

**KARYA AKHIR**

**MANFAAT PEMBERIAN EKSTRAK IKAN GABUS PLUS  
TERHADAP KESEIMBANGAN NITROGEN PADA PASIEN  
DENGAN HIPOALBUMINEMIA DI  
RS WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

***THE BENEFIT OF SNAKEHEAD FISH EXTRACT PLUS ON  
NITROGEN BALANCE IN PATIENTS WITH  
HYPOALBUMINEMIA IN WAHIDIN SUDIROHUSODO  
HOSPITAL, MAKASSAR***



**HASNIATI**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
PROGRAM STUDI ILMU GIZI KLINIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2019**

**MANFAAT PEMBERIAN EKSTRAK IKAN GABUS PLUS  
TERHADAP KESEIMBANGAN NITROGEN PADA PASIEN  
DENGAN HIPOALBUMINEMIA DI  
RS WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

**Karya akhir**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis**

**Program Studi Ilmu Gizi Klinik**

**Pendidikan Dokter Spesialis**

**HASNIATI**

**Kepada**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
PROGRAM STUDI ILMU GIZI KLINIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2019**

## KARYA AKHIR

### MANFAAT PEMBERIAN EKSTRAK IKAN GABUS PLUS TERHADAP KESEIMBANGAN NITROGEN PADA PASIEN DENGAN HIPOALBUMINEMIA DI RS WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR

Disusun dan diajukan oleh :

**Hasniati**

Nomor Pokok : C117214208

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Karya Akhir  
Pada tanggal 16 September 2019  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui :

**Komisi Penasihat,**

  
Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK

Pembimbing Utama

  
Prof. Dr. dr. Nurpudji A. Taslim, MPH, Sp.GK(K)

Pembimbing Anggota

Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis  
Fakultas Kedokteran Unhas

Dekan,

 Wakil Dekan Bid. Akademik dan Pengembangan

  
Dr. Uleng Bahrun, Sp.PK(K), Ph.D  
NIP.196805181998022001

  
Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes  
NIP.196711031998021001

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Hasniati  
No. Stambuk : C117214208  
Program Studi : Biomedik  
Konsentrasi : Program Pendidikan Dokter Spesialis  
Terpadu  
Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 12 September 2019

Yang menyatakan,



Hasniati

## PRAKATA

Bismillahirrahmanirrohim

Assalamu'alaikum Warohmatullahi Wa barokatuh

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas limpahan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini. Karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Harapan penulis semoga apa yang tertulis dalam tesis ini dapat menjadi bagian dari pengembangan ilmu pengetahuan saat ini, serta dapat memberi kontribusi yang nyata bagi Universitas Hasanuddin dan bangsa Indonesia.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini tidak akan dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Prof. DR. Dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK selaku ketua komisi penasehat dan Prof. DR. Dr. Nurpudji A. Taslim, MPH, Sp.GK(K) selaku sekretaris, yang senantiasa memberi bimbingan dan nasehat selama masa pendidikan dan memberikan motivasi, masukan serta bimbingan dalam proses penyelesaian karya akhir ini. Terima kasih yang sebesar-

besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada anggota komisi penasehat, Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M. Sc, Sp.GK(K), dr. Agussalim Bukhari, M. Med, Ph.D, Sp.GK(K), dan dr. Aminuddin, M.Nut, Ph.D, yang telah memberikan sumbangan pemikiran, kritik dan saran yang sangat bermanfaat dalam membangun substansi tesis ini.

Terakhir penulis juga mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua atas doa-doanya, suami dan anak-anak tercinta atas dukungan dan motivasinya yang menjadi penyemangat penulis untuk menyelesaikan penelitian ini serta kepada dr. Diana Kawijaya sebagai rekan dalam penelitian ini sehingga penelitian dan tesis ini dapat terselesaikan. Segala kekurangan dalam tesis ini adalah merupakan kekurangan dan keterbatasan ilmu pengetahuan penulis, namun penulis berharap semoga karya ini dapat bermanfaat untuk pengembangan ilmu di bagian Gizi Klinik.

Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Hasniati', written over a horizontal line.

Hasniati

## ABSTRAK

**Latar Belakang** : Hipoalbuminemia adalah keadaan dimana kadar albumin serum  $< 3,5$  g/dl yang dapat disebabkan oleh masukan protein yang rendah, pencernaan atau absorpsi protein yang tidak adekuat dan peningkatan kehilangan protein. Kecukupan asupan protein dan derajat katabolisme tubuh yang menyebabkan pemecahan protein tubuh dapat dilihat dari keseimbangan nitrogen. Salah satu cara untuk mengatasi hipoalbuminemia adalah dengan pemberian ekstrak ikan gabus plus dengan formula yang telah disempurnakan sebagai suplementasi.

**Tujuan** : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manfaat pemberian ekstrak ikan gabus plus terhadap keseimbangan nitrogen pada pasien dengan hipoalbuminemia di rumah sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar.

**Metode** : Penelitian ini adalah penelitian *quasi experimental* dengan 38 subyek yang dibagi menjadi dua kelompok yang diterapi selama 10 hari : 18 subyek mendapatkan ekstrak ikan gabus plus 2 kapsul/8 jam (4,5 gram) ditambah dengan diet standar dan edukasi gizi sementara 20 lainnya hanya mendapat diet standard dan edukasi gizi.

**Hasil** : Rerata kenaikan kadar keseimbangan nitrogen pada kelompok perlakuan lebih tinggi ( $5.16 \pm 8,73$ ) daripada kelompok kontrol ( $2.93 \pm 4.58$ ) meskipun tidak bermakna secara statistik ( $p=0,350$ ).

**Kesimpulan** : Pemberian suplementasi ekstrak ikan gabus plus dapat meningkatkan keseimbangan nitrogen terhadap pasien rawat inap dengan hipoalbuminemia.

**Kata kunci** : hipoalbuminemia, ikan gabus, keseimbangan nitrogen

## **ABSTRACT**

**Background :** *Hypoalbuminemia is a condition in which serum albumin levels are <3.5 g/dl which can be caused by low protein input, inadequate digestion or absorbent proteins and protein addition. Adequacy of protein intake and the degree of body catabolism that causes protein breakdown can be seen from the nitrogen balance. One way to overcome hypoalbuminemia is by giving snakehead fish extract plus with a formula that has been refined as a supplement.*

**Objective :** *This study aims to determine the benefit of snakehead fish extract plus on nitrogen balance in patients with hypoalbuminemia in Wahidin Sudirohusodo hospital in Makassar.*

**Methods :** *This study was a quasi-experimental research with 38 subjects divided into 2 groups that treated for 10 days : 18 subjects received 2 capsules/8 hours (4,5 grams) of snakehead fish extract plus along with standard diet and nutritional education while another 20 received only standard diet and nutritional education.*

**Results :** *The mean increase in nitrogen balance in the treatment group was higher ( $5.16 \pm 8.73$ ) than in the control group ( $2.93 \pm 4.58$ ) although it was not **statistically significant** ( $p= 0.350$ ).*

**Conclusion :** *supplementation of snakehead fish extract plus can improve nitrogen balance in hospitalized patients with hypoalbuminemia.*

**Keywords :** *hypoalbuminemia, snakehead fish, nitrogen balance*

**DAFTAR ISI**

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 LATAR BELAKANG	1
1.2 RUMUSAN MASALAH	4
1.3 HIPOTESIS PENELITIAN	5

1.4 TUJUAN PENELITIAN	5
1.5 MANFAAT PENELITIAN	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 HIPOALBUMINEMIA	7
2.2 HIPOALBUMINEMIA AKIBAT PROSES INFLAMASI	10
2.3 SUPLEMENTASI EKTRAK IKAN GABUS PLUS	14
2.4 PENGUKURAN KESEIMBANGAN NITROGEN	19
BAB III KERANGKA PENELITIAN	26
3.1 KERANGKA TEORI	26
3.2 KERANGKA KONSEP	27
BAB IV METODE PENELITIAN	28
4.1 RANCANGAN PENELITIAN	28
4.2 TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN	28
4.3 POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN	28
4.4 INSTRUMEN PENELITIAN	31
4.5 METODE PENGUMPULAN DATA	31
4.6 IDENTIFIKASI DAN KLASIFIKASI VARIABEL	33

