perbedaan signifikan dalam kadar MDA, TGF- β , TNF- α pada keempat kelompok perlakuan. Rerata MDA kelompok K: $2370,75 \pm 329,22$, P1: $2223,6 \pm 367,67$, P2: $2478,42 \pm 200,43$, dan P3: $2380,03 \pm 97,43$ dengan nilai $p=0,387$. Rerata TGF- β kelompok K: $6,61 \pm 1,57$, P1: $7,93 \pm 1,75$, P2: $6,66 \pm 2,96$, dan P3: $6,06 \pm 1,12$ dengan nilai $p=0,357$. Rerata TNF- α kelompok K: $8,38 \pm 1,39$, P1: $8,19 \pm 1,53$, P2: $8,71 \pm 2,39$, dan P3: $9,18 \pm 1,98$ dengan nilai $p=0,793$. Terdapat perbedaan signifikan dalam ekspresi α -SMA pada keempat kelompok (rerata kelompok K: $37,72 \pm 2,17$, P1: $35,96 \pm 1,07$, P2: $36,22 \pm 0,91$, dan P3: $34,14 \pm 2,54$ dengan nilai $p=0,011$). Terdapat hubungan yang signifikan pada derajat fibrosis dengan ekspresi α -SMA ($p=0,004$, $R=0,525$). Terdapat perbedaan signifikan CPA pada kelompok perlakuan (rerata kelompok K: $0,042 \pm 0,62$, P1: $-0,27 \pm 0,48$, P2: $-0,84 \pm 0,73$, P3: $-1,17 \pm 0,41$ dengan nilai $p=0,002$). Pada uji regresi linear, kelompok perlakuan mempunyai pengaruh kuat terhadap derajat fibrosis ($p=0,002$, $R=0,568$).

Simpulan: Terdapat pengaruh pemberian kombinasi UDCA-glutathione dengan dosis bertingkat pada beberapa kelompok penelitian terhadap derajat fibrosis hepar yang dimediasi oleh perubahan ekspresi α -SMA dan CPA.

Kata Kunci: UDCA-glutathione, MDA, TGF- β , TNF- α serum, ekspresi α -SMA, CPA

ABSTRACT

Introduction: *Hepatic cholestasis can cause fibrosis. Administering UDCA in cholestasis can protect the liver by slowing the rate of fibrosis. Glutathione maintaining the function and structure of liver cells. This study aims to determine the effect of a combination of graded doses of UDCA-glutathione on the degree of liver fibrosis mediated by changes in serum levels of MDA, TGF- β , TNF- α , α -SMA expression and Collagen Proportionate Area (CPA) in rats undergoing choledochal duct ligation.*

Materials and Methods: *A true experimental study with a Post Test Only Control Group design. 28 Sprague Dawley rats underwent choledochal duct ligation divided into 4 groups. Control group was given 20 mg UDCA, group 1 was given 10 mg UDCA and 10 mg glutathione, group 2 was given 20 mg UDCA and 15 mg glutathione, group 3 was given UDCA 30 mg and glutathione 20 mg, for 21 days then on the 22nd day analysis of MDA, TGF- β and TNF- α levels, α -SMA expression, CPA and anatomical pathology were done.*

Results: *No significant differences in the levels of MDA, TGF- β , and TNF- α in the four groups ($p > 0.05$). Average MDA value K group : $2370,75 \pm 329,22$, P1: $2223,6 \pm 367,67$, P2: $2478,42 \pm 200,43$, and P3: $2380,03 \pm 97,43$, $p = 0,387$. Average TGF- β K group: $6,61 \pm 1,57$, P1: $7,93 \pm 1,75$, P2: $6,66 \pm 2,96$, dan P3: $6,06 \pm 1,12$ with $p = 0,357$. Average TNF- α K group: $8,38 \pm 1,39$, P1: $8,19 \pm 1,53$, P2: $8,71 \pm 2,39$, dan P3: $9,18 \pm 1,98$, ($p = 0,793$). There was a significant difference in α -SMA expression in the four groups (average value K group: $37,72 \pm 2,17$, P1: group $35,96 \pm 1,07$, P2: group $36,22 \pm 0,91$, and P3: group $34,14 \pm 2,54$ with $p = 0,011$). There were significant relationship between the Laennec score and α -SMA expression ($p = 0.004$, $R = 0.525$). There was a significant difference in CPA in the experimental groups (average value K group: $0,042 \pm 0,62$, P1: $-0,27 \pm 0,48$, P2: $-0,84 \pm 0,73$, P3: $-1,17 \pm 0,41$ with $p = 0,002$). In the linear regression test, the treatment group had a strong influence on the degree of fibrosis ($p = 0,002$, $R = 0.568$).*

Conclusion: *There was an effect of administering a combination of UDCA-glutathione at graded doses in several study groups on the degree of liver fibrosis mediated by changes in α -SMA expression and CPA.*

Keywords: *UDCA-glutathione, MDA, TGF- β , TNF- α serum, α -SMA expression, CPA*