

RATTUS NORVEGICUS - DISEASE

ADLN Perpustakaan Universitas Airlangga

101-111-10115

SKRIPSI

**PENGARUH LIGASI DUKTUS BILIARIS TERHADAP KADAR TOTAL
PROTEIN DAN ALBUMIN DALAM CAIRAN INTRA PERITONEAL
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN SEBAGAI
HEWAN MODEL SIROSIS HEPATIS**

KH 45/03

Sus

P



Oleh :

HERMAN SUSILO
NIM 069912628

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2007**



**PENGARUH LIGASI DUKTUS BILIARIS TERHADAP KADAR TOTAL
PROTEIN DAN ALBUMIN DALAM CAIRAN INTRA PERITONEAL
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN SEBAGAI
HEWAN MODEL SIROSIS HEPATIS**

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan
pada
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

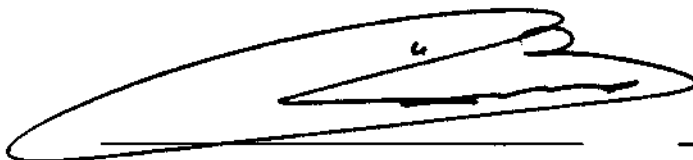
Oleh :

HERMAN SUSILO

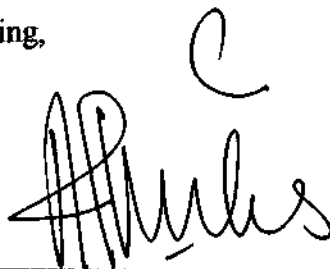
NIM. 069912628

Menyetujui,

Komisi Pembimbing,



(Dr. Bambang Sektiari, DEA., Drh.)
Pembimbing Pertama



(Abdul Samik, M.Si., Drh.)
Pembimbing Kedua

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul :

Pengaruh Ligasi Duktus Biliaris Terhadap Kadar Total Protein dan Albumin Dalam Cairan Intra Peritoneal pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Sebagai Hewan Model Sisosis Hepatis

tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 20 Januari 2007

Herman Susilo
NIM. 069912628

Telah diuji pada

Tanggal : 31 Januari 2007

KOMISI PENGUJI SKIPSI

Ketua : Thomas V. Widiyatno, M.Si., drh.

Anggota : Retno Bijanti, M.S., drh.

Boedi Setiawan, M.P., drh.

Dr. Bambang Sektiari L., DEA., drh.

Abdul Samik, M. Si., drh.

Surabaya, 5 Pebruari 2007

Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga
Dekan,



Prof. Dr. Ismudiono., MS., drh.
NIP. 130548691

PENGARUH LIGASI DUKTUS BILIARIS TERHADAP KADAR TOTAL PROTEIN DAN ALBUMIN DALAM CAIRAN INTRA PERITONEAL PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN SEBAGAI HEWAN MODEL SIROSIS HEPATIS

HERMAN SUSILO

ABSTRACT

This article is about the Influence of Bill Duct Ligation Technic (BDLT) to Value of Total Protein and Albumin in intra peritoneal fluids. The experiment was tried on 35 male white rat (*Rattus norvegicus*) that have mean age 2-3 month and weight between 150-200 gr. The white rat was randomly divided five groups, every group consist of seven tail. Several groups (weekly: I; II; III; IV = P1,P2, P3 and P4) have given Bill Duct Ligation Technic treatment, except control group (P0) which haven't given BDLT treatment. The result of experiment on Duncan test (with SPSS) showed that method had significant different on groups ($p < 0.05$). High result of Total Protein and Albumin value was gotten on group P0, P1 and P2 whereas between P0, P1 and P2 wasn't real different. In the other time, after 3 weeks of treatments (P3 and P4) had lowest value and there wasn't any significant different. Even though between (P0, P1 and P2) with (P3 and P4) had significant different.

Key words : Bill Duct Ligation Technic, Total Protein and Albumin, intra peritoneal fluids, *Rattus norvegicus*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Lantunan syukur Alhamdulillahirobbil 'alamin saya panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas izin dan ridho-Nyalah penyusunan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Ligasi Duktus Biliaris Terhadap Kadar Total Protein Dan Albumin Dalam Cairan Intra Peritoneal pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Sebagai Hewan Model Sirosis Hepatis”** ini dapat terselesaikan.

Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

Bapak Prof. Ismudiono, M.S., Drh. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Bapak Dr. Bambang Sektiari, DEA., Drh. selaku dosen pembimbing pertama dan Bapak Abdul Samik, M.Si., Drh. selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan, membantu dengan penuh kesabaran demi terselesaikannya skripsi ini.

Bapak Thomas v. Widiyatno, M.Si., drh. selaku ketua penguji, Ibu Retno Bijanti, M.S., drh. selaku sekretaris penguji dan Bapak Boedi Setiawan, M.P., drh. selaku anggota penguji yang telah memberikan masukan-masukan

Ibu Wiwik Misaco, M.Kes., Drh. yang telah memberikan saran dan bimbingan dalam penelitian serta atas semua curahan tenaga, pikiran dan keikhlasan hati dalam membantu penelitian ini.

Kedua Orang Tuaku beserta seluruh keluargaku yang telah memberikan dukungan baik material maupun spiritual dan tidak pernah lelah memberikan nasehat serta kasih sayang kepada penulis.

Saudara-saudaraku seperjuangan dan teman-temanku seangkatan 1999 yang sudah memberikan bantuan dan persahabatan, semoga akan tetap langgeng.

Bagian pendidikan dan perpustakaan yang sudah memberikan pelayanan dengan penuh kesabaran hingga skripsi ini selesai.

Skripsi ini merupakan persembahan penulis untuk ilmu pengetahuan. Meskipun demikian penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu kritik dan saran untuk perbaikan sangat penulis harapkan.

Surabaya, Januari 2007

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PERNYATAAN	ii
HALAMAN IDENTITAS	iii
ABSTRACT	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Landasan Teori.....	3
1.4 Tujuan Penelitian.....	6
1.5 Manfaat Penelitian.....	6
1.6 Hipotesis Penelitian.....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Hati.....	7
2.1.1 Lokasi Hati.....	7
2.1.2 Struktur Hati.....	7
2.1.3 Fungsi Hati.....	9
2.1.3.1 Fungsi Detoksifikasi.....	9
2.1.3.2 Fungsi Sekresi Empedu.....	9
2.1.3.3 Fungsi Hematologi.....	10
2.1.3.4 Fungsi Metabolisme.....	10
2.1.3.5 Fungsi Proteksi.....	10
2.2 Sirosis Hati Akibat Gangguan Duktus Biliaris.....	11
2.3 Cairan Intra Peritoneal.....	12
2.4 Protein Plasma.....	17
2.4.1 Total Protein.....	18
2.4.2 Albumin.....	18
BAB III MATERI DAN METODE PENELITIAN	19
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	19
3.2 Materi Penelitian.....	19
3.2.1 Sampel Penelitian.....	19
3.2.2 Bahan dan Alat Penelitian.....	19
3.2.3 Sampel Yang Diperiksa.....	20
3.3 Metode Penelitian.....	20

3.3.1 Perlakuan Hewan Percobaan.....	20
3.3.2 Teknik Ligasi.....	21
3.3.3 Pengambilan Sampel.....	22
3.3.4 Pemeriksaan Sampel.....	22
3.3.4.1 Prosedur Pemeriksaan Sampel Kadar Total Protein.....	22
3.3.4.2 Prosedur Pemeriksaan Sampel Kadar Albumin.....	23
3.4 Rancangan Penelitian dan Analisis Data.....	23
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	24
4.1 Kadar Total Protein.....	24
4.2 Kadar Albumin.....	25
BAB V PEMBAHASAN.....	27
5.1 Kadar Total Protein.....	27
5.2 Kadar Albumin.....	30
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	32
6.1 Kesimpulan.....	32
6.2 Saran.....	32
RINGKASAN.....	34
DAFTAR PUSTAKA.....	36
LAMPIRAN.....	39

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Kadar Total Protein Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan dengan Ligasi Duktus Biliaris.....	25
4.2 Kadar Albumin Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan dengan Ligasi Duktus Biliaris.....	26



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Berbagai Faktor yang Berperan pada Pembentukan Asites.....	16



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Bagan Alur Penelitian Pengaruh Ligasi Duktus Biliaris Terhadap Kadar Total Protein dan Albumin dalam Cairan Intra Peritoneal pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan Sebagai Hewan Model Sirosis.....	39
2. Hasil Pemeriksaan Total Protein dan Albumin dalam Cairan Intra Peritoneal Tikus Putih Jantan Sebagai Hewan Model Sirosis Hepatis.....	40
3. Metode Pemeriksaan Kadar Protein Total.....	42
4. Metode Pemeriksaan Kadar Albumin.....	44
5. Hasil Analisis Data Uji Kadar Total Protein.....	46
6. Hasil Analisis Data Uji Kadar Albumin.....	49
7. Laboratorium Tempat Penelitian dan Alat-alat bedah.....	52
8. Laparotomi, Pengikatan Duktus Biliaris dan Penjahitan.....	53

BAB I

PENDAHULUAN

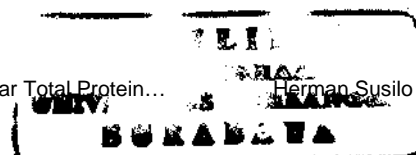
1.1 Latar Belakang Masalah

Hati sebagai organ tubuh utama mempunyai fungsi penting dalam metabolisme dan detoksifikasi. Banyak penyakit ekstrahepatik yang dapat mengakibatkan gangguan berat pada beberapa fungsi hati, meskipun fungsi hati yang lain tidak terpengaruh. Penyakit hati termasuk dalam sepuluh besar penyakit yang dapat menyebabkan kematian. Penyakit hati dapat disebabkan oleh: bakteri, virus, jamur, parasit atau akibat obstruksi serta infeksi pada saluran empedu yang bersifat kronis (Isselbacher and Padolsky, 1995).

Pada penyakit sirosis hepatis kronis selalu ditemukan adanya cairan asites dalam rongga abdomen, yang kadang dapat dikelirukan dengan pembengkakan abdomen akibat obesitas atau akibat adanya suatu penyakit yang lain, seperti tumor kolon. Hal ini memerlukan informasi lanjut tentang riwayat klinis penyakit pasien (Glickman and Isselbacher, 1996).

Sirosis hepatis akibat penyumbatan duktus biliaris dapat mengganggu sirkulasi darah intrahepatik dan pada kasus berlanjut menyebabkan kegagalan fungsi hati secara bertingkat, sehingga dapat menimbulkan penyakit hati yang kronis. Selain itu juga akan mempengaruhi berbagai fungsi hati yang sangat kompleks, seperti: detoksifikasi, sekresi empedu, hematologi, metabolisme dan proteksi (Guyton, 1986).