4.7 DEFINISI OPERASIONAL	33
4.8 KRITERIA OBJEKTIF	35
4.9 PENGOLAHAN DAN ANALISIS DATA	35
4.10 ALUR PENELITIAN DAN METODE KERJA	36
4.11 IJIN PENELITIAN	37
BAB V HASIL PENELITIAN	39
5.1 GAMBARAN UMUM SAMPEL PENELITIAN	39
5.2 KARAKTERISTIK SAMPEL PENELITIAN	41
5.3 PERHITUNGAN FOOD RECALL 24 JAM	46
5.4 HASIL PERHITUNGAN <i>URINE UREA NITROGEN</i>	48
5.5 HASIL PERHITUNGAN KESEIMBANGAN NITROGEN	49
5.6 KEAMANAN PRODUK EKSTRAK IKAN GABUS PLUS	51
BAB VI PEMBAHASAN	52
6.1 PENGARUH PEMBERIAN PEMBERIAN EKSTRAK IKAN GABUSPLUS TERHADAP ENERGI	52
6.2 PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK IKAN GABUS PLUS TERHADAP KADAR <i>URINE UREA NITROGE</i>	54

6.3 PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK IKAN GABUS PLUS TERHADAP KESEIMBANGAN NITROGEN	56
6.4 KETERBATASAN PENELITIAN	59
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	60
DAFTAR PUSTAKA	62

**DAFTAR GAMBAR**

Nomor	Halaman
1. Skema respon klinis terhadap <i>injury</i>	11
2. <i>Channa striata</i>	15
3. Kerangka teori penelitian	26
4. Kerangka konsep penelitian	27
5. Alur penelitian	36
6. Alur partisipasi subyek penelitian	41
7. Grafik rerata perubahan asupan energi	46
8. Grafik rerata perubahan asupan protein	47
9. Grafik rerata perubahan <i>urine urea nitrogen</i>	49
10. Grafik rerata perubahan keseimbangan nitrogen	50

**DAFTAR TABEL**

Nomor	Halaman
1. Respon fase ebb dan fase flow	12
2. Klasifikasi ilmiah ikan gabus	17
3. Kandungan ekstrak ikan gabus	18
4. Perbandingan kandungan nutrisi kapsul ekstrak ikan gabus dan kapsul ekstrak ikan gabus plus	19
5. Karakteristik dasar sampel	44
6. Data hasil food recall, Urine Urea Nitrogen (UUN) dan keseimbangan nitrogen hari pertama dan kesepuluh pada kelompok intervensi dan control	48
7. Data selisih kadar albumin, TLC, LiLA, asupan kalori, asupan protein, urine urea nitrogen dan keseimbangan nitrogen selama pengamatan pada kelompok intervensi dan kontrol	51

**DAFTAR SINGKATAN**

<b>SINGKATAN</b>	<b>KETERANGAN</b>
BB LILA	Berat Badan LILA
BBI	Berat Badan Ideal
ICU	Intensive Care Unit
Th1	T Helper-1
Th2	T Helper -2
UUN	Urine Urea Nitrogen
BCAA	Branched Chain Amino Acid
Hb	Hemoglobin
SGA	Subjective Global Assessment
IL-1	Interleukin 1
IL-6	Interleukin 6
KDA	Kilodalton
LILA	Lingkar lengan atas
MT	Metallothionein
NO	Nitric Oxide
NOS	Nitric oxide synthase
PB	Panjang badan
PPM	Part per million
RS	Rumah Sakit

RSWS	Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo
SD	Standar Deviasi
SOD	Superoksidase
TLC	Total Lymphocyte Count
TLR	Toll-like Receptors
TNF	Tumor Necrosis Factor
TNF- $\alpha$	Tumor Necrosis Factor $\alpha$
PEM	Protein Energi Malnutrition

**DAFTAR LAMPIRAN**

Nomor		Halaman
1.	Naskah penjelasan untuk mendapat persetujuan dari subyek penelitian	67
2.	Formulir persetujuan mengikuti penelitian	70
3.	Form data subyek penelitian	71
4.	Rekomendasi persetujuan etik	73

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar Belakang**

Hipoalbuminemia adalah kadar albumin yang rendah/ dibawah nilai normal atau keadaan dimana kadar albumin serum  $< 3,5$  g/dL. Hipoalbuminemia mencerminkan pasokan asam amino yang tidak memadai dari protein, sehingga mengganggu sintesis albumin serta protein lain oleh hati (Murray, 2003).

Hipoalbuminemia adalah suatu masalah umum yang terjadi pada pasien. Hipoalbuminemia dapat disebabkan oleh masukan protein yang rendah, pencernaan atau absorpsi protein yang tidak adekuat dan peningkatan kehilangan protein. (Thalacker 2007)

Kecukupan asupan protein sebagai penyebab hipoalbuminemia bisa dilihat dari keseimbangan nitrogen. Nitrogen yang seimbang berarti asupan nitrogen (yang ada dalam protein) dari makanan sama dengan nitrogen yang diekskresikan lewat urin tetapi sebagian kecil lewat feses, keringat, muntahan, kulit dan rambut yang dilepas). Asupan nitrogen yang melebihi ekskresinya menunjukkan keseimbangan nitrogen positif atau terjadi anabolisme, sedangkan nitrogen yang melebihi asupannya

menunjukkan keseimbangan nitrogen negative atau terjadi katabolisme (hartono, 2006).

Selain digunakan dalam menilai kecukupan asupan protein, penilaian keseimbangan nitrogen juga sangat penting dilakukan karena memiliki manfaat klinis dalam menilai derajat katabolisme tubuh yang menyebabkan pemecahan protein tubuh. Nilai urin urea nitrogen : < 5g/24jam adalah normal, 5-10g/24jam merupakan katabolisme ringan, 10-15g/24jam katabolisme sedang, >15g/24jam katabolisme berat . (Dickerson 2005)

Hipoalbuminemia umumnya menjadi masalah pada pasien dengan kondisi medis akut maupun kronis. Sekitar 20% pasien mengalami hipoalbuminemia pada saat masuk rumah sakit. Kadar albumin yang rendah merupakan indikator prognostik yang penting. .( peralta R 2018)

Vincent et al mengidentifikasi bahwa kadar albumin rendah adalah prediktor dependent maupun independent dari outcome yang buruk pada pasien dengan penyakit akut (Vincent et al,2003). Kadar albumin yang rendah berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas pada berbagai populasi termasuk pada pasien dengan infark miokard akut, gagal jantung, stroke, penyakit ginjal, fraktur dan keganasan (Akirov A,2017).

Semakin berat inflamasi yang terjadi, semakin besar dan semakin lama respon sitokin dan konsekuensinya dalam meningkatkan laju keluarnya albumin dari sirkulasi ke ruang intersisiel. Hal ini mengakibatkan

turunnya volume intravaskuler, sehingga terjadi status mirip kwashiorkor dengan edema dan hipoalbuminemia (Sobotka L,2011).

Salah satu cara untuk mengatasi hipoalbuminemia adalah dengan pemberian ekstrak ikan gabus. Ekstrak ikan gabus sebagai suplemen yang mengandung glutamat memberikan efek menjanjikan dengan membantu metabolisme protein dalam sel serta absorpsi makanan dengan lebih cepat dengan mempercepat pengosongan lambung. Hal penting lainnya adalah penggunaan glutamat terbukti dapat memperbaiki nafsu makan dan berdampak pada peningkatan asupan makanan yang pada akhirnya menyebabkan keseimbangan nitrogen yang positif. (Burrin, 2009)

Banyak penelitian yang telah dilakukan tentang manfaat pemberian ekstrak ikan gabus pada pasien yang dirawat di rumah sakit diantaranya penelitian mengenai keseimbangan nitrogen yang dilakukan oleh arnida (2014) yang memperlihatkan perubahan keseimbangan nitrogen dari negatif menjadi positif yang bermakna secara signifikan. Penelitian keseimbangan nitrogen pada pasien stroke oleh a. faradilla (2012 ) terbukti dapat meningkatkan asupan energi pasien stroke dan memberikan nilai nitrogen urea urine yang lebih rendah pada kelompok intervensi dibandingkan kelompok control. (faradilla 2012, arnida 2014)

Untuk memperbaiki keadaan hipoalbuminemi pada pasien yang dirawat di rumah sakit dapat dilakukan dengan memperbaiki asupan terutama asupan protein yang dapat di lihat dari keseimbangan nitrogen

yang positif. Keadaan hipoalbuminemia juga dapat di perbaiki dengan mengurangi inflamasi yang dapat dilakukan dengan pemberian nutrisi yang adekuat dan pemberian suplementasi. Suplementasi yang diberikan antara lain berasal dari ekstrak ikan gabus.

