

DETERMINASI PEMBERIAN SUKROSA TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT TIKUS GALUR WISTAR SEBAGAI INDIKATOR FUNGSI HATI

Prawita Lintang Andayani¹, Koekoeh Santoso¹, Nastiti Kusumorini¹, Aryani Sismin Satyaningtijas¹, dan Atin Supiyani^{2*}

¹Fakultas Kedokteran Hewan IPB, Bogor, Indonesia. ²Program Studi Biologi FMIPA UNJ, Jakarta, Indonesia

*Email: atinsupiyani78@gmail.com

ABSTRACT

The aim of the study was to determine the correlation between sucrose intake at various administration doses to SGPT and SGOT level in Wistar rats. SGPT and SGOT level in blood serum were used as parameter of liver function. Twelve rats were grouped according to administration doses (20%, 40%, 60% of given feed total energy and control group). Sucrose was administered orally once a day for 70 days at given doses by force feeding. SGPT dan SGOT level were measured using SGPT and SGOT Test Kit and read using spectrophotometer. The result indicated that increased administration dose caused a significant increase of SGPT and SGOT level.

Keywords: sucrose, liver, SGPT, SGOT, Wistar rats

PENDAHULUAN

Makanan merupakan hal penting bagi kehidupan suatu makhluk hidup karena makanan adalah kebutuhan pokok bagi kehidupan makhluk hidup. Makanan tidak hanya berfungsi sebagai sumber energi bagi tubuh, namun juga membantu proses pertumbuhan dalam tubuh atau perkembangan, serta mengganti jaringan tubuh yang rusak, mengatur metabolisme dan berbagai keseimbangan air, mineral, dan cairan tubuh yang lain, juga berperan di dalam mekanisme pertahanan tubuh terhadap berbagai penyakit (Notoatmodjo 2003).

Semakin berkembangnya masyarakat turut mengubah tren dan pola makan masyarakat. Perubahan pola makan masyarakat kepada fast food, makanan dan minuman dengan kadar gula tinggi kini semakin wajar terjadi di semua lapisan masyarakat. Hal ini menjadi salah satu faktor utama penyebab timbulnya penyakit degeneratif dan metabolis, dan telah menggeser posisi penyakit infeksi sebagai penyakit dengan kejadian tertinggi di dunia. Penyakit-penyakit degeneratif tersebut antara lain penyakit kardiovaskuler (jantung dan pembuluh darah) termasuk hipertensi, diabetes mellitus, dan kanker (Brunner dan Suddarth 2002).

Sukrosa dan fruktosa telah banyak dijadikan bahan penelitian untuk dilihat dampak yang akan terjadi pada hati apabila terus-menerus dikonsumsi. Konsumsi fruktosa dan sukrosa yang tinggi dapat meningkatkan kejadian obesitas dan diabetes, penyakit metabolik, dan penyakit kardiovaskular (Rippe dan Angelopoulos 2013). Asupan pakan yang mengandung sukrosa tinggi pada rodensia akan menyebabkan perkembangan yang mengarah ke obesitas, resistensi insulin, diabetes, dyslipidemia, hati yang berlemak, dan tekanan darah tinggi (Bizeau dan Pangliassotti

2005), sedangkan pada manusia dapat mengarahkan kepada kondisi dyslipidemia dan penyakit jantung koroner.

Hati sebagai tempat metabolisme berbagai senyawa yang masuk ke dalam tubuh adalah organ tubuh yang paling rentan terhadap pengaruh berbagai zat atau senyawa kimia. Indikator kerusakan hati salah satunya dilihat dari peningkatan enzim-enzim hati seperti Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) (Panjaitan et al. 2007). Peningkatan kedua kadar enzim ini terjadi bila ada pelepasan enzim secara intraseluler ke dalam darah yang disebabkan nekrosis sel-sel hati atau adanya kerusakan hati secara akut (Wallace 1989).

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh pemberian sukrosa dalam berbagai variasi dosis terhadap fungsi hati dengan menggunakan kadar SGPT dan SGOT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan sebagai indikator. Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi mengenai dampak konsumsi sukrosa yang tinggi terhadap fungsi hati melalui pengamatan kadar SGPT dan SGOT dalam serum darah.

