

**PENGARUH HEPATOGOMAX TERHADAP KADAR  
SERUM ALBUMIN DAN AKTIVITAS ENZIM  
TRANSAMINASE PADA TIKUS SPRAGUE DAWLEY  
INDUKSI THIOACETAMIDE**

**Studi In Vivo pada Tikus Sprague Dawley Induksi Thioacetamide**

***THE EFFECT OF HEPATOGOMAX ON SERUM ALBUMIN  
AND TRANSAMINASE ENZYME ACTIVITY LEVELS IN  
THIOACETAMIDE-INDUCED SPRAGUE DAWLEY RATS***

***In Vivo Study on Thioacetamide-induced Sprague Dawley Rats***



**Tesis  
Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
Mencapai derajat S-2**

**Magister Ilmu Gizi**

**Refani Alycia Kusuma  
22030120410024**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
Desember  
2022**

**PENGARUH HEPATOGOMAX TERHADAP KADAR  
SERUM ALBUMIN DAN AKTIVITAS ENZIM  
TRANSAMINASE PADA TIKUS SPRAGUE DAWLEY  
INDUKSI THIOACETAMIDE**

**Studi In Vivo pada Tikus Sprague Dawley Induksi Thioacetamide**

***THE EFFECT OF HEPATOGOMAX ON SERUM ALBUMIN  
AND TRANSAMINASE ENZYME ACTIVITY LEVELS IN  
THIOACETAMIDE-INDUCED SPRAGUE DAWLEY RATS***

***In Vivo Study on Thioacetamide-induced Sprague Dawley Rats***



**Tesis  
Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
Mencapai derajat S-2**

**Magister Ilmu Gizi**

**Refani Alycia Kusuma  
22030120410024**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
Desember  
2022**

**PENGESAHAN TESIS**

**PENGARUH HEPATOGOMAX TERHADAP KADAR SERUM ALBUMIN  
DAN AKTIVITAS ENZIM TRANSAMINASE PADA TIKUS SPRAGUE  
DAWLEY INDUKSI THIOACETAMIDE**

disusun oleh:

**Refani Alycia Kusuma**

**22030120410024**

Telah diseminarkan pada tanggal 01 Agustus 2022 dan telah dipertahankan di depan Dewan Penguji pada tanggal 09 November 2022, dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Semarang, 24 November 2022

**DEWAN PENGUJI**

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr.dr. Hery Djagat Purnomo, Sp.PD-KGEH  
NIP. 196604151995031001

Dr. Etika Ratna Noer, S.Gz., M.Si  
NIP. 198011302010122001

Penguji I

Penguji II

dr. Endang Mahati, M.Sc., Ph.D  
NIP. 198310032008122003

Adriyan Pramono, S.Gz., M.Si., Ph.D  
NIP. 198507042010121005

Mengetahui  
Ketua Departemen Ilmu Gizi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dra. Ani Margawati, M.Kes., Ph.D  
NIP. 196505251993032001

## **PERNYATAAN ORISINALITAS TESIS**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 01 Desember 2022

Refani Alycia Kusuma  
NIM. 22030120410024

## ABSTRAK

**Refani Alycia Kusuma**

**Latar Belakang :** Induksi *Thioacetamide* (TAA) menyebabkan kondisi sirosis hati dengan merusak jaringan sel pada hati sehingga berisiko mengalami malnutrisi. Formula enteral Hepatogomax yang berbahan dasar tepung kedelai dan tepung susu kambing dapat menurunkan kadar serum albumin, AST, dan ALT karena mengandung asam amino BCAA (valin, leusin, dan isoleusin) dan MCT.

**Tujuan :** untuk mengetahui pengaruh pemberian formula enteral Hepatogomax terhadap kadar serum albumin, AST, dan ALT pada tikus Sprague Dawley induksi *Thioacetamide*.

**Metode :** Penelitian *true experimental-pre post control group* menggunakan 36 ekor tikus *Sprague Dawley* dewasa dalam 6 kelompok. Kelompok K(-)2, K(+), P1, P2, dan P3 diinduksi TAA 400 mg/kgBB. Kelompok P1, P2, dan P3 diberikan formula enteral Hepatogomax dengan dosis 4,87 g/200gBB, 9,73 g/200gBB, dan 14,6 g/200gBB selama 28 hari. Pemeriksaan kadar serum albumin menggunakan metode *Bromocresol Green* (BCG) sedangkan serum AST dan ALT menggunakan spektrofotometri. Analisis statistik menggunakan uji *Paired T-Test* dan uji *Kruskal Wallis* dengan uji lanjut *Mann Whitney*.