Saat ini kapsul ekstrak ikan gabus plus telah lebih disempurnakan dengan kandungan albumin, asam amino dan mikronutrien yang lebih tinggi dalam tiap kapsulnya. Dengan komposisi kapsul yang baru ini diharapkan adanya perubahan pada pasien hipoalbuminemia yaitu nilai urine urea nitrogen yang berkurang dan terjadi keseimbangan nitrogen yang positif.

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini dilakukan untuk melihat manfaat pemberian ekstrak ikan gabus plus dengan formula yang telah disempurnakan terhadap keseimbangan nitrogen pada pasien dengan hipoalbuminemia yang dirawat di rumah sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dirumuskan masalah sebagai berikut :

- Bagaimana manfaat pemberian ekstrak ikan gabus plus terhadap keseimbangan nitrogen pasien dengan hipoalbuminemia?

### **1.3 Hipotesis Penelitian**

Ada manfaat pemberian suplementasi ekstrak ikan gabus plus terhadap keseimbangan nitrogen pasien dengan hipoalbuminemia.

### **1.4 Tujuan Penelitian**

#### **1.4.1 Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh pemberian kapsul ekstrak ikan gabus plus terhadap kadar urin urea nitrogen dan keseimbangan nitrogen pasien dengan hipoalbuminemia yang dirawat di RS Wahidin Sudirohusodo.

#### **1.4.2 Tujuan Khusus**

1.4.2.1 Mengukur kadar urin urea nitrogen pasien hipoalbuminemia yang dirawat di RS Wahidin Sudirohusodo sebelum dan sesudah pemberian suplementasi ekstrak ikan gabus plus.

1.4.2.2 Mengukur kadar keseimbangan nitrogen pasien hipoalbuminemia yang dirawat di RS Wahidin Sudirohusodo sebelum dan sesudah pemberian suplementasi ekstrak ikan gabus plus.

1.4.2.3 Menganalisa kadar urin urea nitrogen pasien hipoalbuminemia yang dirawat di Rs Wahidin Sudirohusodo sebelum dan sesudah pemberian suplementasi ekstrak ikan gabus plus.

1.4.2.4 Menganalisa kadar keseimbangan nitrogen pasien hipoalbuminemia yang dirawat di Rs Wahidin Sudirohusodo

sebelum dan sesudah pemberian suplementasi ekstrak ikan gabus plus.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Ilmu Pengetahuan**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi mengenai pengaruh pemberian ekstrak ikan gabus plus terhadap keseimbangan nitrogen pasien hipoalbuminemia.

### **1.5.2 peneliti lain**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi Landasan ilmiah untuk pemberian suplementasi ekstrak ikan gabus plus pada pasien dengan hipoalbuminemia.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Hipoalbuminemia

##### A. Definisi Hipoalbuminemia

Hipoalbuminemia adalah kadar albumin yang rendah/dibawah nilai normal atau keadaan dimana kadar albumin serum < 3,5 g/dL). Hipoalbuminemia mencerminkan pasokan asam amino yang tidak memadai dari protein, sehingga mengganggu sintesis albumin serta protein lain oleh hati . Di Indonesia, data *hospital malnutrition* menunjukkan 40-50% pasien mengalami hipoalbuminemia atau berisiko hipoalbuminemia, 12% diantaranya hipoalbuminemia berat, serta masa rawat inap pasien dengan *hospital malnutrition* menunjukkan 90% lebih lama daripada pasien dengan gizi baik (Mustafa A,2012).

##### B. Klasifikasi Hipoalbuminemia

Defisiensi albumin atau hipoalbuminemia dibedakan berdasarkan selisih atau jarak dari nilai normal kadar albumin serum, yaitu 3,5–5 g/dl atau total kandungan albumin dalam tubuh adalah 300-500 gram (Peralta, 2006). Klasifikasi hipoalbuminemia menurut Agung M dan Hendro W (2005) adalah sebagai berikut:

1. Hipoalbuminemia ringan : 3,0–3,5 g/dl
2. Hipoalbuminemia sedang : 2,5–2,9 g/dl

3. Hipoalbuminemia berat : < 2,5 g/dl

### **C. Penyebab Hipoalbuminemia**

Secara umum hipoalbuminemia dapat disebabkan oleh empat kelompok utama yaitu : (1). Penurunan produksi albumin seperti pada kegagalan hati, inflamasi atau malnutrisi kronik, (2). Peningkatan kehilangan albumin seperti pada perdarahan, kehilangan protein akibat nefropati, enteropati dan dermatopati , (3) Redistribusi albumin ke ruang intravaskuler seperti pada penyakit-penyakit yang menimbulkan inflamasi pada pembuluh darah dan (4) Dilusi albumin dalam ruang intravaskuler seperti pada penyakit-penyakit yang menimbulkan retensi cairan (Throop JL,2004). Hipoalbuminemia dapat terjadi pada dalam hitungan jam seperti pada penyakit akut ataupun trauma dan juga dapat terjadi pada kondisi kronik seperti inflamasi kronik (Soeters PB, 2018).

Hipoalbuminemia merupakan fenomena umum yang terjadi pada pasien dengan penyakit serius. Albumin adalah protein globular kecil dengan berat molekul 66,5 kilodalton (KDA) yang larut dalam air dan terdiri atas 585 asam amino. Albumin adalah protein terbanyak yang ditemukan di plasma dan merupakan setengah dari seluruh kandungan protein plasma pada manusia sehat. Albumin disintesis oleh sel hepatosit di hepar , sebagian besar diekskresikan ke dalam aliran darah dengan laju sekitar 10 hingga 15 gram perhari sementara sejumlah kecil albumin

disimpan di dalam hepar. Ketika masuk ke dalam sirkulasi, sekitar 30-40% dari albumin menetap di dalam aliran darah dan sisanya masuk ke ruang intersisial. Mayoritas protein meninggalkan sirkulasi dan masuk kembali ke dalam sirkulasi melalui sistem limfatik (Bingham SA 1985 ).

Protein dengan banyak fungsi ini juga merupakan antioksidan nonenzimatik ekstraseluler penting yang dapat melindungi dari stress oksidatif akibat injuri (Gibson RS 2005).

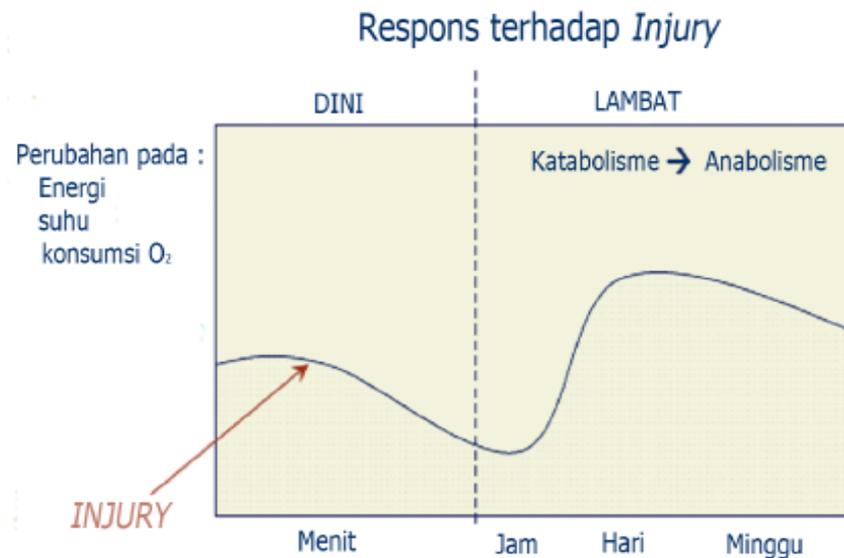
Umur juga mempengaruhi serum albumin, dengan konsentrasi meningkat antara dekade kedua atau ketiga kehidupan dan kemudian menurun setelah itu, terutama di lansia. Pada dewasa, jenis kelamin juga mempengaruhi kadar serum albumin, dengan laki-laki cenderung memiliki nilai lebih tinggi daripada perempuan, perbedaan maksimum terjadi di 25 tahun (chen D, 2014).