Sirosis hepatis yang disebabkan karena penyumbatan duktus biliaris akan mengakibatkan terjadinya asites yang merupakan timbunan cairan dalam rongga



peritoneum akibat perubahan kandungan protein plasma (total protein serum dan albumin) dalam darah (Harrison, 2000). Sirosis hepatis juga sering membawa dampak kematian bagi penderitanya (Price and Wilson, 1995).

Pendekatan eksperimental klinik pada pasien yang diketahui atau dicurigai menderita penyakit sirosis hepatis yang terjadi akibat obstruksi berkepanjangan sistem biliaris intrahepatik, seringkali sulit dilakukan sehingga diperlukan hewan model untuk membantu penatalaksanaan penyakit sirosis hepatis pada hewan maupun manusia (Harrison, 2000).

Banyak penelitian yang telah dilakukan untuk mendapatkan hewan model sirosis hepatis, salah satunya yaitu dengan menggunakan teknik LDB. Ligasi Duktus Biliaris (LDB) adalah teknik pengikatan duktus biliaris (saluran empedu) yang dapat menyebabkan stasis dan timbunan empedu, yang secara normal terjadi akibat penyumbatan pada saluran empedu ekstrahepatik yang disebut sirosis biliaris sekunder.

Fitts *et al.* (1999) melakukan LDB pada tikus jantan Long Evans dengan berat 300 sampai 500 gram dan menemukan bahwa pengikatan duktus biliaris tersebut dapat menyebabkan sirosis hepatis dalam kurun waktu beberapa minggu (Niwa *et al.*, 2001 dan Zolner *et al.*, 2002). Berdasarkan gambaran histopatologi hati, sel hati mulai degenerasi setelah tiga minggu masa LDB. Terjadi perubahan pada daerah septa disertai ruang antara sinusoid hati yang semakin renggang, tidak beraturan dan terbentuk jaringan fibrosis di sebagian besar dari hati. Kondisi sirosis ini akan semakin meluas setelah empat minggu masa LDB (Pambudi, 2004).

Penelitian lainnya dilakukan terhadap tikus Wistar O dengan berat 200 sampai 250 gram dan pada mencit Albino Swiss dengan berat 25 sampai 30 gram juga mendapatkan terjadinya gangguan fungsi hati setelah melakukan pengikatan duktus biliaris pada hewan-hewan coba tersebut (Niwa *et al.*, 2001 dan Zolner *et al.*, 2002). Ligasi duktus biliaris (LDB) pada tikus putih juga menyebabkan terjadinya kenaikan kadar kolesterol total dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) serta penurunan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) yang mengakibatkan terjadinya gangguan fungsi hati (Kurniawan, 2004).

Merujuk pada fakta di atas maka dilakukan penelitian untuk mengetahui efek dari ligasi duktus biliaris terhadap kadar total protein dan albumin dalam cairan intraperitoneal pada tikus putih sebagai hewan model sirosis hepatis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan permasalahan yaitu apakah ligasi duktus biliaris (LDB) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebagai hewan model berpengaruh terhadap kadar total protein dan albumin dalam cairan intra peritoneal.

1.3 Landasan Teori

Sirosis hepatis ialah suatu penyakit hati dimana sirkulasi morfologi pembuluh darah besar dan seluruh stuktur hati mengalami perubahan, menjadi tidak teratur dan terjadinya penambahan jaringan ikat (fibrosis) disekitar parenkim hati yang mengalami degenerasi. Sebagai salah satu akibat dari sirosis adalah terjadinya

1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh teknik LDB pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebagai hewan model terhadap kadar total protein dan albumin dalam cairan intra peritoneal.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang lebih lengkap tentang kadar total protein dan albumin dalam cairan intra peritoneal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang mengalami Ligasi Duktus Biliaris (LDB) sebagai usaha mendapatkan hewan model untuk sirosis hepatis.

1.6 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah:

Teknik LDB pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebagai hewan model sirosis hepatis berpengaruh terhadap kadar total protein dan albumin dalam cairan intra peritoneal.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Hati

2.1.1. Lokasi Hati

Hati adalah organ terbesar yang berwarna coklat kemerahan yang terletak di tempat paling terlindungi di abdomen. Hati pada tikus terletak ventro lateral dexter, tepatnya di bagian caudal sekat rongga badan antara dada dan perut. Bagian anterior merekat pada sekat rongga badan. Bagian posterior berhubungan dengan perut, ginjal kanan serta usus (Guyton, 1986).

2.1.2. Struktur Hati

Hati merupakan organ terbesar di dalam tubuh, mempunyai selubung peritoneum dan menerima darah masuk dari vena porta dan arteri hepatica yang kemudian keluar melalui vena hepatica, terus masuk ke dalam vena cava caudalis. Sirkulasi darah pada hati memiliki keistimewaan dibandingkan dengan organ tubuh yang lain, karena darah yang mengalir di dalam hati adalah 2/3 darah balik dan 1/3 darah nadi. Sedangkan darah dari daerah portal melewati hati tanpa pengaruh yang besar (Ressang, 1984).

Dalam segitiga kiernan ditemukan cabang vena porta, pembuluh empedu dan arteri hepatica. Darah yang berasal dari arteri hepatica dan vena porta ini masuk ke dalam sistem kapiler hati yang disebut sinusoid-sinusoid. Darah berjalan dari segitiga kiernan ke vena sentralis (pertengahan lobuli), sedangkan empedu berjalan dengan arah sebaliknya. (Guyton, 1986).

Hati bergantung pada diafragma dengan perantara beberapa ligamenta yaitu *ligamentum coronarium hepatis*, *ligamentum trianguler dextrum* dan *sinistrum* serta *ligamentum falciforme hepatis*, sedangkan *ligamentum hepatorenal* menghubungkan hati dengan ginjal dan *caecum*. *Ligamentum teres hepatis* yang berupa tali jaringan ikat adalah sisa vena umbilikalis yang dalam kehidupan fetus berjalan dari pusar ke hati. Hati diliputi oleh jaringan ikat fibrosa yang akan membentuk septa jaringan ikat tipis untuk masuk kedalam hati di daerah porta hepatis sehingga membagi-bagi hati menjadi *lobus* dan *lobulus*. *Lobulus* hati merupakan unit fungsional dasar dari hati, dan tiap *lobulus* hati mengelilingi vena sentralis. *Lobulus* sendiri dibentuk oleh lempeng sel hepar yang terpisah oleh sinusoid-sinusoid (Guyton, 1986).

Daya regenerasi sel-sel hati sangat besar. Pada hati normal, diketahui bahwa lobektomi sebesar 70 % mengakibatkan proliferasi sel hati yang sangat cepat, sehingga dalam dua sampai tiga minggu bagian hati yang hilang dapat diganti kembali. Biasanya terlihat proliferasi pada sel-sel sehat diantara sel-sel yang mati. Hal ini sering mengakibatkan terjadinya benjol-benjol (noduli) proliferasi yang menonjol di permukaan hati. Telah diketahui pula bahwa untuk keperluan regenerasi ini aliran darah kehati, serta aliran empedu harus berjalan secara sempurna. Hal ini dibuktikan dengan gangguan-gangguan eksperimental pada sirkulasi darah dan aliran empedu yang mengakibatkan kehilangan daya sel-sel hati untuk berproliferasi (Ressang, 1984).

2.1.3 Fungsi Hati

Hati mempunyai fungsi yang sangat kompleks. Beberapa fungsi hati yang penting dan perlu diketahui, dapat digolongkan dalam lima golongan besar yaitu :

2.1.3.1. Fungsi Detoksifikasi

Fungsi detoksifikasi hati di dalam tubuh dikerjakan oleh enzim-enzim yang diproduksi melalui mekanisme oksidasi, reduksi, hidrolisis atau konjugasi zat-zat yang kemungkinan membahayakan, kemudian mengubahnya menjadi zat yang secara fisiologis tidak berbahaya. Selain itu zat-zat eksogen seperti morfin, fenobarbital dan obat-obat lain juga mengalami detoksifikasi di dalam hati (Price and Wilson, 1995).

2.1.3.2. Fungsi Sekresi Empedu

Hati sebagai suatu kelenjar mengeluarkan sekresinya yang berupa empedu ke dalam traktus digestivus. Unsur utama empedu adalah air (97 %), elektrolit, garam empedu, fosfolipid, kolesterol dan pigmen-pigmen empedu (Ressang, 1984).

Kemampuan hati untuk mensekresikan empedu mempunyai beberapa manfaat yang penting bagi tubuh yaitu: membantu pencernaan makanan, membantu ekskresi zat-zat lain yang tidak berguna bagi tubuh dan berfungsi dalam metabolisme billirubin (Guyton, 1986).

2.1.3.3. Fungsi Hematologi

Pada masa embrio, pembentukan sel-sel darah terjadi di hati. Fungsi ini berangsur-angsur akan berkurang dengan aktifnya sumsum tulang sebagai alat hemopoiesis dan akan berhenti pada saat fetus lahir. Setelah dewasa pada hati akan terjadi pembentukan fibrinogen, prothrombin dan heparin yang berfungsi pada mekanisme pembekuan darah (Guyton, 1986).

2.1.3.4. Fungsi Metabolisme

Fungsi ini memegang peranan penting, diantara fungsi-fungsi yang dimiliki oleh hati meliputi: metabolisme karbohidrat, lemak, protein dan steroid. Dan berbagai fungsi metabolik hati yang lain meliputi: penyimpanan vitamin dan mineral, koagulasi darah, penyimpanan besi dan pengeluaran atau ekskresi obat-obatan dan hormon (Murray *et al*, 1987).

2.1.3.5. Fungsi Proteksi

Hati mempunyai fungsi pertahanan tubuh. Fungsi ini dikerjakan oleh sel-sel kupffer, sel ini sangat fagositik sehingga mereka dapat mengangkut 99 % atau lebih bakteri dalam aliran vena porta sebelum mereka sampai di sinusoid hati. Jumlah sel kupffer dalam sinusoid meningkat bila terjadi peningkatan jumlah jasad renik di dalam tubuh (Guyton, 1986).

2.2 Sirosis Hati Akibat Gangguan Duktus Biliaris

Kerusakan sel hati yang dimulai di sekitar duktus biliaris akan menimbulkan pola sirosis yang dikenal sebagai sirosis biliaris. Penyebab sirosis biliaris yang paling umum adalah obstruksi duktus biliaris. Stasis empedu menyebabkan penumpukan empedu di dalam massa hati dengan akibat kerusakan sel-sel hati. (Price and Wilson, 1995).