METODE

TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan pada bulan Oktober 2013 hingga Februari 2014. Penelitian dilaksanakan di kandang Unit Pengelola Hewan Laboratorium dan Laboratorium Bagian Fisiologi, Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.

ALAT DAN BAHAN

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus berpenutup kawat kasa, timbangan analitik, sentrifuge Heraeus 400R, spektrofotometer Hitachi U-2001, syringe 24G, spoit 3 mL, kuvet, sonde lambung, tabung reaksi, pipet, tabung eppendorf, alas bedah tikus, peralatan bedah (skalpel, pinset, gunting), dan tisu. Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah pakan standar tikus berupa pellet dari PT. Comfeed Indonesia, larutan sukrosa, larutan eter, GOT dan GPT IFFC mod. liquiUV Humazym Test Kit (Human), freezer Sanyo MDF-192, Tes Tube Rotator, hewan coba yang digunakan adalah 12 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar.

HEWAN COBA

Hewan yang digunakan dalam penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan berumur 3 bulan dengan bobot badan 200-250 gram. Tikus dipelihara di kandang Unit Pengelola Hewan Laboratorium, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Pemeliharaan dilakukan menggunakan kandang plastik berukuran 30 x 40 cm, dengan tutup terbuat dari kawat ram dan dialasi serbuk kayu. Tikus diberi pakan pellet standat dan minum ad libitum. Lingkungan kandang dibuat tidak lembab dengan sirkulasi udara yang baik, serta penyiaran yang cukup terang (± 14 jam) dan gelap selama ± 10 jam.

PROSEDUR PENELITIAN

Tikus dibagi menjadi empat kelompok yang terdiri dari kelompok konreil sebanyak tiga ekor serta kelompok perlakuan pemberian sukrosa sebanyak 9 ekor yang dibagi lagi berdasarkan dosis pemberian sukrosa yang diberikan (20%, 40%, serta 60% energi total yang diberikan) sebanyak masing-masing tiga ekor pada setiap dosis perlakuan. Sukrosa diberikan setiap hari melalui pencekohan selama 70 hari dengan dosis pemberian 20% energi total pakan pada kelompok pertama, 40% energi total pakan pada kelompok pertama, serta 60% energi total pakan pada

kelompok pertama. Energi total pakan ditentukan setelah dilakukannya observasi terhadap pola konsumsi pakan tikus pada periode pra penelitian. Setelah dilakukannya observasi, didapat bahwa pola konsumsi pakan adalah 15.6 g/ekor/hari. Setelah dikalikan dengan nilai energi pakan (4 kkal/g), didapat bahwa energi total pakan harian adalah 62.4 kkal/ekor/hari. Tikus kelompok kontrol hanya diberikan pakan standar sebagai asupan harian.

Pengambilan data yang dilakukan berupa pengukuran bobot organ hati dan pengambilan sampel darah untuk pengukuran kadar SGPT dan SGOT. Laparotomi dilakukan untuk pengambilan darah secara intrakardial, sebelum dilakukan pembedahan dilakukan pembiusan dengan eter secara perinhalasi yang dilanjutkan dengan dislokasi servikal. Sampel darah selanjutnya disentrifugasi dengan kecepatan 2500 rpm selama 25 menit untuk didapatkan serum darah. Setelah pengambilan darah, dilakukan pengambilan organ hati. Organ hati ditimbang menggunakan timbangan analitik. Bobot yang diperoleh dinyatakan dalam satuan gram.