Albumin yang merupakan komponen dari protein plasma berfungsi sebagai modulator utama tekanan onkotik plasma dan transporter dari ligan endogen seperti bilirubin, asam lemak dan ligan eksogen seperti obat-obatan selain itu juga berfungsi menjaga permeabilitas mikrovaskuler, fungsi asam basa dan mencegah agregasi platelet. Kadar serum albumin dapat diukur dengan tes laboratorium sederhana, dan hasil pengukuran ini dapat menjadi penanda bersensitifitas tinggi bagi status nutrisi pasien. Serum albumin juga dapat membantu dalam menilai fungsi hepar pasien atau kemampuan untuk mensintesis protein untuk menjaga homeostasis tubuh (devote 2006).

## **2.2 Hipoalbuminemia akibat proses inflamasi**

Pada keadaan normal bila tubuh menghadapi stres berat, trauma atau sepsis akan timbul mekanisme pertahanan melalui tiga mekanisme yaitu respons kardiovaskular, respons imunologi, dan respons metabolik. Ketiga mekanisme ini bekerja secara simultan untuk menjaga homeostasis tubuh sehingga bila stres ini dapat dilewati maka pasien akan dapat bertahan hidup (Foex BA,1999).

Gambar 1. Skema respon klinis terhadap injury (dikutip dari Neims MN, et al)



Manifestasi klinis respons tubuh terhadap stres melalui tiga fase. Fase flow yang dikenal dengan nama fase ebb dan fase flow yang dibagi menjadi 2 fase, respons akut dan respons adaptif. Fase ebb terjadi segera setelah terjadi stres baik itu trauma, infeksi atau sepsis yang berlangsung (2–48) jam yang ditandai dengan periode syok berupa hipovolemia dan penurunan oksigen jaringan, penurunan volume darah yang menyebabkan penurunan curah jantung dan produksi urin, bila pasien dapat melewati fase ini maka akan memasuki awal fase flow yang ditandai dengan respons metabolik berupa hipermetabolisme, katabolisme dan perubahan respons imun serta hormonal. Bila pasien dapat melewati fase ini, selanjutnya memasuki fase flow berupa fase anabolik yang ditandai dengan pemulihan respons terhadap stres dan timbul proses anabolik serta laju metabolisme kembali normal (Neims MN,2007).

**Tabel 1. Respon fase Ebb dan fase Flow (dikutip dari Neims MN, et al)**

Respon fase <i>Ebb</i>	Fase <i>Flow</i>	
	Respon akut	Respon adaptasi
Syok hipovolemik	Katabolisme dominan	Anabolisme dominan
perfusi jaringan	↑Glukokortikoid	Respon hormonal turun perlahan
↓Laju metabolisme	↑Glukagon	↓Laju hipermetabolik turun berhubungan
↓Konsumsi O <sub>2</sub>	↑Katekolamin	dengan penyembuhan restorasi protein
↓Tekanan darah	Lepas sitokin	
↓Suhu badan	Produksi protein fase akut	
	Penyembuhan luka tergantung nutrisi	
↑Ekskresi nitrogen		
↑Laju metabolisme		
↑Konsumsi O <sub>2</sub>		
Gangguan penggunaan energi		

Pada inflamasi baik karena pembedahan, trauma atau luka bakar dan sepsis akan terjadi peningkatan pemecahan protein otot yang ditandai dengan peningkatan kehilangan nitrogen lewat urin, pelepasan asam amino dan hambatan serapan asam amino oleh otot. Asam amino berasal dari otot yang sehat atau yang cedera akan dibawa ke hati untuk pembentukan glukosa dan sintesis protein. Keseimbangan protein negatif mencerminkan ada kesetidak seimbangan antara pembentukan dan pemecahan otot dimana pemecahan lebih dominan. Asam amino yang ditransfer ke hati akan digunakan untuk sintesis glukosa dan protein fase akut seperti fibrinogen, komplemen, C reaktif protein, haptoglobin feritin dan lain-lain. Banyaknya sintesis protein fase akut seimbang dengan beratnya kerusakan jaringan. Sintesis protein lain seperti albumin,

transferin, retinol dan prealbumin akan menurun. Sintesis fase akut protein dipacu oleh IL-1, IL-6, dan TNF (Griffiths RD,1999).

Pasien dengan kondisi malnutrisi sebelum mengalami penyakit akut memiliki lebih sedikit cadangan untuk menghadapi penyakitnya, dengan akibat komplikasi yang lebih besar, semakin lamanya penyembuhan dan meningkatnya mortalitas. Telah ditunjukkan bahwa pasien yang tidak dapat melepaskan sejumlah besar nitrogen endogen dalam respon terhadap infeksi mengalami morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi daripada mereka yang dapat menghasilkan respon katabolik dari jaringan otot. Pasien seperti ini mengalami ekskresi nitrogen yang lebih rendah karena mereka memiliki protein yang lebih sedikit untuk dimobilisasi (Sobotka L,2011).

Telah banyak studi yang menyatakan peran albumin sebagai penanda prognostik pada berbagai penyakit yang mengancam jiwa. Sebuah studi yang dilakukan oleh Du Chen, Long Ba et al pada tahun 2014 yang melihat peranan serum albumin bersama dengan prealbumin untuk memprediksi outcome yang buruk pada trauma kapitis menemukan bahwa serum albumin adalah penanda yang baik untuk menentukan outcome pasien. Demikian juga yang disimpulkan dari studi yang dilakukan oleh Rajendran S et al pada tahun 2017 yang menyatakan bahwa serum albumin dapat digunakan sebagai penanda prognostik dalam memprediksi outcome yang buruk pada pasien dengan trauma kapitis.

Sebuah metaanalisis dari 90 studi pada pasien dewasa dengan penyakit akut atau kronik, ditemukan adanya hubungan antara kadar serum albumin dengan outcome pasien. Tiap penurunan 1 g/dL kadar serum albumin secara signifikan menaikkan mortalitas hingga 137%, semakin lamanya masa rawat ICU dan lama rawat rumah sakit berturut-turut hingga 28% dan 71% dan meningkatnya penggunaan sumber daya hingga 66% (Vincent JL,2003).

Dengan meningkatkan kadar serum albumin pada pasien dengan penyakit akut maupun kronik diharapkan akan memperbaiki outcome pasien yang dirawat di rumah sakit.

### **2.3 Suplementasi ekstrak ikan gabus plus**

Ikan gabus dalam bahasa Inggris juga disebut dengan berbagai nama seperti *common snakehead*, *snakehead murrel*, *chevron snakehead*, *striped snakehead* dan juga aruan. Nama ilmiahnya adalah *Channa striata*. Ikan ini merupakan ikan yang berasal dari daerah tropis seperti Asia dan Afrika. Ikan ini juga dapat ditemukan dengan mudah di berbagai perairan Indonesia, terutama di pulau Jawa, Sumatra, Kalimantan, Sulawesi, Bali, Lombok, Singkep, Flores, Ambon dan Maluku dengan berbagai nama lokalnya. Diketahui bahwa ikan ini sangat kaya akan nilai gizi terutama albumin. Pada daerah tertentu, ikan gabus diberikan kepada anak laki-laki setelah disirkumsisi untuk mempercepat penyembuhan luka (Mustafa A,2012).



**Gambar 2. *Channa striata***

Ikan gabus merupakan alternatif lain sebagai sumber protein albumin karena diketahui mengandung senyawa-senyawa penting bagi tubuh manusia diantaranya protein dengan kandungan albumin yang cukup tinggi, lemak, air dan mineral,. Kandungan albumin pada ikan gabus dapat disandingkan dengan makanan sumber albumin lainnya seperti telur. Ikan gabus mengandung tiga jenis protein yaitu protein larut (soluble protein), protein stromal jaringan penghubung dan protein kontraktile sarkoplasma. Protein sarkoplasma atau yang dikenal sebagai myogin termasuk di dalamnya albumin, myoalbumin, myoprotein, globulin-X dan myostromin (Mustafa A,2012)..