Sirosis hepatis akibat ligasi duktus biliaris akan dapat menyebabkan terjadinya obstruksi berkepanjangan sistem biliaris intrahepatik atau ekstrahepatik yang mengakibatkan sirosis hepatis biliaris primer dan sekunder. Kelainan ini berkaitan dengan gangguan eksresi empedu, destruksi parenkim hati, dan fibrosis progresif. Penyumbatan saluran empedu paling sering disebabkan oleh tumor atau obstruksi pada saluran empedu (Isselbacher and Padolsky, 1995).

Sirosis biliaris primer dibagi menjadi empat stadium berdasarkan temuan morfologik. Lesi yang paling dini (stadium I), proses ini ditandai oleh kerusakan duktus biliaris, bentukan padat sel radang akut dan kronik, fibrosis ringan dan stasis empedu. Stadium II terjadi infiltrasi peradangan yang berkurang, dan duktus biliaris yang lebih kecil berproliferasi. Stadium III terjadi penurunan duktus intralobularis, hilangnya sel hati, dan meluasnya fibrosis periportal menjadi jalinan jaringan ikat. Akhirnya, terbentuk sirosis, yang dapat bersifat mikronoduler atau makronoduler (stadium IV) (Isselbacher and Padolsky, 1995).

2.3. Cairan Intra Peritoneal

Cairan tubuh merupakan bagian yang penting bagi tubuh hewan. Jumlah cairan tubuh berkisar antara 45-75% berat badan dan persentasenya tergantung dari jumlah lemak tubuh. Pada hewan yang kurus, persentase cairan tubuhnya lebih tinggi dibandingkan hewan yang gemuk karena lemak mengandung sedikit cairan. Selain itu, semakin bertambah usia semakin menurun jumlah cairan tubuh (Wahjuni, 2002). Pembagian cairan dalam tubuh terdiri dari 40% berat badan cairan intracellulair dan 20% berat badan cairan ekstrasellulair yang terdiri dari 15% berat badan cairan interstitial dan 5% berat badan cairan intravaskuler (darah) (Wahjuni, 2002).

Terdapat dua macam mekanisme kontrol keseimbangan cairan tubuh yaitu pada pusat haus (hypothalamus) dan sekresi vasopressin yang dirangsang oleh volume cairan yang menurun dan konsentrasi/osmolalitas cairan yang meningkat. Apabila tekanan osmotik plasma meningkat maka sekresi vasopresin meningkat dan mekanisme haus dirangsang. Air ditahan dalam tubuh (retensi air) dan peningkatan pemasukan air akan mengencerkan plasma yang hipertonik. Akibatnya apabila plasma menjadi hipotonis maka sekresi vasopresin menurun dan di ekskresikan air yang bebas solute. Mekanisme kontrol yang lain yaitu dengan hormonal. ADH (Anti Diuretik Hormon) adalah hormon yang dikeluarkan oleh kelenjar pituitary posterior dan bekerja langsung pada sel tubulus distalis ginjal. Sekresi ADH dirangsang oleh perubahan osmolalitas plasma melalui osmoreseptor yang terletak di hypothalamus anterior. Aldosteron adalah hormon yang dikeluarkan oleh kelenjar korteks adrenal dimana produksinya dipengaruhi

oleh kadar natrium cairan tubuh. Apabila volume cairan meningkat maka ADH menurun dan aldosteron turun, sebaliknya apabila volume cairan menurun maka ADH meningkat dan aldosteron naik (Wahjuni, 2002).

Ada berbagai macam gangguan keseimbangan dalam cairan tubuh, antara lain gangguan volume, gangguan osmolalitas (konsentrasi), gangguan komposisi dan gangguan distribusi. Pada gangguan distribusi cairan terutama pada penyakit-penyakit tertentu (misalnya penyakit hati) dapat terjadi penumpukan cairan pada cavum peritoneal (rongga perut) yang disebut asites (Wahjuni, 2002).

Asites adalah timbunan kelebihan cairan dalam rongga peritoneum. Asites paling sering dijumpai pada pasien sirosis dan bentuk lain penyakit hati yang parah, tetapi sejumlah kelainan juga dapat menimbulkan asites transudatif dan eksudatif (Harrison, 2000).

Asites juga dapat didefinisikan sebagai timbunan cairan encer intraperitoneal yang mengandung sedikit protein. Hal ini terjadi akibat manifestasi gagal hepatoselular dan hipertensi portal (Price and Wilson, 1995).

Cairan asites ini timbul akibat tekanan hidrostatis pada kapiler usus (hipertensi portal) dan penurunan tekanan osmotik koloid akibat hipoalbuminemia. Cairan asites juga ditimbulkan oleh retensi natrium dan air yang muncul akibat adanya peningkatan sintesis dan aliran limfe hati (Kurniawan, 2004).

Penimbunan cairan asites merupakan pencerminan dari keadaan kelebihan air dan natrium total dalam tubuh, tetapi peristiwa yang menyebabkan ketidakseimbangan ini masih belum jelas (Padolsky and Isselbacher, 1997).

Faktor utama patogenesis asites adalah:

1. Terjadinya hipoalbuminemia dan retensi natrium dan air, sebagai akibat dari kegagalan sel hati untuk menginaktifkan aldosteron dan hormon antidiuretik (pada manifestasi gagal hepatoselular) (Kurniawan, 2004).
2. Peningkatan tekanan hidrostatik pada kapiler usus dan penurunan tekanan osmotik akibat hipoalbuminemia (Pada manifestasi hipertensi portal) (Kurniawan, 2004).

Ketidakseimbangan natrium total dan air dalam tubuh sehingga menimbulkan adanya cairan asites dapat dijelaskan dengan tiga teori, yaitu:

1. Teori *Underfilling*

Teori ini mengatakan bahwa kelainan primernya adalah sekuestrasi cairan dalam jaringan pembuluh splanknik yang tidak adekuat akibat hipertensi portal yang mengakibatkan penurunan volum darah yang beredar. Selain itu, penurunan volume intravaskuler ("*underfilling*") dialami oleh ginjal, yang berespon dengan menahan garam dan air (Padolsky and Isselbacher, 1997).

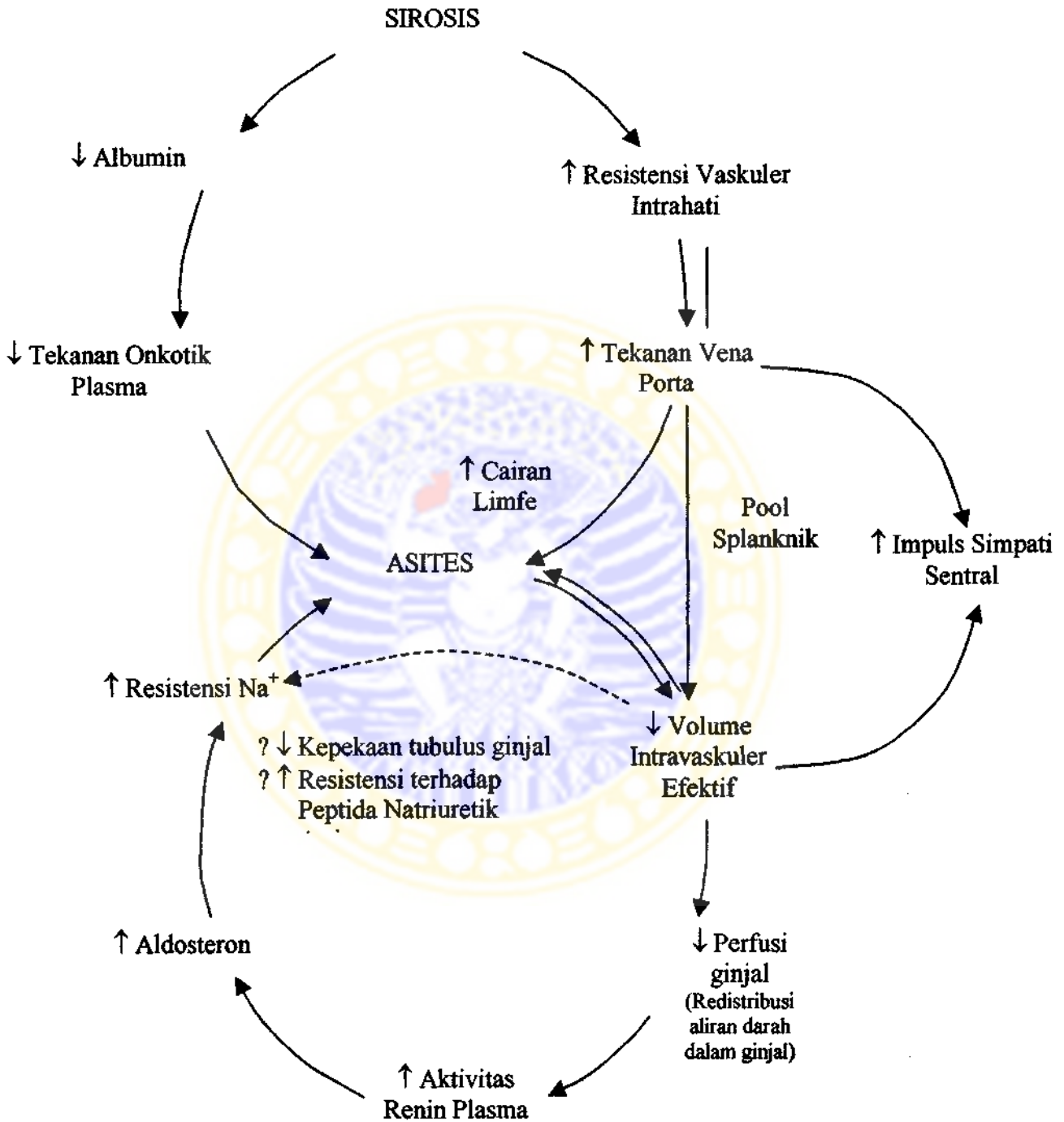
2. Teori *Overflow*

Teori ini mengatakan bahwa kelainan primer adalah retensi garam dan air oleh ginjal tanpa disertai pengurangan volume (Padolsky and Isselbacher, 1997).