**Hasil :** Tidak terdapat perbedaan perubahan yang bermakna kadar serum albumin pada P3 dengan kelompok K(+)  
( $p=0,065$ ) dan terdapat perbedaan perubahan yang bermakna kadar serum AST dan ALT pada P1, P2, dan P3 dengan kelompok K(-)2 dan K(+)  
( $p<0,05$ ). Perbaikan kadar serum albumin, AST, dan ALT yang paling tinggi terdapat pada dosis 14,6 g/200gBB.

**Simpulan :** Formula enteral Hepatogomax berbahan tepung kedelai dan tepung susu kambing mampu meningkatkan kadar serum albumin dan menurunkan AST, serta ALT pada tikus *Sprague Dawley* induksi *Thioacetamide*.

**Kata Kunci :** Thioacetamide, Sirosis Hati, Hepatogomax, Albumin, Aktivitas Enzim Transaminase

## **ABSTRACT**

**Refani Alycia Kusuma**

**Background :** Thioacetamide (TAA) induction causes cirrhosis of the liver by damaging the cell tissue in the liver so that it is at risk of malnutrition. Hepatogomax enteral formula based on soy flour and goat milk flour can reduce levels of serum albumin, AST, and ALT because it contains the amino acids BCAA (valine, leucine, and isoleucine) and MCTs.

**Objective :** To determine the effect of given Hepatogomax enteral formula on serum albumin, AST, and ALT levels in Thioacetamide-induced Sprague Dawley Rats.

**Methods :** The true experimental study - pre post control group used 36 adult Sprague Dawley rats in 6 groups. Groups K(-)2, K(+), P1, P2, and P3 were induced by TAA 400 mg/kgBW. Groups P1, P2, and P3 were given the Hepatogomax enteral formula at a dose of 4.87 g/200gBW, 9.73g/200gBW, and 14.6 g/200gBW for 28 days. Serum Albumin level was determined using the Bromocresol Green (BCG) method while serum AST and ALT used spectrophotometry. Statistical analysis used Paired T-Test and Kruskal Wallis test with Mann Whitney follow-up test.

**Result :** There was no significant difference in changes in serum albumin levels in P3 with group K(+) ( $p=0.065$ ) and there was a significant difference in changes in serum levels of AST and ALT in P1, P2, and P3 with groups K(-)2 and K(+) ( $p<0.05$ ). The highest improvement in serum albumin, AST, and ALT levels was found at a dose of 14.6 g/200gBW.

**Conclusion :** Hepatogomax enteral formula based on Soybean flour and goat's milk flour could increase serum albumin and reduce AST, and ALT levels of Thioacetamide-induced Sprague Dawley Rats.

**Keywords :** Thioacetamide, Liver Cirrhosis, Hepatogomax, Albumin, Transaminase Enzyme Activity

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT berkat rahmat dan hidaya-Nya, Penulis dapat menyelesaikan Tesis dengan judul “Pengaruh Hepatogomax Terhadap Kadar Serum Albumin Dan Aktivitas Enzim Transaminase Pada Tikus Sprague Dawley Induksi Thioacetamide”, sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Magister Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penyelesaian penyusunan tesis ini, penulis telah memperoleh banyak masukan, bimbingan, motivasi dan fasilitas lainnya dari berbagai pihak. Penulisingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. Hery Djagat Purnomo, Sp.PD-KGEH selaku pembimbing I yang telah memberikan arahan, waktu, kesabaran dan bimbingan dalam penyusunan tesis sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini pada waktunya.
2. Dr. Etika Ratna Noer, S.Gz, M.Si selaku pembimbing II yang telah memberikan arahan, waktu, kesabaran dan bimbingan dalam penyusunan tesis sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini pada waktunya.
3. dr. Endang Mahati, M.Sc., Ph.D selaku penguji I yang telah memberikan kritikan dan saran dalam tesis penulis.
4. Adriyan Pramono, S.Gz, M.Si, Ph.D selaku penguji II yang telah memberikan kritikan dan saran dalam tesis penulis.