Selain mengandung albumin, ikan gabus juga kaya akan seng (zinc). Seng adalah mikronutrien yang terlibat pada lebih dari 300 enzim dan berperan dalam komunikasi, proliferasi, diferensiasi dan ketahanan sel. Seng juga berperan dalam meregulasi sistem imun dengan implikasi pada kondisi patologis dimana didapatkan adanya defisiensi seng dan inflamasi. Seng berfungsi sebagai anti oksidan yang melindungi sel-sel, mempercepat proses penyembuhan luka, mengatur ekspresi dalam

limfosit dan protein, memperbaiki nafsu makan dan stabilisasi berat badan (Sanna A,2018). Defisiensi seng berhubungan dengan fungsi dan maturasi sel B dan T yang tidak sempurna dan juga ketidakseimbangan rasio antara Th1 dan Th2 dan antara sel T regulator dan proinflamasi, selain itu juga melemahkan fungsi sel *natural killer*. Seng dapat menghambat limfosit T17 yang bersifat proinflamasi (Lee H et al,2015).

Kandungan penting lain dari ikan gabus adalah arginine dan glutamin. Protein arginin dan glutamin efektif dalam memelihara fungsi imun tubuh. Arginin mempengaruhi fungsi sel T, penyembuhan luka, dan *growth hormone* (Aliah A ,2005). Glutamin merupakan asam amino semi esensial yang berfungsi sebagai bahan bakar dalam merangsang limfosit dan makrofag, serta meningkatkan fungsi sel T dan neutrophil (Arifin H,2009). Glutamin dapat menjadi asam amino esensial kondisional pada pasien dengan penyakit katabolic dimana konsentrasi glutamin plasma menurun saat penyakit kritis dan setelah bedah mayor. Turunnya kadar albumin dapat disebabkan oleh peranan glutamin dalam transpor nitrogen dalam tubuh. Glutamin berperan baik sebagai prekursor sintesis asam nukleus maupun sebagai pertahanan antioksidan melalui produksi glutathione (Mc.Rae,2017).

**Tabel 2. Klasifikasi Ilmiah Ikan Gabus**

<b>Kingdom</b>	<b>Animalia</b>
<b>Phylum</b>	<b>Chordata</b>
<b>Class</b>	<b>Actinopterygii</b>
<b>Order</b>	<b>Perciformes</b>
<b>Family</b>	<b>Channidae</b>
<b>Genus</b>	<b>Channa</b>
<b>Species</b>	<b>C. striata</b>

Status albumin adalah indikator status gizi secara biokimia. Pemberian albumin diharapkan mampu mengurangi laju perombakan protein struktural tubuh sehingga penurunan status gizi dapat ditekan atau bahkan dapat ditingkatkan (Hartono A,2000). Persoalan yang kemudian muncul adalah bahwa reaksi tubuh terhadap asupan zat gizi adalah taat pada hukum reaksi umpan balik negatif untuk mempertahankan keseimbangan (FOOD Trial Collaboration,2003). Jika pada kondisi asupan gizi defisit maka tubuh akan meningkatkan pengambilan cadangan tubuh untuk menstabilkan kebutuhan. Jika akhirnya cadangan zat gizi tidak ada lagi, maka akan terbentuk keseimbangan baru meskipun dengan konsekuensi adanya kelainan secara anatomi (Gabriballa SE,1998). Ketika tubuh diberikan suplementasi albumin, maka tubuh akan kembali membuat keseimbangan baru dengan mengurangi pengambilan protein struktural. Artinya, proses deplesi (perombakan) dihentikan dengan adanya pemberian albumin (Ricart W ,1996).

Tabel 3. Kandungan Ekstrak Ikan Gabus plus

Parameter	Nilai	Unit	Parameter	Nilai	Unit
<b>Kadar Protein</b>	78.99	%	<b>Lisin</b>	7,2948	%
<b>Albumin</b>	39.34	%	<b>Sistin</b>	0,2581	%
<b>Aspartat</b>	6,2191	%	<b>Metionin</b>	2,9967	%
<b>Glutamat</b>	10,9447	%	<b>Triptophan</b>	0,0662	%
<b>Serin</b>	3,5678	%	<b>Kadar Air</b>	3.00	%
<b>Glisin</b>	5,1839	%	<b>Kadar Abu</b>	9.10	%
<b>Histidin</b>	2,3596	%	<b>Kadar Lemak</b>	7.28	%
<b>Arginin</b>	5,9775	%	<b>Zink</b>	0,0029	%
<b>Threonin</b>	4,3552	%	<b>Besi</b>	0,0043	%
<b>Alanin</b>	4,3525	%	<b>Magnesium</b>	0,1041	%
<b>Prolin</b>	2,8364	%	<b>Kalsium</b>	0,4112	%
<b>Valin</b>	39261	%	<b>Omega 3</b>	0,2156	%
<b>Tirosin</b>	3,6890	%	<b>EPA</b>	0,0266	%
<b>Isoleusin</b>	3,5792	%	<b>DHA</b>	0,2223	%
<b>Leusin</b>	6,4527	%	<b>AA</b>	0,2069	%
<b>Phenilalanin</b>	4,6993	%	<b>Omega 6</b>	0,5105	%

Sediaan ekstrak ikan gabus plus “Pujimin Plus” memiliki kandungan albumin yang lebih tinggi yaitu sebesar 39,34% bila dibandingkan dengan sediaan “Pujimin” yang mengandung albumin sebanyak 21%. Selain itu kapsul Pujimin Plus juga memiliki kandungan seng (Zn) yang lebih tinggi kadarnya (22.9 mg/kg) dibandingkan kadar seng dalam sediaan sebelumnya (1.62 mg/kg). Kandungan lainnya yaitu asam glutamate 123719.69 ppm dan arginine 50830.78 ppm yang dapat meningkatkan status imun pasien infeksi.

Dengan pemberian suplementasi ekstrak ikan gabus plus Plus diharapkan dapat memperbaiki keseimbangan nitrogen dengan ditandai dengan penurunan kadar urine urea nitrogen dan peningkatan asupan protein.

**Tabel 4. Perbandingan kandungan nutrisi kapsul ekstrak ikan gabus dan kapsul ekstrak ikan gabus plus**

<b>Parameter</b>	<b>Ekstrak Ikan Gabus</b>	<b>Ekstrak Ikan Gabus Plus</b>	<b>Unit</b>
<b>Kadar Protein</b>	70	78.99	%
<b>Albumin</b>	21	39.34	%
<b>Aspartat</b>	54960	62191	Ppm
<b>Glutamat</b>	103485	109447	Ppm
<b>Serin</b>	28856	35678	Ppm
<b>Glisin</b>	42477	51839	Ppm
<b>Histidin</b>	17813	23596	Ppm
<b>Arginin</b>	57509	59775	Ppm
<b>Threonin</b>	36752	43552	Ppm
<b>Alanin</b>	44513	43525	Ppm
<b>Prolin</b>	29149	28364	Ppm
<b>Valin</b>	38844	39261	Ppm
<b>Tirosin</b>	24216	36890	ppm
<b>Isoleusin</b>	34781	35792	ppm
<b>Leusin</b>	59897	64527	ppm
<b>Phenilalanin</b>	29266	46993	ppm
<b>Lisin</b>	70604	72948	ppm
<b>Sistin</b>	135	2581	ppm
<b>Metionin</b>	26633	29967	ppm
<b>Zink</b>	16,2	29	ppm
<b>Besi</b>	6,3	43	ppm
<b>Magnesium</b>	301,8	1041	ppm
<b>Kalsium</b>	1219	4112	ppm