3. Teori Hipotesis Arteri Perifer

Teori ini diajukan untuk mempertimbangkan kaitan antara hipotensi arteri dengan peningkatan curah jantung yang disertai peningkatan kadar zat vasokonstriktor yang sering dijumpai pada pasien sirosis dan asites. Retensi natrium dianggap sebagai akibat *underfilling vaskuler* yang tidak seimbang lebih disebabkan oleh vasodilatasi arteriole daripada penurunan volume intravaskuler. Menurut teori ini, hipertensi portal menimbulkan vasodilatasi arteriole splanknik yang menyebabkan *underfilling* ruang vaskuler arteri dan stimulasi renin-angiotensin melalui baroreseptor, peningkatan impuls simpatik, dan pelepasan hormon antidiuretik. (Padolsky and Isselbacher, 1997).

Apapun peristiwa penyebabnya, sejumlah faktor ikut berperan menyebabkan penimbunan cairan dalam rongga abdomen (lihat gambar 2.1.). Terjadi peningkatan kadar epinefrin dan norepinefrin serum. Pada pasien sirosis dengan asites ditemukan peningkatan impuls simpatetik sentral, tetapi hal ini tidak terjadi pada pasien yang hanya menderita sirosis. Peningkatan impuls simpatetik menyebabkan natriuresis berkurang melalui pengaktifan sistem renin-angiotensin dan hilangnya kepekaan atrium terhadap peptida natriuretik. Hipertensi portal juga berperan penting pada pembentukan asites dengan meningkatkan tekanan hidrostatik dalam jaringan kapiler splanknik. Penurunan tekanan onkotik plasma juga memudahkan ekstravasasi cairan dari plasma menuju rongga peritonium, sehingga asites jarang terjadi pada pasien sirosis kecuali bila terdapat hipertensi portal maupun hipoalbuminemia.



Gambar 2.1. Berbagai Faktor yang Berperan pada Pembentukan Asites (Podolsky and Isselbacher, 1997)

Cairan limfe hati merembes bebas dari permukaan hati yang sirotik akibat distorsi dan sumbatan sinusoid-sinusoid dari saluran limfe hati. Keadaan ini berperan dalam pembentukan asites. Berlainan dengan kontribusi cairan transudatif dari jaringan vaskuler portal, cairan limfe juga dapat merembes ke dalam rongga peritonium walaupun tidak terjadi hipoproteinemia berat karena dinding endotel sinusoid hati tidak bersifat kontinyu. Mekanisme inilah yang mungkin menyebabkan tingginya konsentrasi protein dalam cairan asites pada beberapa pasien *Trombosis vena hepatica* (sindroma Budd-Chiari) (Podolsky and Isselbacher, 1997).

2.4. Protein Plasma

Pemeriksaan protein plasma yang biasa dilakukan adalah pemeriksaan albumin dan total protein serum. Pengukuran albumin dan total protein biasanya dilakukan secara bersamaan.

Albumin dan protein serum lain dihasilkan oleh hati dan merupakan faktor penting dalam mempertahankan tekanan cairan yang normal pada pembuluh darah dan lingkungan sel. Selain itu juga berperan penting dalam membawa bahan kimiawi tertentu termasuk obat-obatan melalui sistem sirkulasi. Berbagai materi yang tidak larut dalam air seperti bilirubin, asam lemak, barbiturat dan beberapa macam hormon dapat diangkut oleh protein plasma.

2.4.1. Total Protein

Total protein adalah semua jenis protein yang terdapat dalam serum, plasma dan cairan tubuh, terdiri atas albumin, globulin dan protein jenis lain yang kadarnya sangat rendah (kurang dari 1 %). Pemeriksaan total protein berguna untuk memonitor perubahan kadar protein yang disebabkan oleh berbagai macam penyakit. (Anonimus, 2005).

2.4.2. Albumin

Albumin adalah protein yang larut dalam air dan mengendap pada pemanasan. Pemeriksaan kadar albumin dilakukan secara kolorimetris dengan menggunakan zat warna. Zat warna yang dipakai biasanya Brom Cresol Green (BCG). (Anonimus, 2005).

BAB III

MATERI DAN METODE PENELITIAN

3.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya pada bulan September 2003 sampai dengan Oktober 2003. Pemeriksaan kadar total protein dan albumin dalam cairan intra peritoneal dilaksanakan di Balai Laboratorium Kesehatan Surabaya.

3.2 Materi Penelitian

3.2.1. Sampel Penelitian

Sampel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah 35 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang berumur \pm dua sampai tiga bulan dengan berat badan \pm 150 sampai 250 gram. Selama penelitian tikus putih diberi pakan komersial berbentuk pelet dan air minum dari PDAM yang diberikan secara ad libitum.

3.2.2. Bahan dan Alat Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah : Cairan intra peritoneal, reagensia warna total protein (larutan alkalis copper-tartrat), reagensia warna albumin (Brom Cresol Green/BCG), cairan infusa dextrose, alkohol 70%, xylazine, ketamine HCL, antibiotik viccillin, betadine, aquabidest steril.

Peralatan yang digunakan adalah : Kandang berupa bak plastik sebanyak 35 buah, tempat pakan dan minum, rak tabung, tabung cuvet, timbangan, kertas label, tensoplast, kasa hydrophil, *hypafix*, *disposable syringe 5 cc*, *disposable syringe 3 cc*, *sput* tuberculin, tabung reaksi, mikropipet, makropipet, *spektrofotometer*, peralatan operasi.

3.2.3. Sampel yang diperiksa

Sampel yang diperiksa berupa cairan intra peritoneal dari 35 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.

3.3. Metode Penelitian

3.3.1. Perlakuan Hewan Percobaan.

Seluruh hewan percobaan dibagi secara acak menjadi lima kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari tujuh ekor tikus. Masing-masing kelompok diberi perlakuan teknik LDB kecuali kelompok kontrol (P0). Pengambilan cairan intra peritoneal sebanyak 2 cc dilakukan tiap minggu dengan pembagian waktu sebagai berikut :

- P 0 : Pengambilan cairan intra peritoneal dilakukan setelah laparotomi tanpa LDB.
- P 1 : Pengambilan cairan intra peritoneal dilakukan pada minggu pertama setelah LDB.
- P 2 : Pengambilan cairan intra peritoneal dilakukan pada minggu ke dua setelah LDB

- P 3 : Pengambilan cairan intra peritoneal dilakukan pada minggu ke tiga setelah LDB.
- P 4 : Pengambilan cairan intra peritoneal dilakukan pada minggu ke empat setelah LDB.

3.3.2. Teknik Ligasi

Tikus putih diberi antibiotika vicciline (0,15 mg/100 gram BB) secara intramuscular (i.m) kemudian dianestesi dengan campuran ketamine HCl (30mg/kg BB) dan xylazine (4mg/kg BB) secara i.m (UTHSCSA Lab. Animal Program). Setelah desinfeksi pada daerah garis tengah abdominal tikus putih dengan betadine, dilakukan insisi pada garis tengah abdominal. Setelah organ dalam terlihat dilakukan isolasi untuk mencapai duktus biliaris di lobus lateral dexter rongga abdomen. Setelah duktus biliaris dapat diisolasi, dilakukan dua ligasi menggunakan benang prolene 3/0 pada daerah sepanjang duktus biliaris dengan diameter 2-3 mm dan daerah diantara ke dua ligasi dipotong untuk mendapatkan obstruksi duktus biliaris secara total. Setelah itu *linea alba* ditutup dengan menjahit sederhana terputus dengan benang prolene 3/0. Proses LDB diakhiri dengan menjahit matras silang daerah insisi pada garis tengah dengan benang silk 2/0. Kemudian luka bekas jahitan di desinfeksi kembali dengan betadine dan ditutup dengan hypafix (Kurniawan, 2004). Tikus putih kontrol hanya mengalami laparotomi dengan insisi dan penjahitan kembali daerah garis tengah tanpa dilakukan LDB (*Shamed Operation*).

3.3.3. Pengambilan Sampel

Sampel cairan intra peritoneal diambil secara intraperitoneal pada setiap ekor tikus putih jantan dengan *disposibel syringe* steril dengan terlebih dahulu diberi cairan NaCl fisiologis sebanyak kurang lebih 3 cc, kemudian cairan tersebut di tampung dalam tabung cuvet dengan penutup. Selanjutnya sampel cairan tersebut diperiksa di Balai Laboratorium Kesehatan Surabaya.

3.3.4. Pemeriksaan Sampel

Setelah semua cairan terkumpul, langsung dibawa ke Balai Laboratorium Kesehatan Surabaya untuk dilakukan pemeriksaan kadar total protein dan albumin dalam cairan intra peritoneal.

3.3.4.1 Prosedur Pemeriksaan Sampel Kadar Total Protein

Persiapkan tiga tabung reaksi test, standard dan blanko. Masukkan 50 μ l cairan intra peritoneal ke dalam tabung test, 50 μ l cairan standard ke dalam tabung standard dan 50 μ l aquadest ke dalam tabung blanko. Kemudian masing-masing tabung ditambahkan 2 ml larutan alkalis copper-tartrat. Biarkan pada suhu kamar selama 30 menit atau pada suhu 37°C selama 10 menit. Baca absorbance test dan absorbance standard terhadap blanko (lihat lampiran 3), pada gelombang 550 nm (530-570 nm).

3.3.4.2 Prosedur Pemeriksaan Sampel Kadar Albumin

Siapkan tiga tabung reaksi test, standard dan blanko. Masukkan 20 μ l aquadest ke dalam tabung blanko, 20 μ l cairan standard ke dalam tabung standard dan 20 μ l cairan intra peritoneal ke dalam tabung test. Kemudian masing-masing tabung ditambahkan 2 ml zat warna BCG (Brom Cresol Green). Baca absorbance test dan absorbance standard terhadap blanko (lihat lampiran 4), pada gelombang antara 570-620 nm (603 nm) segera setelah 60 detik. Warna stabil sampai lebih dari satu jam.

3.4. Rancangan Penelitian dan Analisis Data

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak lengkap (RAL) dengan satu perlakuan yang dibedakan pada waktu pengamatan dan tujuh ulangan. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji F ($\alpha = 5\%$), bila didapatkan perbedaan yang nyata dari perlakuan yang diberikan, maka dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) (Kusriningrum, 1989).

Untuk mempermudah dan mempertinggi tingkat keakuratan hasil perhitungan, maka digunakan program SPSS untuk mengolah data statistiknya. Kemudian juga ditambahkan uji Duncan dalam penghitungan rancangan penelitian tersebut.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

4.1 Kadar Total Protein

Data kadar total protein dari kelima perlakuan dapat dilihat pada lampiran 2.

Hasil pemeriksaan, kadar total protein pada cairan intra peritoneal dari 35 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan dengan ligasi duktus biliaris mengalami kenaikan sedikit yang tidak signifikan pada P1 dan P2 (tidak jauh beda dengan P0). Sementara itu, penurunan terjadi pada P3 dan P4, dimana penurunan paling drastis terjadi pada P3 (tabel 4.1.).