PROSEDUR PENGUJIAN SGPT DAN SGOT

Pengujian dilakukan menggunakan GOT dan GPT IFCC mod.liquiUV Test Kit oleh Human. Kadar SGOT dan SGPT ditentukan dengan menggunakan spektrofotometer. Pengambilan darah tikus dilakukan secara intrakardial dengan menggunakan syringe. Sampel darah dimasukkan ke dalam tabung reaksi tanpa antikoagulan dan disentrifugasi dengan kecepatan 2500 rpm selama 25 menit. Serum yang telah terpisah menggumpal diambil dengan pipet dan dimasukkan ke dalam tabung ependorf. Kemudian dilakukan pengukuran kadar SGPT dan SGOT menggunakan test kit. Dalam kuvet diambil dan dicampurkan 200µl sampel dan 1000µl larutan buffer. Setelah tercampur, diinkubasi 5 menit pada suhu 30°C. Kuvet kemudian ditambah 250 µl substrat. Setelah tercampur dan diinkubasi selama 1 menit pada suhu yang sama, ditentukan Optical density (OD) nya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm. Pembacaan OD diulang tiga kali dengan interval waktu 1 menit. Delta absorben / menit selanjutnya dikalikan faktor konversi sebesar 952 untuk mendapatkan kadar SGOT dan SGPT.

ANALISIS DATA

Pengujian statistika yang dilakukan terhadap nilai kadar SGPT dan SGOT yakni one-way analysis of variance (ANOVA) yang kemudian dilanjutkan ke uji Duncan apabila diperoleh hasil berbeda nyata serta uji korelasi. Piranti lunak 17.0 digunakan untuk membuat grafik regresi linier, one-way ANOVA, dan uji korelasi..

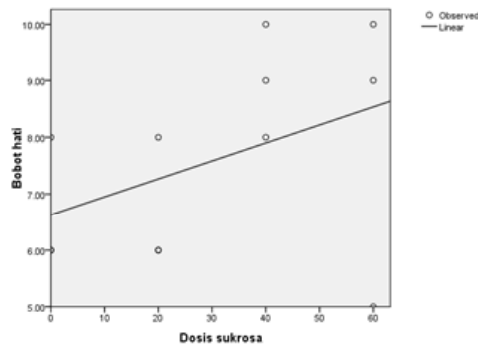
Tabel 1. Bobot hati tikus Wistar pada berbagai variasi dosis pemberian sukrosa

Dosis sukrosa	Bobot hati (g)
Kontrol	6.67 ± 1.155
20% energi total	6.67 ± 1.155
40% energi total	9.00 ± 1.000
60% energi total	8.00 ± 2.646

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rerata bobot hati tikus yang diperoleh pada penelitian dicantumkan pada Tabel 1. Rerata bobot hati tikus yang dicatat tidak berbeda nyata antar dosis pemberian sukrosa (sig.>0.05) dan dosis pemberian sukrosa memiliki hubungan korelasi sedang dengan bobot hati (R = 0.428). Teel dan Peters (2003) menyatakan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara bobot hati tikus yang diberi asupan tambahan sukrosa (65% energi total pakan) dengan tikus kontrol. Persamaan regresi linier yang diperoleh dengan memplotkan nilai absorbansi dan konsentrasi

setiap larutan standar yakni $y = 6.633 + 0.032x$ yang bermakna terjadi kenaikan nilai absorbansi senilai 0.032 setiap kenaikan konsentrasi larutan standar sebesar $1\mu\text{l}$.



Gambar 1. Sebaran kurva uji regresi antara bobot hati dengan dosis pemberian sukrosa

Rerata konsentrasi SGPT dalam serum darah yang diperoleh pada penelitian dicantumkan pada Tabel 2. Konsentrasi SGPT yang diobservasi memiliki perbedaan nyata antar kelompok dosis ($\text{sig.} < 0.05$). Hasil uji regresi pertambahan dosis pemberian sukrosa terhadap konsentrasi SGPT serum darah berupa persamaan $y = 7.151 + 0.140x$ yang bermakna terjadi kenaikan konsentrasi SGPT sebesar 0.140 IU/L setiap kenaikan dosis pemberian sukrosa. Terdapat hubungan positif yang sangat kuat antara dosis pemberian sukrosa dengan konsentrasi SGPT serum darah ($R = 0.836$) dengan 70.0% kenaikan konsentrasi SGPT serumdarah dipengaruhi oleh kenaikan dosis pemberian minyak trans ($R^2 = 0.700$).