## 2.4 PENGUKURAN KESEIMBANGAN NITROGEN

Urin urea nitrogen (UUN) merupakan salah satu parameter laboratorium yang umumnya diperiksa untuk menilai jumlah kehilangan nitrogen melalui urin dalam kisaran waktu tertentu, biasanya dalam waktu 24 jam. Selain melalui urin, kehilangan nitrogen dapat terjadi melalui kulit dan saluran cerna. Adapun nitrogen merupakan komponen dari protein sehingga penilaian nitrogen tubuh dapat digunakan dalam menilai

keseimbangan asupan dan pengeluaran protein tubuh. Penilaian balans nitrogen sangat penting untuk dilakukan karena memiliki manfaat klinis dalam menilai derajat katabolisme tubuh yang menyebabkan pemecahan protein tubuh serta digunakan pula dalam menilai kecukupan asupan protein untuk mencegah degradasi protein tubuh yang berlebih. (Dickerson 2005)

Metode penilaian zat gizi dengan urin urea nitrogen merupakan marker yang baik untuk menggambarkan 95% nitrogen yang terdapat pada tubuh dan diet dapat dihubungkan dengan protein. Seseorang sehat mengekskresikan jumlah nitrogen yang sama dengan asupannya ketika kebutuhan protein terpenuhi dan ini disebut keseimbangan nitrogen seimbang (nol). Keseimbangan menjadi negatif bila asupan protein tidak adekuat (kebutuhan energi melebihi asupan energi). Prakteknya, jumlah kebutuhan protein bagi orang dewasa yang sehat dengan keseimbangan energy didefinisikan sebagai asupan protein minimal yang diperlukan untuk mencapai keseimbangan nitrogen. Walaupun memiliki keterbatasan, keseimbangan nitrogen (perbedaan antara asupan nitrogen utamanya protein dan ekskresinya melalui urine, rambut, kulit, atau perspirasi) tetap merupakan metode rujukan untuk menentukan kebutuhan protein (Tome, 2011).

Data keseimbangan nitrogen dapat terpercaya dan konsisten atau diragukan validitasnya bergantung pada bagaimana cara pemeriksaannya. Beberapa hal yang perlu diperhatikan :

1. Asupan kalori

Keseimbangan nitrogen sangat sensitive terhadap perubahan sesuai dengan asupan energi yang melebihi ataupun kurang dari kebutuhan.

2. Periode waktu diet yang stabil harus cukup untuk memberikan respon keseimbangan nitrogen, menurut penelitian hasil konsisten dicapai dengan menggunakan dua periode selama 5 hari atau tiga periode selama 3 hari pada setiap level asupan.

3. Derajat deplesi protein harus diperhitungkan pada setiap individu. Adanya infeksi, bahkan pada derajat ringan dapat meningkatkan katabolisme nitrogen dan mengalihkan protein untuk sintesis protein imun.

4. Variasi aktifitas fisik harus dipertimbangkan karena akan mempengaruhi kebutuhan energi.

5. Asupan cairan harus diperhatikan, karena asupan cairan yang tinggi akan meningkatkan retensi nitrogen urine.

6. Faktor koreksi, berupa kehilangan dari keringat, feses harus dipertimbangkan.

7. Stres fisiologi menyebabkan respon metabolik sehingga dapat mempengaruhi metabolisme nitrogen.

8. Asupan protein harus dimonitor dengan baik.

9. Tampung urine harus tepat dan akurat, ekskresi urine 24 jam harus diawasi Sebagai salah satu indikator kualitas tampung urine (Higgins C 2016).

Keseimbangan nitrogen dihitung dengan rumus asupan nitrogen-luaran nitrogen. Asupan nitrogen diperkirakan berasal dari asupan protein dimana gram nitrogen sama dengan asupan protein (gram) dibagi dengan 6.25 atau jika dalam bentuk asam amino kristalin (0.6). Luanan nitrogen dinilai dengan menghitung nitrogen urin 24 jam + 2 gram nitrogen (asumsi kehilangan normal melalui feses, kulit, dan lain-lain). Satu gram protein harus diperhitungkan setiap 500 ml diare, fistel, atau cairan lambung. Penilaian keseimbangan nitrogen yang akurat memerlukan keadaan metabolik stabil sehingga diperlukan setidaknya asupan makanan yang stabil selama 3 hari untuk menilai total nitrogen urine. Idealnya, urine tampung 24 jam selama 3 hari berturut-turut harus dianalisis dan dirataratakan untuk mendapatkan luaran nitrogen yang terbaik. Rekam asupan dan jumlah urine tampung 24 jam yang akurat perlu diperhatikan (Gibson, 2005).

Untuk memverifikasi terpenuhinya asupan, nitrogen 24 jam yang diperoleh dari tampung urine 24 jam berulang, memberi gambaran bermakna mengenai validitas penilaian asupan, kebiasaan yang tersembunyi, dan struktur kesalahan pengukuran terkait dengan metode yang berbeda. Marker lain asupan diet dan marker resiko intermediate dapat pula diukur pada urine 24 jam yang diambil (Bingham, 1985).

Menentukan jumlah ekskresi nitrogen 24 jam sebagai cara untuk memvalidasi metode diet untuk menghitung asupan protein pada individu (asupan protein harian dan ekskresinya). nitrogen urin 24 jam memberikan pengukuran objektif mengenai kebiasaan asupan protein dari individu karena merupakan teknik independen untuk menilai asupan diet (Bingham, 1985).

### **Metabolisme Protein**

Protein ditemukan sekitar 15 – 18 % dari berat badan dan tersebar pada berbagai organ. Sebagian besar protein tubuh ditemukan pada otot rangka (30–50% dari protein tubuh), dan dalam jumlah kecil ditemukan pada protein visceral. Protein visceral terdiri dari protein plasma, eritrosit, granulosit dan limfosit serta beberapa jaringan padat seperti ginjal, pankreas, dan hati. Protein otot rangka dinamakan sebagai protein somatik, yang bersama-sama dengan protein visceral menyusun *body cell mass*. Komponen protein tubuh yang lain juga ditemukan pada jaringan penunjang ekstraseluler, namun protein tidak dapat dimobilisasi untuk memenuhi keseimbangan protein somatik maupun protein visceral, baik pada keadaan malnutrisi maupun pada saat tubuh mengalami stres metabolik (Bingham, 1985).

Albumin mempunyai fungsi utama memberi tekanan osmotik koloid kapiler yang mencegah cairan plasma keluar dari kapiler. Albumin juga berperan sebagai protein transport yang mempunyai fungsi sebagai cadangan atau sumber asam amino yang siap digunakan, sebagai alat

transport asam amino ke jaringan permukaan untuk menggantikan yang hilang, sintesis di hati, otot dan organ lain, berfungsi dalam sistem enzimatik serta bertanggungjawab dalam kekebalan alamiah (Gibson, 2005). Setiap hari tubuh diperkirakan mensintesis protein aktif sebanyak 205 gram. Sepertiga dari kebutuhan asam amino ini harus disediakan dari makanan harian (asam amino eksogen) selebihnya dari turn-over protein endogen. Dalam keadaan darurat, apabila glikogen dan lemak sebagai cadangan energi habis terpakai, misalnya waktu bekerja berat atau kelaparan, maka asam amino dapat dimetabolisme untuk menghasilkan energi (Gibson, 2005). Asam-asam amino dikatabolisme dengan cara: Sepertiga asam amino (alanin, serin, glisin, metionin, triptopan) diubah menjadi piruvat, disebut asam amino glukogenik; Sepertiga asam amino (fenilalanin, tirosin, leusin, isoleusin, lisin) diubah menjadi asetil Co-A, disebut asam amino ketogenik, dapat diubah jadi lemak; Sepertiga asam amino sisanya kecuali asam aspartat diubah menjadi glutamat, dideaminase dan langsung masuk siklus TCA (Gibson, 2005; Linder, 1992).