5. Bapak Yuli Yanto sebagai teknisi Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah membantu selama proses penelitian hewan coba.
6. Kedua Orang Tua, dan Saudara/i yang senantiasa membantu, memberikan doa dan dukungan selama menempuh Pendidikan Magister Ilmu Gizi.
7. Seluruh Dosen dan Staf Karyawan Magister Ilmu Gizi.
8. Teman-teman Magister Ilmu Gizi Angkatan 2020
9. Semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa Tesis ini masih jauh dari kesempurnaan sehingga masukan dan saran yang membangun sangat diharapkan bagi penelitian selanjutnya. Semoga Tesis ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan terutama bidang gizi dan kesehatan. Aamin.

Semarang, 01 Desember 2022

Penulis



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN TESIS .....	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS TESIS .....	iii
ABSTRAK .....	iv
ABSTRACT .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	5
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Manfaat Penelitian .....	6
E. Keaslian Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. Tinjauan Pustaka .....	9
1. Penyakit Sirosis Hati .....	9
2. Kadar Serum Albumin, AST dan ALT pada Pasien Sirosis Hati.....	17
3. Formula Enteral yang Dibutuhkan Pasien Sirosis Hati .....	26
4. Pengaruh Formula Enteral Terhadap Kadar Albumin, AST, dan ALT..	28
5. Imitasi Sprague Dawley Induksi Thioacetamide.....	30
B. Kerangka Teori.....	33
C. Kerangka Konsep.....	34
D. Hipotesis.....	35
BAB III METODE PENELITIAN.....	37
A. Ruang Lingkup Penelitian.....	37

B. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	38
C. Populasi dan Sampel .....	40
1. Populasi .....	40
2. Sampel .....	40
D. Variabel dan Definisi Operasional .....	41
1. Variabel .....	41
2. Definisi Operasional.....	42
E. Pengumpulan Data .....	42
1. Alat .....	42
2. Bahan.....	43
3. Cara Kerja.....	43
F. Alur Kerja.....	49
1. Pemberian Formula Enteral Hepatogomax pada Hewan Coba .....	49
G. Analisis Data .....	50
1. Uji Analisis Data .....	50
2. Ethical Clearance.....	50
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>52</b>
A. Gambaran Umum Penelitian .....	52
B. Berat Badan Tikus Sebelum dan Setelah Induksi Thioacetamide (TAA)..	53
C. Intervensi Formula Enteral Hepatogomax pada Tikus Sirosis Hati.....	55
1. Asupan Zat Gizi Per Hari Tikus Selama Intervensi .....	55
2. Berat Badan Tikus Selama Intervensi .....	58
3. Kadar Serum Albumin.....	61
4. Aktivitas Enzim Transaminase.....	65
D. Keterbatasan Penelitian.....	70
<b>BAB V PENUTUP.....</b>	<b>73</b>
A. Simpulan .....	73

B. Saran.....	74
DAFTAR PUSTAKA .....	75
LAMPIRAN.....	91

## DAFTAR TABEL

<b>Nomor</b>	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Matriks Keaslian Penelitian .....	7
Tabel 2. Komposisi Formulasi Hepatogomax.....	28
Tabel 3. Matriks Jadwal Penelitian .....	37
Tabel 4. Definisi Operasional .....	42
Tabel 5. Komposisi Zat Gizi AD II Comfeed.....	46
Tabel 6. Komposisi Bahan Formula Hepatogomax .....	52
Tabel 7. Kandungan Zat Gizi Formula Hepatogomax .....	52
Tabel 8. Perbandingan Berat Badan Tikus Pada Masa Aklimatisasi, Sebelum dan Setelah Induksi.....	54
Tabel 9. Rerata Perubahan Berat Badan Sebelum dan Setelah Induksi TAA.....	54
Tabel 10. Rerata Asupan Zat Gizi Per Hari Tikus Selama Intervensi .....	56
Tabel 11. Rerata Total Asupan Zat Gizi Selama Intervensi.....	57
Tabel 12. Berat Badan Tikus Sebelum dan Setelah Intervensi .....	58
Tabel 13. Rerata Perubahan Berat Badan Sebelum dan Setelah Intervensi.....	59
Tabel 14. Perubahan Kadar Serum Albumin Sebelum dan Setelah Intervensi.....	62
Tabel 15. Rerata Perubahan Kadar Serum Albumin Sebelum dan Setelah Intervensi.....	63
Tabel 16. Perbedaan Aktivitas Enzim Transaminase Sebelum dan Setelah Intervensi.....	66
Tabel 17. Rerata Perubahan Kadar Serum AST Sebelum dan Setelah Intervensi	67
Tabel 18. Rerata Perubahan Kadar Serum ALT Sebelum dan Setelah Intervensi	68