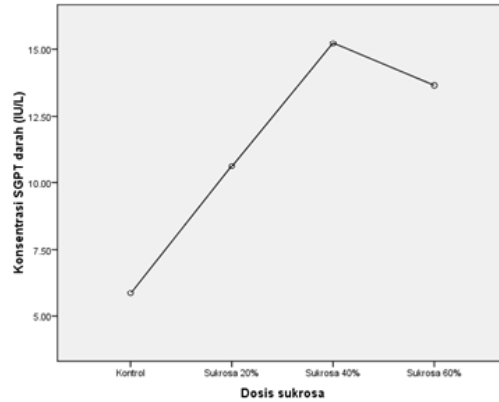
Tabel 2. Konsentrasi SGPT tikus Wistar pada berbagai variasi dosis pemberian sukrosa

Dosis sukrosa	Konsentrasi SGPT (IU/L)
Kontrol	5.87 ± 0.714 a
20% energi total	10.63 ± 1.800 b
40% energi total	15.23 ± 1.118 c
60% energi total	13.65 ± 1.535 c

Huruf superscript (a,b,c) yang berbeda dalam kolom dan baris yang sama menyatakan berbeda nyata ($p < 0.05$)

Rerata konsentrasi SGOT dalam serum darah yang diperoleh pada penelitian dicantumkan pada Tabel 3. Konsentrasi SGOT yang dicatat berbeda nyata antar kelompok dosis ($\text{sig.} < 0.05$). Terlihat pula peningkatan konsentrasi SGOT serum darah seiring peningkatan dosis pemberian sukrosa. Hasil uji regresi pertambahan dosis pemberian sukrosa terhadap konsentrasi SGOT serum darah berupa persamaan $y = 5.310 + 0.463x$ yang bermakna terjadi kenaikan konsentrasi SGOT sebesar 0.463 IU/L setiap kenaikan dosis pemberiaan sukrosa. Terdapat hubungan positif yang sangat kuat antara dosis pemberian sukrosa dengan konsentrasi SGOT serum darah ($R = 0.876$) dengan 76.7% kenaikan konsentrasi SGOT serum darah dipengaruhi oleh kenaikan dosis pemberian minyak trans ($R^2 = 0.767$).

Peningkatan konsentrasi SGPT dan SGOT juga terjadi pada tikus yang diberi asupan tambahan fruktosa pada penelitian Botezelli et al. (2012). Peningkatan konsentrasi SGPT dan SGOT disebabkan oleh kerusakan hepatoseluler yang dapat terjadi akibat berbagai macam penyakit (Willard dan Tvedten 2012). Ketika terjadi gangguan hati,



Gambar 2. Grafik konsentrasi SGPT serum darah terhadap dosis sukrosa

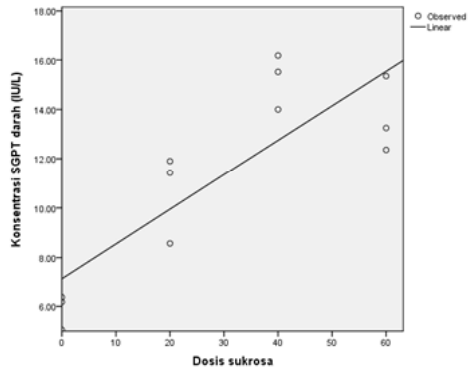
kedua enzim aminotransferase di dalam sel hati akan masuk ke dalam peredaran darah karena terjadi perubahan permeabilitas membran sel sehingga kadar enzim tersebut akan meningkat dalam darah (Murray et al. 2006). Selain itu, konsentrasi SGPT dan SGOT dapat meningkat akibat kegiatan fisik yang berlebihan, myopati, bahkan kondisi hipertiroid (Giboney 2005). Sel darah merah dan otor lurik mengandung sedikit SGPT sehingga apabila mengalami kerusakan akan menyebabkan kenaikan konsentrasi yang relatif kecil sekitar dua sampai tiga kali jumlah normal. Peningkatan konsentrasi yang tinggi sebanyak tiga kali atau lebih jumlah normal dapat mengindikasikan kebocoran enzim SGPT pada sel hati namun tidak selalu menggambarkan kerusakan hati yang parah. Peningkatan konsentrasi SGPT sebanyak tiga kali jumlah normal dapat disebabkan oleh trauma operasi, hepatitis kronis, sirosis, cholangitis, dan cholangiohepatitis (Willard dan Tvedten 2012). Namun berbagai macam penyakit hati dapat juga terjadi tanpa menunjukkan peningkatan konsentrasi SGPT dan SGOT.