Deaminasi asam amino terjadi bila asam amino digunakan sebagai sumber energi atau membentuk lemak tubuh. Hasil deaminasi adalah asam keto dan ammonia ( $\text{NH}_3$ ). Ammonia merupakan basa yang bersifat racun, bila berlebihan dalam tubuh akan mengganggu keseimbangan asam basa (Gibson, 2005). Dalam keadaan normal, hati dapat mengubah semua ammonia menjadi ureum dan mengeluarkan ke dalam aliran darah

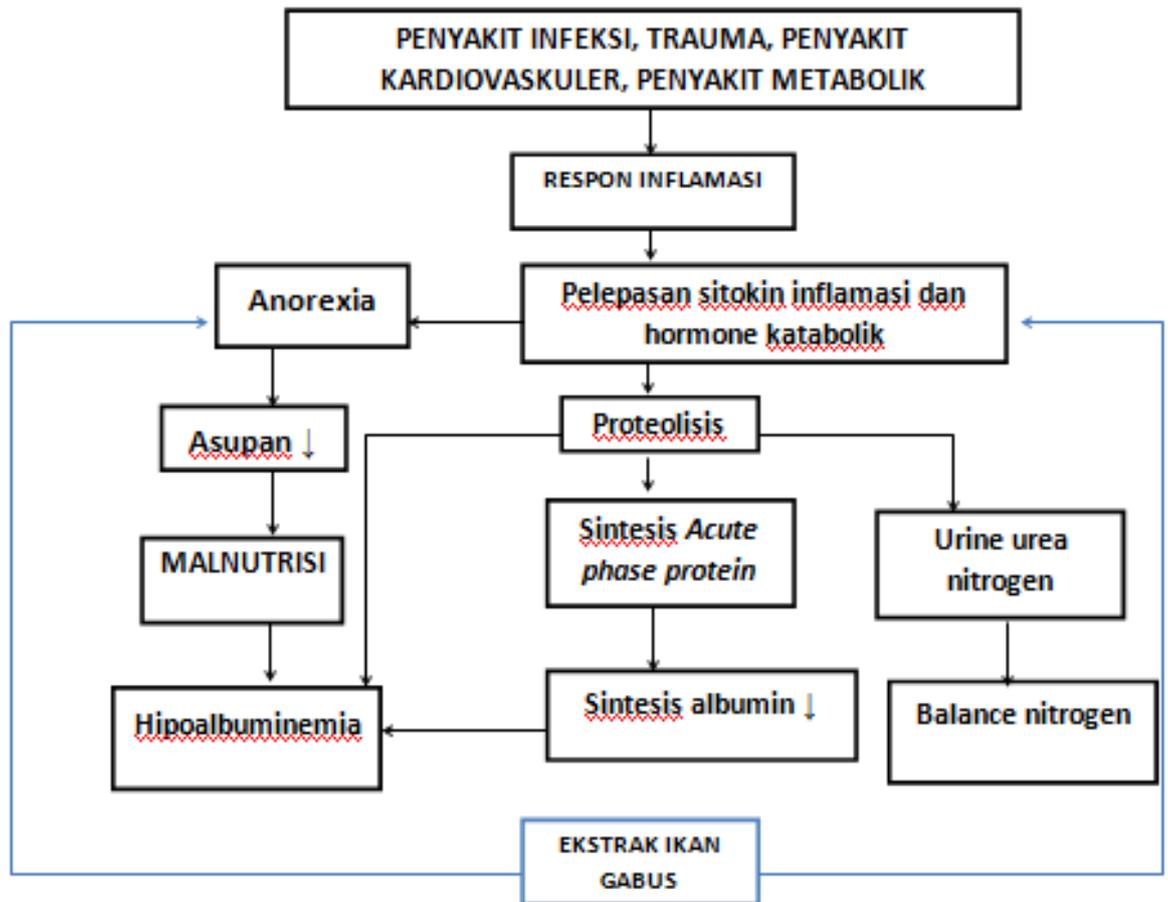
masuk ke ginjal. Ginjal kemudian membersihkan darah dari amonia dan dikeluarkan dari dalam tubuh melalui urine. Bila konsumsi protein berlebihan, produksi ureum akan meningkat. Untuk mengeluarkannya diperlukan air agar dapat dalam keadaan larut (Gibson ,1990).

Nitrogen yang dilepaskan pada proses deaminase masuk ke dalam siklus urea dan diekskresikan urea melalui ginjal dalam air seni. Bila air seni dibiarkan di udara terbuka, ureum akan dipecah oleh mikroba, menghasilkan amonia yang menguap dan memberikan bau khas air seni (pesing). Nitrogen yang dilepaskan pada proses transaminasi tidak dibuang ke luar tubuh, tetapi dipergunakan lagi dalam sintesa protein tubuh. Ada pula nitrogen yang terbuang dipermukaan kulit dalam sel-sel yang aus terlepas atau dalam rambut yang putus terbuang. Nitrogen juga ada yang ikut terbuang dalam tinja, karena terbuang di dalam cairan pencernaan atau dalam sel-sel epitel usus yang terlepas (Gibson, 2005; Linder,1992).

## BAB III

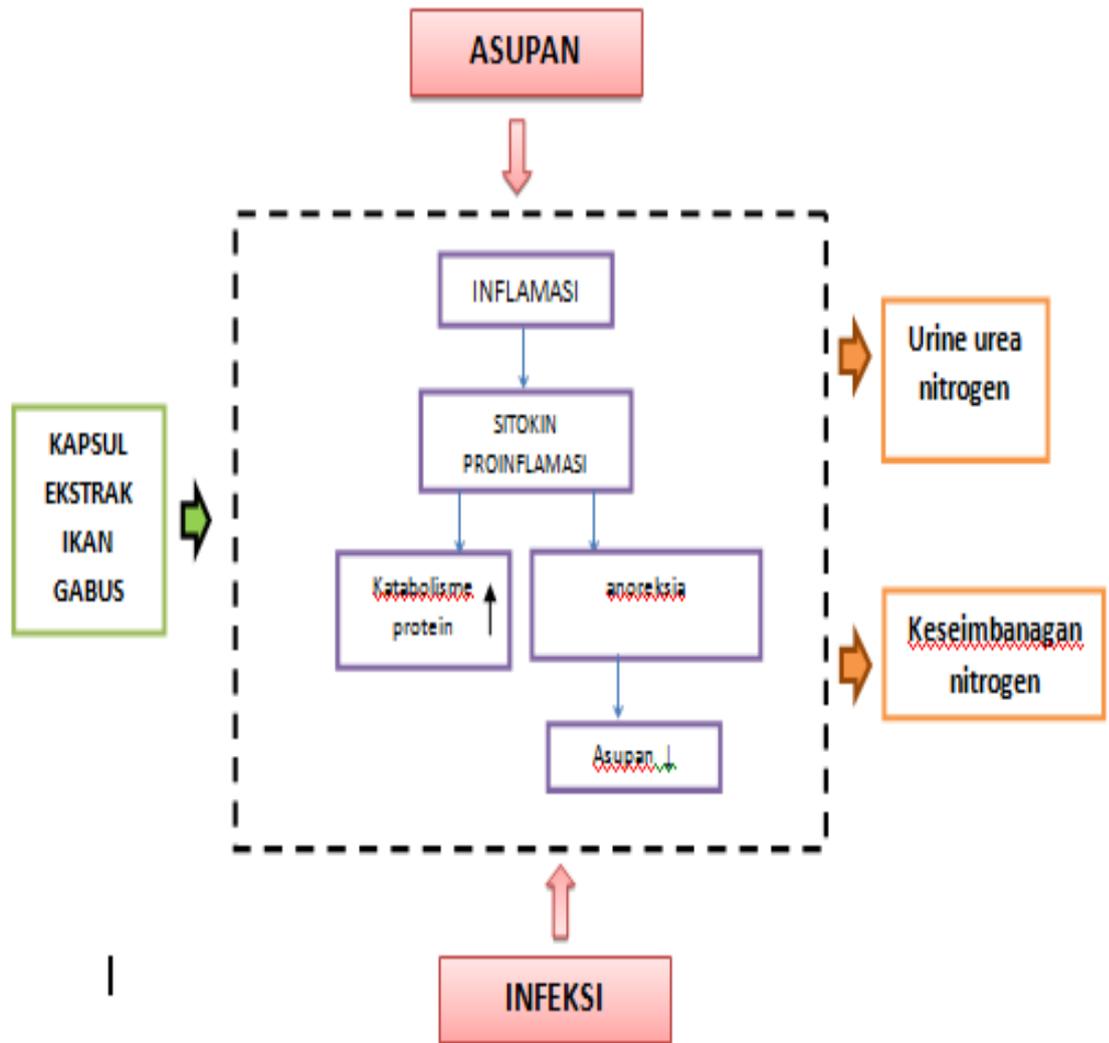
### KERANGKA PENELITIAN

#### 3.1. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori Penelitian

### 3.2. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan :

- |                                                                                                                                               |                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <span style="border: 1px solid green; display: inline-block; width: 20px; height: 10px; vertical-align: middle;"></span> Variabel Bebas       | <span style="color: green; font-size: 2em;">➔</span> Hubungan Variabel Bebas       |
| <span style="border: 1px solid orange; display: inline-block; width: 20px; height: 10px; vertical-align: middle;"></span> Variabel Tergantung | <span style="color: orange; font-size: 2em;">➔</span> Hubungan Variabel Tergantung |
| <span style="border: 1px dashed black; display: inline-block; width: 20px; height: 10px; vertical-align: middle;"></span> Variabel Antara     |                                                                                    |
| <span style="background-color: #f8d7da; display: inline-block; width: 20px; height: 10px; vertical-align: middle;"></span> Variabel Kendali   | <span style="color: red; font-size: 2em;">➔</span> Hubungan Variabel Kendali       |