Perhitungan statistik dengan uji F kadar total protein menunjukkan bahwa F hitung 7,63 lebih besar dari F tabel 2, 69 pada taraf signifikan 0,05. Berarti ada perbedaan yang nyata ($p < 0,05$) dari kelima kelompok perlakuan (lampiran5).

Pada uji BNT 5% ditunjukkan bahwa kelompok perlakuan P0, P1 dan P2 memberikan hasil tertinggi yang antara perlakuan P0, P1 dan P2 tidak berbeda nyata, akan tetapi perlakuan P0, P1 dan P2 berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P3 dan P4 ($p < 0,05$). Hal ini dikarenakan pada perlakuan P3 dan P4 memberikan hasil terendah yang antara perlakuan P3 dan P4 tidak berbeda nyata (lampiran 6).

Tabel 4.1. Kadar Total Protein Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan dengan Ligasi Duktus Biliaris

Perlakuan	Kadar Total Protein (g/dl) ($\bar{x} \pm SD$)
P0	0,79 ^a ± 0,29
P1	0,80 ^a ± 0,20
P2	0,87 ^a ± 0,49
P3	0,39 ^b ± 0,12
P4	0,31 ^b ± 0,15

Keterangan : a, b, superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$)

- P 0 : Pengambilan cairan intra peritoneal dilakukan setelah laparotomi tanpa LDB.
 P 1 : Pengambilan cairan intra peritoneal dilakukan pada minggu pertama setelah LDB.
 P 2 : Pengambilan cairan intra peritoneal dilakukan pada minggu kedua setelah LDB.
 P 3 : Pengambilan cairan intra peritoneal dilakukan pada minggu ketiga setelah LDB.
 P 4 : Pengambilan cairan intra peritoneal dilakukan pada minggu keempat setelah LDB.

4.2 Kadar Albumin

Data kadar albumin dari kelima perlakuan dapat dilihat pada lampiran 2. Hasil pemeriksaan kadar albumin pada cairan intra peritoneal dari 35 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan dengan ligasi duktus biliaris mengalami sedikit kenaikan pada P1 dan P2, dengan kenaikan tertinggi pada P2. Sementara itu hasil terendah didapat pada P3 dan P4, dengan tingkat penurunan paling drastis pada P3 (tabel 4.2.).

Perhitungan statistik dengan uji F kadar albumin menunjukkan bahwa F hitung 8,93 lebih besar dari F tabel 2, 69 pada taraf signifikan 0,05. Berarti ada perbedaan yang nyata ($p < 0,05$) dari kelima kelompok perlakuan (lampiran 7).

Pada uji BNT 5% ditunjukkan bahwa kelompok perlakuan P0, P1 dan P2 memberikan hasil tertinggi yang antara perlakuan P0, P1 dan P2 tidak berbeda nyata. Sementara itu, perlakuan P3 dan P4 memberikan hasil terendah yang antara perlakuan P3 dan P4 tidak berbeda nyata. Perlakuan P0, P1 dan P2 berbeda nyata dengan P3 dan P4 ($p < 0,05$) (lampiran 8).

Tabel 4.2. Kadar Albumin Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan dengan Ligasi Duktus Biliaris

Perlakuan	Kadar Albumin (g/dl) ($\bar{x} \pm SD$)
P0	0,54 ^a \pm 0,18
P1	0,57 ^a \pm 0,18
P2	0,69 ^a \pm 0,29
P3	0,28 ^b \pm 0,11
P4	0,21 ^b \pm 0,08

Keterangan : a, b, superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$).

- P 0 : Pengambilan cairan intra peritoneal dilakukan setelah laparotomi tanpa LDB.
 P 1 : Pengambilan cairan intra peritoneal dilakukan pada minggu pertama setelah LDB.
 P 2 : Pengambilan cairan intra peritoneal dilakukan pada minggu kedua setelah LDB.
 P 3 : Pengambilan cairan intra peritoneal dilakukan pada minggu ketiga setelah LDB.
 P 4 : Pengambilan cairan intra peritoneal dilakukan pada minggu keempat setelah LDB.

BAB V

PEMBAHASAN

5.1 Kadar Protein Total

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ligasi duktus biliaris (LDB) memberikan pengaruh yang berbeda nyata ($p < 0,05$) terhadap kadar total protein cairan intra peritoneal tikus, dimana pada kelompok perlakuan P1 dan P2 (pada minggu I dan II post operasi) tidak terjadi kenaikan yang signifikan bila dibanding kelompok kontrol (P0) antara P0, P1 dan P2 tidak berbeda nyata. Kadar rata-rata total protein pada kelompok P1 adalah 0,8 g/dl (naik 1,27 % dari P0) dan kadar total protein kelompok perlakuan P2 adalah 0,87 g/dl (naik 10,13 % dari P0 dan 8,75 % dari P1). Kemudian pada kelompok perlakuan P3 dan P4 (pada minggu III dan IV setelah LDB) terjadi penurunan yang drastis dengan kadar rata-rata total protein untuk P3 adalah 0,39 g/dl (turun 55,17 % dari P2) dan kadar rata-rata untuk P4 adalah 0,31 g/dl (turun 64,38 % dari P2 dan 20,51 % dari P3), atau hasil akhirnya pada minggu IV turun 60,76 % dari kelompok perlakuan kontrol (P0). Antara P0, P1 dan P3 tidak berbeda nyata pada uji BNTnya. Sedangkan antara P0, P1 dan P2 dengan P3 dan P4 berbeda nyata.

Obstruksi berkepanjangan sistem biliaris ekstrahepatik yang didapatkan dari ligasi duktus biliaris (LDB) akan mengakibatkan terjadinya sirosis biliaris primer yang ditandai oleh peradangan kronik dan obliterasi fibrosa duktus empedu intrahepatik. Selain itu juga bisa menyebabkan terjadinya sirosis biliaris sekunder

pada duktus ekstrahepatik yang berukuran lebih besar akibat sumbatan jangka panjang (Mayes, 1997).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan hingga minggu kedua masa LDB. Perbedaan yang signifikan baru didapat setelah minggu ketiga masa LDB, hal ini dimungkinkan karena efek setelah dilakukan LDB, yaitu terjadinya obstruksi duktus biliaris baru kelihatan setelah 3 minggu masa LDB.

Berdasarkan gambaran histopathologi hati memang terbukti setelah tiga minggu masa LDB, sel hati mulai degenerasi. Terjadi perubahan pada daerah septa disertai ruang antara sinusoid hati yang semakin renggang dan tidak beraturan. Fibrosis mulai terbentuk meski masih terlihat tipis. Selain itu juga terjadi perubahan pada daerah portal yang semakin meluas dibanding P1 dan P2, sel kupfer tampak mulai meningkat jumlahnya pada sinusoid hati yang formasi sinusoidnya menjadi agak renggang (Pambudi, 2004).

Kerusakan sel hati yang dimulai di sekitar duktus biliaris akan menimbulkan pola sirosis yang dikenal sebagai sirosis biliaris. Penyebab sirosis biliaris yang paling umum adalah obstruksi duktus biliaris. Stasis empedu menyebabkan penumpukan empedu di dalam massa hati dengan akibat kerusakan sel-sel hati. (Price and Wilson, 1995).

Pada P3 dan P4 terjadi penurunan karena telah terjadi kelainan akibat pengaruh yang berkaitan dengan gangguan eksresi empedu, destruksi parenkim hati, dan fibrosis progresif atau pembentukan jaringan ikat. Bisa juga disebabkan kompensasi sel-sel hepatosit yang masih sehat untuk bekerja lebih keras dalam

memperbaiki kerusakan sel-sel hepatosit yang rusak. Karena menurut Ressay (1984), daya regenerasi hepar sangat besar sehingga apabila terjadi kerusakan atau gangguan maka sel-sel hepatosit dengan cepat akan mengalami perbaikan.

Daya regenerasi hepar mulai tidak berfungsi ketika memasuki waktu tiga minggu masa LDB, sehingga sebagian besar sel hati akan mengalami kerusakan. Sel kupfer terlihat lebih banyak, tampak merata dan mengisi hampir keseluruhan dari sinusoid hati. Terjadi perubahan pada daerah septa yang tampak semakin tidak beraturan. Terdapat perubahan pada daerah portal dengan formasi sinusoid yang semakin renggang dan melebar. Duktulus empedu mulai tampak bermunculan serta terlihat jaringan fibrosis di sebagian besar dari hati (P3). Kondisi sirosis ini akan semakin meluas setelah empat minggu masa LDB. Sel hati yang berbentuk normal tidak ditemukan karena telah terjadi nekrosis. Sel kupfer sudah merata pada keseluruhan sinusoid hati. Terjadi kerusakan sel hati yang parah disertai terbentuknya fibrosis dan perubahan arsitektur normal dari hati (Pambudi, 2004).

Jadi dapat disimpulkan bahwa ligasi duktus biliaris (LDB) tidak memberikan pengaruh hingga minggu kedua masa LDB. Adapun tidak terjadinya perubahan yang signifikan kadar protein total hingga minggu I dan II (P1 dan P2), menunjukkan adanya daya regenerasi sel-sel hepatosit dalam memperbaiki sel-sel yang rusak. Akan tetapi karena penimbunan empedu dalam hati terus terjadi dan menumpuk, maka kemampuan regenerasi sel-sel hepatosit menurun dan justru terjadi peningkatan nekrosis sel dan jaringan hati pada perlakuan

minggu ketiga dan keempat (P3 dan P4) sehingga terjadi penurunan kadar protein dalam cairan intra peritoneal.

5.2. Kadar Albumin

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ligasi duktus biliaris (LDB) memberikan pengaruh yang berbeda nyata ($p < 0,05$) terhadap kadar albumin cairan intra peritoneal tikus, dimana pada kelompok perlakuan P1 dan P2 (pada minggu I dan II post operasi) tidak terjadi peningkatan yang signifikan dibanding kelompok kontrol (P0) yang antara P0, P1 dan P2 tidak berbeda nyata. Kadar rata-rata albumin pada kelompok P1 adalah 0,57 g/dl (naik 5,56 % dari P0) dan kadar albumin kelompok perlakuan P2 adalah 0,69 g/dl (naik 27,78 % dari P0 dan 21,05 % dari P1). Kemudian pada kelompok perlakuan P3 dan P4 (pada minggu III dan IV setelah LDB) terjadi penurunan yang drastis dengan kadar rata-rata total protein untuk P3 adalah 0,28 g/dl (turun 59,42 % dari P2) dan kadar rata-rata untuk P4 adalah 0,21 g/dl (turun 69,57 % dari P2 dan 25 % dari P3), atau hasil akhirnya pada minggu IV turun 61,12 % dari kelompok perlakuan kontrol (P0). Sementara antara P0, P1, dan P2 tidak berbeda nyata dan antara P3 dan P4 juga tidak berbeda nyata. Sedangkan antara P0, P1 dan P2 dengan P3 dan P4 berbeda nyata.