Tabel 3. Konsentrasi SGOT tikus Wistar pada berbagai variasi dosis pemberian sukrosa

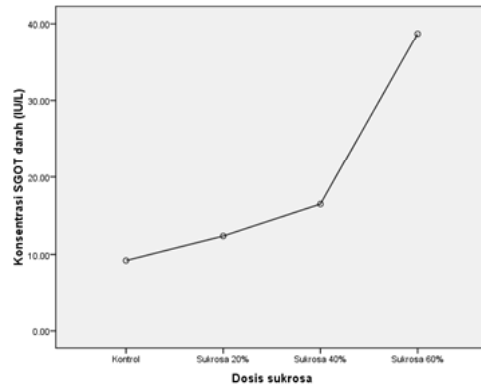
Dosis sukrosa	Konsentrasi SGOT (IU/L)
Kontrol	9.22 ± 0.894 a
20% energi total	12.38 ± 2.919a,b
40% energi total	16.50 ± 1.989b
60% energi total	38.71 ± 4.884c

Huruf superscript (a,b,c) yang berbeda dalam kolom dan baris yang sama menyatakan berbeda nyata ($p < 0.05$)

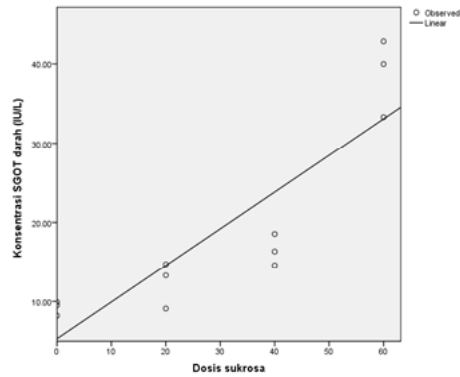
Beberapa penelitian seperti yang disampaikan oleh Sanchez-Lozada et al. (2009) membuktikan bahwa konsumsi sukrosa yang tinggi menginduksi terjadinya peradangan ringan pada jaringan hati khususnya daerah periportal. Kejadian yang sama juga dilaporkan oleh Fu et al. (2010), yaitu terjadi peradangan dan steatosis ringan pada daerah periportal tikus yang diberi pakan tambahan sukrosa. Selain itu disebutkan pula konsumsi sukrosa yang tinggi dapat menyebabkan fatty liver, peningkatan asam urea dan trigliserida dalam hati, dan peningkatan jumlah monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). Bahkan SGPT, bersama dengan GGT, telah sering dijadikan salah satu penanda terjadinya fatty liver (Targher 2009; Schindhlem et al. 2006; Vernon et al. 2011). Pada manusia dilaporkan pula bahwa asupan sukrosa secara kronis dapat meningkatkan trigliserida dan enzim transaminase hati (Porikos dan Van Itallie 1983). Penyakit lain seperti resistensi insulin dapat terjadi dengan pemberian asupan sukrosa sekitar 18% dari energi total pada tikus setelah empat bulan pemberian (Bizeau dan Pangliassotti 2005).



Gambar 3. Sebaran kurva uji regresi antara dosis pemberian sukrosa dengan konsentrasi SGPT serum darah



Gambar 4. Grafik konsentrasi SGOT serum darah terhadap dosis sukrosa



Gambar 5. Sebaran kurva uji regresi antara dosis pemberian sukrosa dengan konsentrasi SGOT serum darah

Beberapa penelitian menggambarkan bahwa diet tinggi sukrosa dapat mengarahkan tubuh ke dalam kondisi metabolic syndrome. Metabolic syndrome yang terjadi dapat berupa resistensi insulin atau Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). Menurut penelitian Ouyang et al (2008), konsumsi fruktosa dalam jangka lama dapat menyebabkan terjadinya NAFLD pada manusia. Hal yang sama terjadi pada tikus, konsumsi fruktosa akan menaikkan

sintesis dan penyimpanan trigliserida di dalam hati sehingga menyebabkan kondisi hati berlemak (Ackerman et al 2005). Pada penelitian Nakagawa et al (2006), apabila konsumsi fruktosa mencapai 60% maka metabolic syndrome akan muncul dalam waktu empat minggu. Sedangkan pada penelitian Blakely et al. (1981), konsumsi fruktosa 14% dari total energi pada tikus menyebabkan resistensi insulin dalam waktu sembilan bulan.