Tabel 19. Tabel Konversi Perhitungan Dosis .....	92
Tabel 20. Kandungan BCAA Formula Enteral Hepatogomax.....	92
Tabel 21. Dosis Formula Enteral Hepatogomax Pada Tikus .....	93
Tabel 22. Kandungan Zat Gizi Formula Enteral Hepatogomax Pada Tikus.....	93
Tabel 23. Asupan Formula Enteral Per Hari.....	126
Tabel 24. Asupan Zat Gizi dari Formula Enteral.....	127
Tabel 25. Asupan Pakan Standar Per Hari .....	135
Tabel 26. Asupan Zat Gizi dari Pakan Standar .....	136
Tabel 27. Hasil Data Kadar Albumin, AST, dan ALT.....	156

## DAFTAR GAMBAR

<b>Nomor</b>	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Kerangka Teori.....	33
Gambar 2. Kerangka Konsep .....	35
Gambar 3. Skema Rancangan Penelitian .....	38
Gambar 4. Alur Kerja Penelitian.....	49
Gambar 5. Bahan Dasar Pembuatan Formula Enteral Hepatogomax .....	193
Gambar 6. Formula Enteral Hepatogomax .....	193
Gambar 8. Penimbangan Tikus .....	194
Gambar 7. Pemberian Pakan dan Minum .....	194
Gambar 9. Penimbangan Formula Intervensi.....	194
Gambar 10. Induksi TAA via IP .....	194
Gambar 11. Pemberian Sonde.....	194
Gambar 12. Pengenceran Formula Intervensi.....	194
Gambar 13. Pakan Standar.....	195
Gambar 14. Pengambilan Darah Tikus .....	195
Gambar 15. Kandang Tikus Individu.....	195

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Nomor</b>	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Pembuatan Formula Enteral Hepatogomax .....	91
Lampiran 2. Perhitungan Dosis Formula Enteral Hepatogomax Untuk Tikus .....	92
Lampiran 3. Pengambilan Kadar Serum Albumin dengan Metode BCG .....	94
Lampiran 4. Pengambilan Kadar Serum AST dan ALT .....	96
Lampiran 5. Terminasi Tikus .....	98
Lampiran 6. Hasil Uji Kandungan BCAA Formula Enteral Hepatogomax .....	99
Lampiran 7. Hasil Uji Kandungan MCT Formula Enteral Hepatogomax .....	101
Lampiran 8. Ethical Clearance .....	104
Lampiran 9. Pemakaian Laboratorium .....	105
Lampiran 10. Keterangan Telah Melakukan Penelitian .....	106
Lampiran 11. Berat Badan Tikus Selama Penelitian .....	107
Lampiran 12. Analisis Rerata Berat Badan .....	110
Lampiran 13. Asupan Formula Enteral dan Zat Gizi Selama Penelitian .....	126
Lampiran 14. Analisis Asupan Enteral dan Zat Gizi .....	128
Lampiran 15. Asupan Pakan dan Zat Gizi Selama Penelitian .....	135
Lampiran 16. Analisis Asupan Pakan dan Zat Gizi .....	138
Lampiran 17. Total Asupan Zat Gizi Selama Intervensi .....	145
Lampiran 18. Perbedaan Asupan Zat Gizi dari Pakan dan Enteral .....	146
Lampiran 19. Analisis Total Asupan Zat Gizi Selama Intervensi .....	148
Lampiran 20. Hasil Data Kadar Albumin, AST, dan ALT .....	156
Lampiran 21. Analisis Kadar Albumin .....	157

Lampiran 22. Analisis Kadar AST.....	169
Lampiran 23. Analisis Kadar ALT.....	181
Lampiran 24. Dokumentasi.....	193