Setelah dilakukan LDB diharapkan terjadi obstruksi pada duktus biliaris yang akan menyumbat saluran empedu sehingga terjadi penumpukan empedu dalam hati. Adanya penumpukan empedu menyebabkan terjadinya pembengkakan hati sehingga secara tidak langsung akan menyumbat aliran darah menuju hati, hal

ini akan mengakibatkan hipertensi pembuluh darah portal. Peningkatan aliran darah portal menyebabkan tingginya resistensi aliran darah yang melintasi hati. Aliran darah dialirkan ke pembuluh mesenterika masuk ke peritonium. Peningkatan aliran darah menyebabkan peningkatan tekanan darah kapiler di pembuluh-pembuluh rongga abdomen sehingga terjadi filtrasi cairan keluar pembuluh masuk ke rongga peritonium. Cairan yang keluar memfiltrat plasma dengan konsentrasi albumin tinggi (Leib and Monroe, 1997). Hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya perubahan yang signifikan kadar albumin pada minggu pertama dan kedua (P1 dan P2).

Pemeriksaan kadar enzim SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) pada serum plasma untuk mengetahui adanya nekrosis hati telah terbukti sangat memuaskan, sedangkan pemeriksaan kadar enzim SGOT (Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase) yang walaupun bukan merupakan enzim yang spesifik organ hati, namun juga bisa digunakan untuk mengetahui terjadinya nekrosis sel-sel hati (Bijanti, 2002)

Berdasarkan pemeriksaan kadar enzim SGPT dan SGOT pada penelitian, memang menunjukkan telah terjadinya kerusakan sel-sel hati. Hal ini ditandai dengan semakin meningkatnya kadar SGPT dan SGOT pada setiap minggunya, terutama pada P3 dan P4 (Larasati, 2004).

Pada P3 dan P4 terjadi penurunan kadar albumin secara drastis karena penyakit hepatis yang terjadi akibat LDB sudah mulai berada dalam tingkat kronis. Kemampuan sel hati menurun dan terjadi peningkatan nekrosis jaringan hati sehingga mengakibatkan menurunnya produksi albumin (hipoalbuminemia).

Penurunan sintesa albumin pada sirosis hepatis ini terjadi pada keadaan dimana terdapat asites. Albumin dapat masuk ke dalam rongga peritoneal dari plasma atau langsung dari hati (Hidayati, 2000).



BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Setelah dilakukan penelitian mengenai pengaruh ligasi duktus biliaris terhadap kadar total protein dan albumin dalam cairan intra peritoneal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebagai hewan model sirosis hepatis, maka dapat disimpulkan bahwa ligasi duktus biliaris (LDB) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan menyebabkan penurunan nilai kadar total protein dan albumin dalam cairan intra peritoneal secara drastis setelah minggu kedua.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini penulis menyampaikan beberapa saran antara lain :

1. Menggunakan hewan percobaan lain selain tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan seperti kelinci dan kucing untuk mengetahui pengaruh LDB sebagai hewan model sirosis hepatis yang menyebabkan terjadinya penurunan nilai kadar total protein dan albumin setelah minggu kedua.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh LDB terhadap kadar total protein dan albumin dalam plasma darah. Kemudian membandingkannya dengan nilai kadar total protein dan albumin dalam cairan intra peritoneal.

RINGKASAN

HERMAN SUSILO. Pengaruh Ligasi Duktus Biliaris Terhadap Kadar Total Protein dan Albumin dalam Cairan Intra Peritoneal pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Sebagai Hewan Model Sirosis Hepatis, dibawah bimbingan Bapak Dr. Bambang Sektiari, DEA., Drh. sebagai pembimbing pertama, Bapak Abdul Samik, M.Si., Drh. sebagai pembimbing kedua.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh teknik LDB pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan terhadap kadar total protein dan albumin dalam cairan intra peritoneal.

Hewan percobaan yang digunakan adalah 35 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*), jenis kelamin jantan yang berumur dua sampai tiga bulan, dibagi secara acak menjadi lima kelompok yang masing-masing terdiri dari tujuh ulangan. Setelah dilakukan adaptasi selama tujuh hari, masing-masing kelompok diberikan perlakuan pengikatan atau ligasi duktus biliaris dan pengambilan cairan intra peritoneal kecuali kelompok kontrol pengambilan cairan intra peritoneal tanpa LDB (P0), pengambilan cairan intra peritoneal pada minggu pertama setelah LDB (P1), pengambilan cairan intra peritoneal pada minggu kedua setelah LDB (P2), pengambilan cairan intra peritoneal pada minggu ketiga setelah LDB (P3) dan pengambilan cairan intra peritoneal pada minggu keempat setelah LDB (P4). Setelah pengambilan cairan intra peritoneal pada tiap minggunya, segera dilakukan pemeriksaan kadar total protein dan albumin.

Pengamatan terhadap perubahan kadar total protein dan albumin dalam cairan intra peritoneal dengan pemeriksaan cairan intra peritoneal dari 35 ekor tikus putih. Hasil

pemeriksaan kadar total protein dan albumin menunjukkan perbedaan yang nyata diantara perlakuan ($p < 0,05$). Hasil tertinggi kadar total protein dan albumin diperoleh pada perlakuan P0, P1 dan P2, dimana antara perlakuan P0, P1 dan P2 tidak berbeda nyata. Sementara itu hasil terendah kadar total protein dan albumin diperoleh pada perlakuan P3 dan P4, dimana antara perlakuan P3 dan P4 tidak berbeda nyata. Perlakuan P0, P1 dan P2 berbeda nyata dengan perlakuan P3 dan P4. Hasil penelitian setelah LDB menunjukkan bahwa kadar total protein dan albumin mengalami sedikit peningkatan yang tidak signifikan pada minggu I dan II dari kontrol, kemudian turun secara drastis pada minggu III dan IV.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ligasi duktus biliaris (LDB) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebagai hewan model sirosis hepatis dapat menyebabkan terjadinya penurunan nilai kadar total protein dan albumin setelah minggu kedua.

Berdasarkan hasil penelitian maka saran yang dapat diberikan pada penelitian ini bahwa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan merupakan hewan yang layak digunakan sebagai hewan model sirosis hati dengan teknik LDB untuk memperoleh gambaran terjadinya perubahan nilai kadar total protein dan albumin dalam cairan intra peritoneal dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh LDB yang dapat mengakibatkan sirosis hepatis yang selanjutnya mengganggu distribusi cairan berupa penumpukan cairan asites pada cavum peritoneal. Disamping itu juga perlu dilakukan penelitian pengaruh LDB terhadap kadar total protein dan albumin pada plasma darah, kemudian membandingkan dengan nilai kadar total protein dan albumin dalam cairan intra peritoneal.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonimus, 2005. *Petunjuk Laboratorium*. Departemen Kesehatan. Jakarta.
- Bijanti, R., 2002. *Bahan Ajar Patologi Klinik Veteriner. Edisi Pertama. Laboratorium Patologi Klinik Veteriner*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Fitts, D.A., J.R. Lane, E.M. Starbuck and Chi Pei-Li. 1999. *Drinking and Blood Pressure During Sodium Depletion or ANG II Infusion in Chronic Cholestatic Rats*. Am. J. Phys. Regul. Integr. (276) : 23-31.
- Glickman, R.M. and K.J. Isselbacher. 1996. *Pembesaran Abdomen dan Asites. Keluarga Besar Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga*. Surabaya. 269-272.
- Guyton, A. C. 1986. *Text Book of Medical Physiology*. 5th. Ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia. London and Toronto. 70-95.
- Handoko, I.S. 2003. *Protein Plasma*.
www.klinikku.com/pustaka/lab/hati/protein_darah.html.
- Harrison. 2000. *Gangguan Sistem Haematopoetik*. Harrison's Principles Of Internal Medicine. Seri Ilmu Penyakit Dalam. Diterjemahkan Oleh Adji Dharma. Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta. 30.
- Hidayati, 2000. *Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Status Gizi Pasien Selama Dirawat Di Bagian Penyakit Dalam*.
www.Pusdiknakes.or.id/news/iptek.php.
- Isselbacher, K. J and D.K. Padolsky. 1995. *Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam (Harrison's Principles of Internal Medicine)*. Volume 4. Edisi 13. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta. 1668-1669
- Kurniawan, M.T. 2004. *Pengaruh LDB Terhadap Kadar Kolesterol Total, LDL (Low Density Lipoprotein) dan HDL (High Density Lipoprotein) pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Kusriningrum, R. 1989. *Dasar Perancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap*. Universitas Airlangga.
- Larasati, N. 2004. *Kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Sebagai Hewan Model Sirosis Hati dengan Teknik Ligasi Duktus*

- Biliaris*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan universitas Airlangga. Surabaya.
- Leib, M.S. and W.E. Monroe. 1997. *Practical Small Animal Internal Medicine*. Saunders Company. 790 ; 811-812
- Mayes P. A. 1997. lipid in : R. K Murray, D. K. Gardner, P. A. Mayes and V. W Rodwell. *Biokimia harper*. 24 edition. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 222-277
- Mc Gill, J.M., and S.M. Yen. 2001. *Interleukin-5 Inhibition Of Biliary Cell Chloride Current and Bile Flow*. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. Rodebush Veterans Affairs Medical Center. Texas. 280.
- Murray R. K., D.K. Gardner., P.A. Mayes, and V.W. Rodwell. 1987. *Harpers Biochemistry*. 23 rd edition. Prentice Hall International-New Jersey USA
- Murray R. K., D.K. Gardner, P.A. Mayes and V.W. Rodwell. 1996. *Harpers Biochemistry*. 24 th edition. Appleton and Large.
- Niwa, T., Y. Nimura and I. Niki. 2001. *Lack Of Effect Of In The Bile Duct Ligated Rats*. Am. J. Phys. Endocrin Metabolism. (280) : 59-54.
- Pambudi, A. 2004. *Pengaruh Teknik LDB pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Sebagai Hewan Model Sirosis Hati (cirrhosis hepatic) Terhadap Gambaran Histopathologi Hati*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Podolsky, D.K. and K.J. Isselbacher. 1997. *Penyakit Hati yang Berkaitan dengan Alkohol dan Sirosis*. Keluarga Besar Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Surabaya. 1665-1677.
- Price, S. A. and L.M.C. Wilson. 1995. *Pathofisiology*. 2nd. Ed. Diterjemahkan Adji Dharma. Patofisiologi. EGC. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. 197-200 ; 342-344.
- Ressang, A. 1984. *Patologi Khusus Veteriner*. NV Percetakan Bali. Jakarta. 49-50 ; 67-71
- Schiff, R.E., F.M. Sorrel., and C.W. Maddrey. 1999. *Diseases Of The Liver*. 8th Ed. Lippic Cott Raven Publisher. 611-617.
- Soeparman. 1987. *Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi Kedua. Balai Penerbit FKUI. Jakarta. 617-622.