Carl (2006) menyebutkan bahwa pada kerusakan hati yang semakin besar, kadar SGOT dan SGPT umumnya tidak memperlihatkan peningkatan, bahkan dapat menurun akibat kerusakan sel-sel hepatosit yang sudah semakin meluas, sehingga produksi enzim tidak bertambah. Hal yang serupa juga disampaikan oleh Panjaitan et al. (2007) yaitu pada tingkat kerusakan yang luas dan parah ketersediaan enzim menjadi rendah akibat kemampuan sel hati mensintesis enzim tersebut sudah berkurang.

SIMPULAN DAN SARAN

Pemberian asupan sukrosa pada tikus galur Wistar sebagai pakan tambahan tidak memengaruhi bobot hati tikus. Asupan sukrosa meningkatkan secara nyata konsentrasi SGPT dan SGOT dalam serum darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Ackerman Z, Oron-Herman M, Grozovski M, Rosenthal T, Pappo O, Link G, Sela BA. 2005. Fructose-induced fatty liver disease: hepatic effects of blood pressure and plasma triglyceride reduction. *Hypertension* 45(5): 1012-1018.
- Botezelli JD, Cambri LT, Ghezzi AC, Dalia RA, Voltarelli, de Mello MAR. 2012. Fructose-rich diet leads to reduced aerobic capacity and to liver injury in rats. *Lipids Health Dis* 11:78.
- Bizeau ME, Pangliassotti MJ. 2005. Hepatic adaptations to sucrose and fructose. *Met Clin Exp* 54:1189-1201. doi: 10.106/j.metabol.2005.04.004.
- Blakely SR, Hallfrisch j, Reiser S, Prather ES. 1981. Long-term effects of moderate fructose feeding on glucose tolerance parameters in rats. *J Nutr* 111(2): 307-314.
- Brunner, Suddarth. 2002. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*. Jakarta (ID): EGC.
- Carl A, Edward R, David E. 2006. *Clinical Chemistry an Molecular Diagnostic II*. Philadelphia (US): Elsevier.
- Ferraris RP, Diamond J. 1997. Regulation of Intestinal Sugar Transport. *Physiol Rev* 77: 257.
- Fessenden RJ, Fessenden JS. 1986. *Kimia Organik*. Jakarta (ID): Erlangga.
- Fu J, Sun H, Wang Y, Zheng W, Wang Q, Shi Z. 2010. The effects of fat and sugar-enriched diet and chronic stress on nonalcoholic fatty liver disease in male wistar rats. *Dig Dis Sci* 55:2227-2236. doi: 10.1007/s10620-009-1019-6.
- Ganai AA, Jahan S, Ahad A, Abdin MZ, Farooqi H. 2014. Glycine propionyl l-carnitine attenuates d-Galactosamine induced fulminant hepatic failure in wistar rats. *Elsavier* 214: 33-40. doi: 10.1016/j.cbi.2014.02.2006.
- Giboney PT. 2005. Mildly elevated liver transaminase levels in the asymptomatic patient. *AM Fam Phy* 71(6): 1105-1110.
- Guyton AC, Hall JE. 2007. *Textbook of Medical Physiology*. Jakarta (ID): EGC.
- Hidayat, Ikariztiana. 2004. *Membuat Permen Jelly*. Surabaya (ID): Trubus Agrisarana.

- Husadha Y. 1999. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta (ID): Gaya Baru.
- Keurentjes JB, Sulpice R, Yves Gibon, Steinhauser M, Fu J, Koorneef M, Stitt M, Vreugdenhil D. 2008. Integrative analyses of genetic variation in enzyme activities of primary carbohydrate metabolism reveal distinct modes of regulation in. *Gen Biol* 9:129. doi: 10.1186/gb-2008-9-8-r129.
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2006. Harper's Illustrated Biochemistry. Ed ke-27. Jakarta (ID): EGC.
- Nakagawa T, Hu H, Zharikov S, Tuttle KR, Short RA, Glushakova O, Ouyang X, Feig DI, Block ER, Herrera-Acosta J et al. 2006. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol* 290(3): 625-631.
- [NCIB]. National Center for Biotechnology Information. (US).
- Notoadmodjo S. 2003. Pendidikan dan Perilaku Kesehatan. Jakarta (ID): Rineka Cipta.
- Ouyang X, Cirillo P, Sautin Y, McCall S, Bruchette JL, Diehl AM, Johnson RJ, Abdelmalek MF. 2008. Fructose Consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 48(6): 993-999. doi: 10.1016/j.hep.2008.02.011.
- Panjaitan et al. 2007. Pengaruh pemberian karbon tetraklorida terhadap fungsi hati dan ginjal tikus. *Makara Kesehatan* 11(1): 11-16.
- Podolsky W, Isslebacher. 2002. Tes Diagnostik pada Penyakit Hati. Dalam: Harisson Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam. Ed ke-13. Jakarta (ID): EGC.
- Porikos KP, Van Itallie TB. 1983. Diet-induced changes in serum transaminase dan triglyceride levels in healthy adult men: role of sucrose and excess calories. *AM J Med* 75(4): 624-630. doi:10.1016/0002-9343(83)90444-8.
- Raff H, Levitzky M. 2011. Medical Physiology: A System Approach. New York (US): McGraw Hill.
- Rahman M, Palash KS, Fida MH, Sarnad MAM, Habibur MR. 2004. Purification and characterization of invertase enzygm from sugarcane. *Pakist Jour Bio Sci* 7:340-345.
- Rippe JM, Angelopoulos TJ. 2013. Sucrose, high-fructose corn syrup, and fructose, their metabolism and potential health effect: what do we really know?. *Adv Nutr* 4: 236-245. doi: 10.3945/an. 112.002824.
- Riswiyanto. 2009. Kimia Organik. Jakarta (ID): PT Gelora Aksara Pratama.
- Sanchez-Lozada LG, Mu W, Roncal C, Sautin YY, Abdelmalek M, Reungjui S, Le M, Nakagawa T, Lan HY, Yu X, Johnsini RJ. 2010. Comparison of free fructose and glucose to sucrose in the ability to cause fatty liver. *Eur J Nutr* 49:1-9. doi:10.1007/s00394-009-0042-x.
- Schindhelm RK, Diamant M, Dekker JM, Tushuizen ME, Teerlink T, Heine RJ. 2006. Alanine aminotransferase as a marker of nonalcoholic fatty liver disease in relation to type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Diabetes Metab Res Rev* 22:437-443.
- Willard MD, Tvedten H. 2012. Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. Missouri (US): Elsevier.
- Targher G. 2009. Elevated serum gamma-glutamyltransferase activity is associated with increased risk of mortality, incident type 2 diabetes, cardiovascular events, chronic kidney disease and cancer: a narrative review. *Clin Chem Lab Med* 48:147-157.
- Teel RW, Peters LP. 2003. Effects of high sucrose diet on body and liver weight and hepatic enzyme content and

activity in the rat. *In Vivo* 17(1): 61-65.

Vander A, Sherman, J, Luciano D. 2001. *Human Physiology*. New York (US): McGraw Hill.

Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. 2011. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 34: 274-285.

Volek JS, Sharman MJ, Love DM. 2002. Body composition and hormonal responses to a carbohydrate essential for human nutrition. *Am J Clin Nutr* 75: 951-954.

Wallace AH. 1989. *Principle an Methods of Toxicology*. New York (US): Raven Press.

Widmann FK. 1989. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Ed ke-9. Siti BK, Ganda S, Latu J, penerjemah. Jakarta (ID): EGC