Wahjuni, R.S. 2002. *Bahan Ajar Patologi Klinik Veteriner. Edisi Pertama. Laboratorium Patologi Klinik Veteriner. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.*

Zollner, G., P. Fickert, C. Stumtner and M. Trauner. 2002. *Induction Of Short Heterodimer Partner I Preades Down Regulation Of Ntcp In Bile Duct Ligated Mice. Am. J. Physl. Gastroint. Liver (282) : 184-191.*





DEPARTEMEN KESEHATAN R.I.
BALAI LABORATORIUM KESEHATAN SURABAYA

Jalan Karangmenjangan No. 18 Surabaya 60285

Telp. Kepala Lab. (031) 5020708 - T.U. (031) 5021451 - Fax. (031) 5021452 - P.O.Box. 6269 SBGB 60062



PEMERIKSAAN : TOTAL PROTEIN DAN ALBUMIN
JENIS BAHAN : CAIRAN ASITES TIKUS PUTIH JANTAN

PERLAKUAN	NO	CAIRAN ASITES	
		TOTAL PROTEIN (g/dl)	ALBUMIN (g/dl)
P0	1	0,53	0,31
	2	1,40	0,91
	3	0,74	0,52
	4	0,81	0,54
	5	0,53	0,46
	6	0,84	0,53
	7	0,62	0,48
P1	1	0,81	0,52
	2	1,21	0,94
	3	0,81	0,62
	4	0,63	0,38
	5	0,71	0,49
	6	0,82	0,58
	7	0,64	0,46
P2	1	0,62	0,53
	2	0,95	0,75
	3	1,13	0,85
	4	0,72	0,60
	5	1,57	1,21
	6	0,79	0,63
	7	0,40	0,30
P3	1	0,60	0,51
	2	0,41	0,28
	3	0,39	0,19
	4	0,52	0,30
	5	0,27	0,24
	6	0,30	0,24
	7	0,30	0,17



DEPARTEMEN KESEHATAN R.I.
BALAI LABORATORIUM KESEHATAN SURABAYA

Jalan Karangmenjangan No. 18 Surabaya 60285

Telp. Kepala Lab. (031) 5020708 - T.U. (031) 5021451 - Fax. (031) 5021452 - P.O.Box. 6269 SBGB 60062



PERLAKUAN	NO	CAIRAN ASITES	
		TOTAL PROTEIN (g/dl)	ALBUMIN (g/dl)
P4	1	0,25	0,21
	2	0,64	0,34
	3	0,31	0,28
	4	0,28	0,18
	5	0,29	0,20
	6	0,25	0,12
	7	0,16	0,14

Catatan:

Pemeriksaan kadar total protein dan albumin dilakukan di Balai Laboratorium Kesehatan Surabaya pada hari Jum'at dengan alokasi waktu sebagai berikut :

Untuk :

- ▶ Perlakuan P0 : tanggal 19 September 2003
- ▶ Perlakuan P1 : tanggal 26 September 2003
- ▶ Perlakuan P2 : tanggal 3 Oktober 2003
- ▶ Perlakuan P3 : tanggal 10 Oktober 2003
- ▶ Perlakuan P4 : tanggal 17 Oktober 2003

Surabaya, 15 Maret 2005

Surabai Kimia Klinik



Suningsmi, S.Si.

140065636

Lampiran 3.**Metode Pemeriksaan Protein Total****Dasar :**

Protein dalam serum bereaksi dengan larutan alkalis copper-tartrat dan memberikan warna ungu (violet), yaitu reaksi biuret.

Materi Pemeriksaan :

Materi pemeriksaan terdiri dari serum darah jernih, reagensia.

Cat. No	Reagensia warna	Standard (7 G/dl)
008-1046	3 x 100ml	1 x 2ml

Prosedur :

Kedalam tabung reaksi	Test	Standard	Blanko
Serum jernih	50 μ l	---	---
Standard	---	50 μ l	---
Aquadest	---	---	50 μ l
Reagensia warna	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml

Biarkan pada suhu kamar selama 30 menit atau pada suhu 37 °C selama 10 menit. Baca absorbance Test dan absorbance standard terhadap blanko pada gelombang 550 nm (530 - 570 nm)

Kalkulasi :

$$\text{Protein total (gram/dl)} = \frac{\text{Abs Test}}{\text{Abs. Std}} \times \text{Kadar Std}$$

Nilai referensi = 6-8 Gram/dl



Lampiran 4.**Metode Pemeriksaan Kadar Albumin****Dasar :**

Albumin dalam serum berikatan dengan kompleks zat warna BCP sehingga terjadi pergeseran spectrum dari larutan yang sebanding dengan kadar albumin dalam serum dan dibaca pada gelombang antara 570-620nm (603nm)

Materi Pemeriksaan :

Materi pemeriksaan terdiri dari serum darah jernih, reagensia albuminST (BCP).

Cat. No	Reagensia warna	Standard
007-0946	3 x 100ml	1 x 2ml

Simpan dalam suhu ruangan.

Prosedur :

Kedalam tabung reaksi	Blanko	Standard	Test
Aquadest	20 µl	---	---
Standard	---	20 µl	---
Serum	---	---	20µl
Reagensia warna	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml

Baca absorbance test (Abs-T) dan absorbance standard (Abs-St) terhadap Blanko pada gelombang antara 570 – 620 nm segera setelah 60 detik. Warna stabil sampai lebih dari 1 jam.

Kalkulasi :

$$\text{Albumin (gram/dl)} = \frac{\text{Abs Test} \times \text{Kadar Std}}{\text{Abs. Std}}$$

Nilai referensi = 3-6 Gram/dl



Lampiran 5. Hasil Analisis Data Uji Kadar Total Protein**Oneway****Descriptives**

Total Protein (g/dl)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
P0	7	.7957	.28849	.10904	.5289	1.0625	.53	1.40
P1	7	.8043	.19629	.07419	.6228	.9858	.63	1.21
P2	7	.8700	.38704	.14629	.5120	1.2280	.40	1.57
P3	7	.3986	.12348	.04667	.2844	.5128	.27	.60
P4	7	.3114	.15269	.05771	.1702	.4526	.16	.64
Total	35	.6360	.33223	.05616	.5219	.7501	.16	1.57

ANOVA

Total Protein (g/dl)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.892	4	.473	7.627	.0002
Within Groups	1.861	30	.062		
Total	3.753	34			

Post Hoc Tests**Homogeneous Subsets****Total Protein (g/dl)**

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
P4	7	.3114	
P3	7	.3986	
P0	7		.7957
P1	7		.8043
P2	7		.8700
Sig.		.518	.604

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 7.000.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

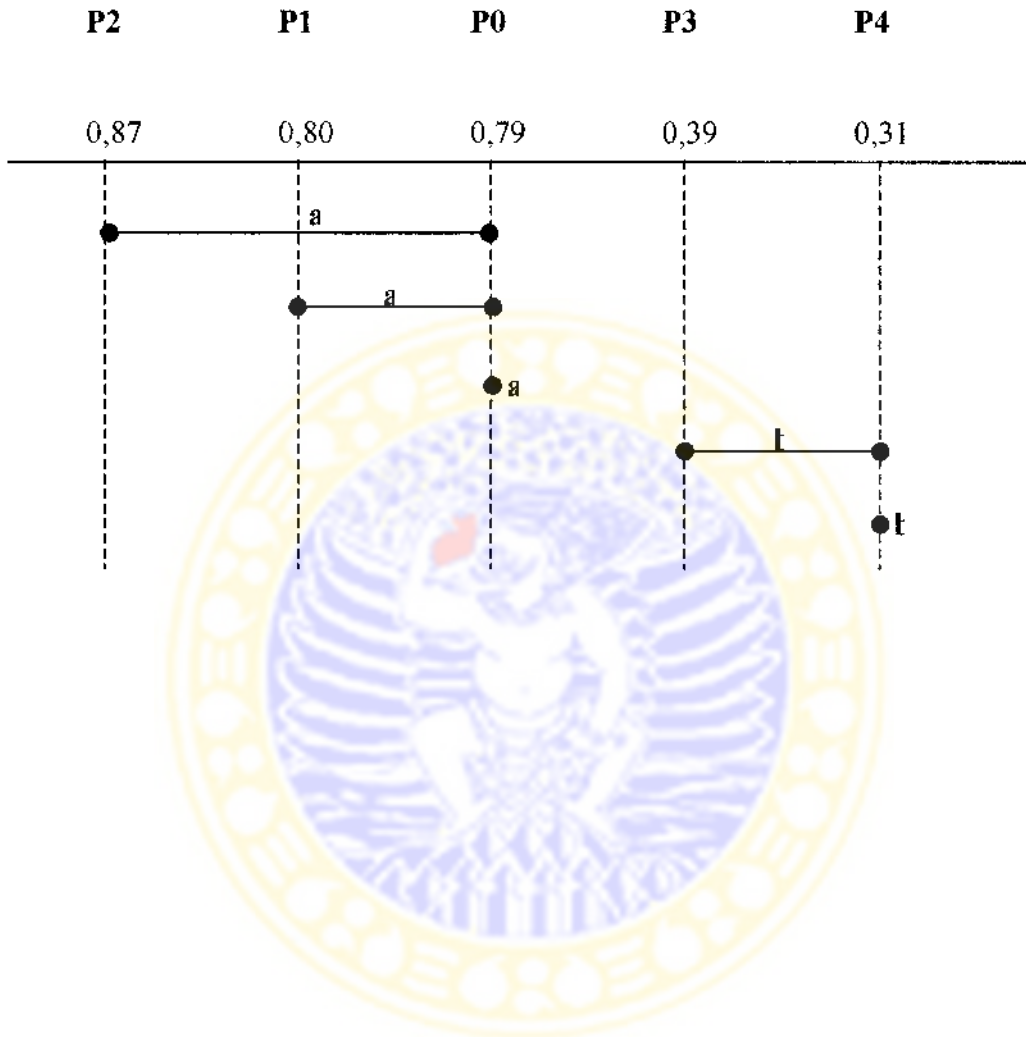
Dependent Variable: Total Protein (g/dl)

LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
P0	P1	-.00857	.13312	.949	-.2804	.2633
	P2	-.07429	.13312	.581	-.3462	.1976
	P3	.39714*	.13312	.006	.1253	.6690
	P4	.48429*	.13312	.001	.2124	.7562
P1	P0	.00857	.13312	.949	-.2633	.2804
	P2	-.06571	.13312	.625	-.3376	.2062
	P3	.40571*	.13312	.005	.1338	.6776
	P4	.49286*	.13312	.001	.2210	.7647
P2	P0	.07429	.13312	.581	-.1976	.3462
	P1	.06571	.13312	.625	-.2062	.3376
	P3	.47143*	.13312	.001	.1996	.7433
	P4	.55857*	.13312	.000	.2867	.8304
P3	P0	-.39714*	.13312	.006	-.6690	-.1253
	P1	-.40571*	.13312	.005	-.6776	-.1338
	P2	-.47143*	.13312	.001	-.7433	-.1996
	P4	.08714	.13312	.518	-.1847	.3590
P4	P0	-.48429*	.13312	.001	-.7562	-.2124
	P1	-.49286*	.13312	.001	-.7647	-.2210
	P2	-.55857*	.13312	.000	-.8304	-.2867
	P3	-.08714	.13312	.518	-.3590	.1847

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Pembentukan Notasi :



Lampiran 6. Hasil Analisis Data Uji Kadar Albumin Oneway

Descriptives

Albumin (g/dl)									
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	
					Lower Bound	Upper Bound			
P0	7	.5357	.18265	.06904	.3668	.7046	.31	.91	
P1	7	.5700	.18102	.06842	.4026	.7374	.38	.94	
P2	7	.6957	.28542	.10788	.4317	.9597	.30	1.21	
P3	7	.2757	.11297	.04270	.1712	.3802	.17	.51	
P4	7	.2100	.07724	.02920	.1386	.2814	.12	.34	
Total	35	.4574	.25360	.04287	.3703	.5445	.12	1.21	

ANOVA

Albumin (g/dl)					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.189	4	.297	8.934	.0001
Within Groups	.998	30	.033		
Total	2.187	34			

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

Albumin (g/dl)

Duncan ^a			
Perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
P4	7	.2100	
P3	7	.2757	
P0	7		.5357
P1	7		.5700
P2	7		.6957
Sig.		.505	.131

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 7.000.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

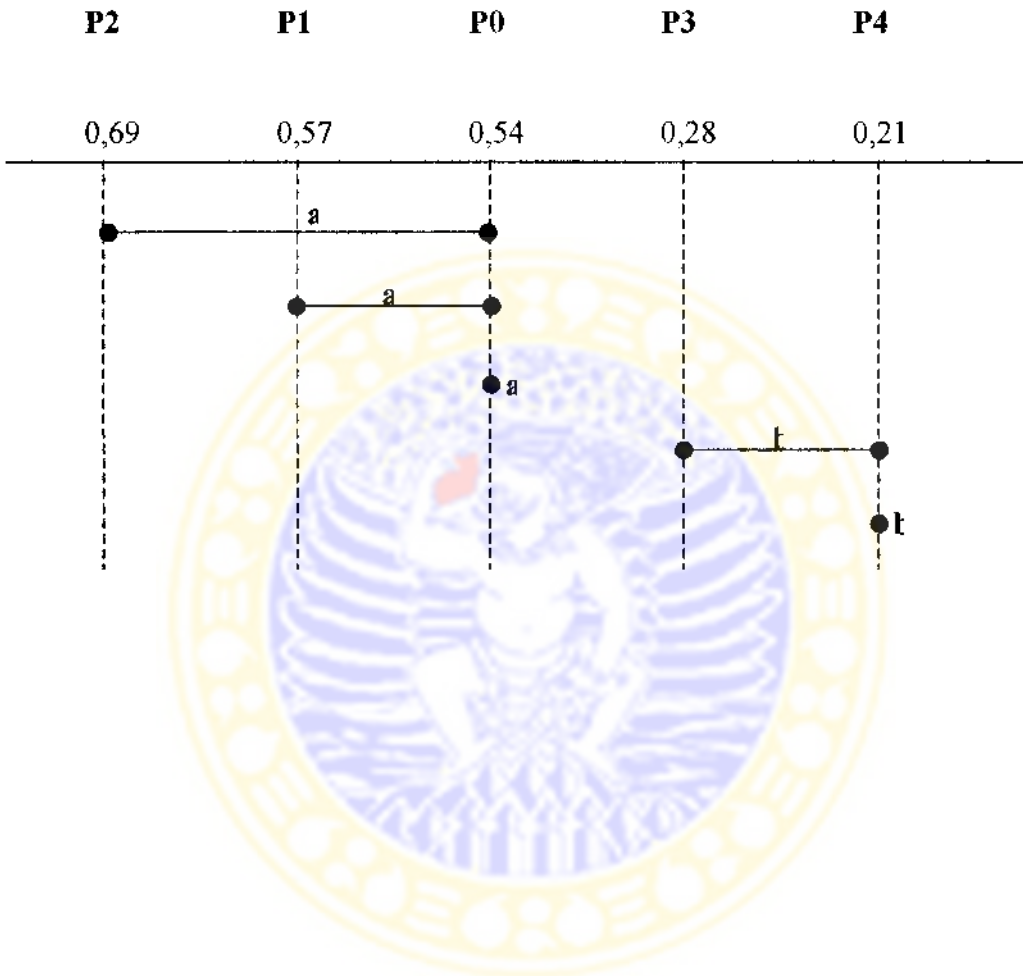
Dependent Variable: Albumin (g/dl)

LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
P0	P1	-.03429	.09749	.728	-.2334	.1648
	P2	-.16000	.09749	.111	-.3591	.0391
	P3	.26000*	.09749	.012	.0609	.4591
	P4	.32571*	.09749	.002	.1266	.5248
P1	P0	.03429	.09749	.728	-.1648	.2334
	P2	-.12571	.09749	.207	-.3248	.0734
	P3	.29429*	.09749	.005	.0952	.4934
	P4	.36000*	.09749	.001	.1609	.5591
P2	P0	.16000	.09749	.111	-.0391	.3591
	P1	.12571	.09749	.207	-.0734	.3248
	P3	.42000*	.09749	.000	.2209	.6191
	P4	.48571*	.09749	.000	.2866	.6848
P3	P0	-.26000*	.09749	.012	-.4591	-.0609
	P1	-.29429*	.09749	.005	-.4934	-.0952
	P2	-.42000*	.09749	.000	-.6191	-.2209
	P4	.06571	.09749	.505	-.1334	.2648
P4	P0	-.32571*	.09749	.002	-.5248	-.1266
	P1	-.36000*	.09749	.001	-.5591	-.1609
	P2	-.48571*	.09749	.000	-.6848	-.2866
	P3	-.06571	.09749	.505	-.2648	.1334

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Pembentukan Notasi :



Lampiran 7. Laboratorium Tempat Penelitian dan Alat-alat Pembedahan



Unit Hewan Coba Laboratorium Ilmu Biokimia Fakultas kedokteran Universitas Airlangga Surabaya



Bahan dan Alat Pembedahan

Lampiran 8. Laparotomi, Pengikatan Duktus Biliaris dan Penjahitan



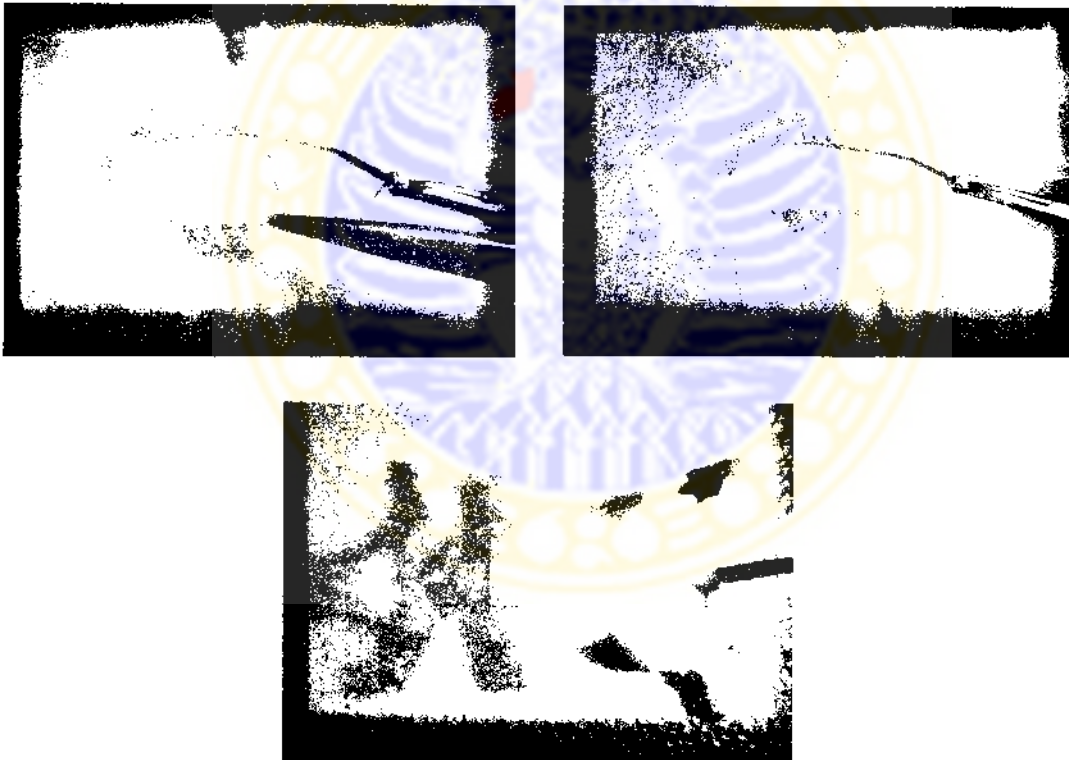
Persiapan Pra Operasi (Pemberian Antiseptik pada Abdomen)



Insisi dan Isolasi Jaringan Duktus Biliaris



Ligasi Duktus Biliaris dengan Benang Prolene 3/0



Penjahitan (Penutupan Daerah Linea Alba dengan Prolene 3/0&Jahitan Matras Silang pada Daerah Insisi dengan Benang Silk 2/0) dan Kondisi Hewan Post Operasi (Desinfeksi Luka Bekas Jahitan dengan Antiseptik dan Ditutup dengan Hypafix)