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian *quasi experimental cross sectional* pasien dengan hipoalbuminemia yang dirawat di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

#### **4.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di ruangan perawatan Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Pengambilan sampel dilakukan selama empat bulan dari agustus sampai November 2018

#### **4.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **4.3.1 Populasi**

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien dengan hipoalbuminemia yang dirawat di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang dikonsulkan ke bagian Gizi Klinik selama periode penelitian.

##### **4.3.2 Sampel**

Sampel dalam penelitian ini diambil sebagian dari populasi dengan kriteria di bawah:

###### **4.3.2.1 Kriteria Inklusi :**

4.3.2.1.1 Pasien dengan kadar serum albumin  $< 3,5\text{gr/dL}$

4.3.2.1.2 Berusia antara 18 – 65 tahun

4.3.2.1.3 Bersedia dilibatkan dalam penelitian dengan menandatangani lembar persetujuan

**4.3.2.2 Kriteria Eksklusi :**

4.3.2.2.1 Pasien dengan gangguan fungsi hepar

4.3.2.2.2 Pasien dengan gangguan fungsi ginjal

4.3.2.2.3 Pasien yang alergi terhadap ikan gabus

4.3.2.2.4 Tidak bersedia ikut dalam penelitian

**4.3.2.3 Kriteria Drop Out :**

4.3.2.3.1 Kepatuhan mengkonsumsi ekstrak ikan gabus plus < 80 %

4.3.2.3.2 Pasien pulang atau meninggal sebelum 10 hari intervensi pemberian ekstrak ikan gabus plus

4.3.2.3.3 Pasien mendapat terapi human albumin

**4.3.3 Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel**

Besar sampel untuk perubahan kadar urin urea nitrogen dihitung dengan menggunakan rumus :

$$n_1 = n_2 = 2 \left[ \frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{x_1 - x_2} \right]^2$$

n<sub>1</sub> = jumlah subjek yang mendapat suplementasi ekstrak ikan gabus plus

n<sub>2</sub> = jumlah subjek yang tidak diberikan suplementasi ekstrak ikan gabus plus

Alpha = kesalahan tipe I ditetapkan 5%, sehingga  $Z\alpha = 1,96$

Beta = kesalahan tipe II ditetapkan 20%, sehingga  $Z\beta = 0,84$

S = simpang baku kadar nitrogen gabungan antara kelompok yang diintervensi dan kontrol, berdasarkan kepustakaan (a.faradilla) 75,4

$x_1 - x_2$  = selisih kadar nitrogen yang dianggap bermakna antara kelompok yang diintervensi dan kontrol ditetapkan sebesar 5 gr/dL

Sehingga didapatkan jumlah sampel sebesar 16,8 dibulatkan menjadi 17 sampel untuk kelompok intervensi dan 17 sampel untuk kelompok kontrol. Untukantisipasi *drop out* sampel, maka sampel ditambahkan 10 % dari jumlah sampel = 10 % x 17 = 1,7 sehingga tiap kelompok ditambahkan 1,7 sampel dibulatkan menjadi 2 sampel sehingga total sampel masing–masing kelompok 17 + 2 = 19 sampel.

Jumlah sampel yang menyelesaikan penelitian dan dianalisis datanya adalah sebanyak 38 subyek yang terbagi menjadi dua kelompok. Sebanyak 18 subyek pada kelompok intervensi dan 20 subyek pada kelompok kontrol.

Teknik pengambilan sampel ditentukan dengan menggunakan metode *consecutive sampling* untuk mendapatkan sampel sesuai dengan kriteria sehingga jumlah sampe terpenuhi.

#### **4.4 Instrumen Penelitian**

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

4.4.1 Status pasien yang memuat data umum dan data khusus subjek penelitian (antropometri, *food recall* 24 jam, dan pemeriksaan laboratorium).

4.4.2 Formulir persetujuan setelah penjelasan (*informed consent*).

4.4.3 Alat pengambilan sampel yaitu tabung urine.

4.4.4 Reagen untuk pemeriksaan urin urea nitrogen di laboratorium.

#### **4.5 Metode Pengumpulan Data**

##### **4.5.1 Alokasi Subyek**

Pada penelitian ini subyek dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok yang mendapat intervensi dengan pemberian ekstrak ikan gabus plus Plus ditambah dengan diet standar dan kelompok yang tidak diberi ekstrak ikan gabus plus Plus ditambah diet standar RS. Sebelum dan sesudah perlakuan dilakukan pemeriksaan *urin urea nitrogen*.

##### **4.5.2 Prosedur Penelitian**

###### **4.5.2.1 Pemberian dan Penjelasan *Informed Consent***

Pemberian penjelasan kepada keluarga subjek penelitian tentang tujuan dan manfaat penelitian, cara pengukuran antropometri, dan pengambilan urine. Kemudian diminta untuk mengisi dan menandatangani surat persetujuan sebagai tanda persetujuan untuk dilakukannya penelitian ini.

#### **4.5.2.2 Pencatatan Data Sampel**

4.5.2.2.1 Pengumpulan data dilakukan 2 tahap :

4.5.2.2.1.1 Tahap pertama adalah pengumpulan data saat melakukan skrining untuk menemukan sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi.

4.5.2.2.1.2 Tahap kedua adalah pengumpulan data dari semua variabel yang akan diteliti pada awal dan akhir penelitian. Pengumpulan dilakukan oleh peneliti.

4.5.2.2.2 Jenis Data :

4.5.2.2.2.1 Data Primer

4.5.2.2.2.1.1 Data identitas pasien.

4.5.2.2.2.1.2 Data antropometri

4.5.2.2.2.1.3 Data pemeriksaan laboratorium

4.5.2.2.2.2 Data Sekunder: Diperoleh dengan melihat dan mencatat kondisi pasien serta hal-hal yang berhubungan dengan penelitian.

#### **4.5.3 Pengisian Status Pasien**

Pengisian status pasien dilakukan dengan menggunakan pengambilan data dari rekam medis pasien berupa identitas pasien, pemeriksaan fisik, dan hasil laboratorium serta data mengenai food recall 24 jam pasien.

#### **4.5.4 Pengukuran Antropometri**

Semua sampel yang memenuhi syarat diukur panjang badan (PB) dan lingkaran lengan atas (LiLA), kemudian dihitung berat badan ideal (BBI) dan berat badan LiLA (BB LiLA).

#### **4.5.5 Pemeriksaan urine**

Dilakukan di ruang perawatan Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar. Dilakukan 2 (dua) kali, yaitu sebelum dan sesudah intervensi (hari ke-10 perawatan). Menampung urine selama 24 jam, mengukur volume urine tamping 24 jam (cc) dan menentukan kadar ureanya di laboratorium.

#### **4.6 Identifikasi dan Klasifikasi Variabel**

Beberapa variabel yang telah diidentifikasi dan diklasifikasi adalah sebagai berikut :

##### **4.6.1 Identifikasi variabel** terdiri dari :

4.6.1.1 Ekstrak ikan gabus plus Pujimin Plus

4.6.1.2 kadar urin urea nitrogen

##### **4.6.2 Klasifikasi Variabel**, terdiri dari :

4.6.2.1 Variabel bebas Ekstrak ikan gabus plus Plus

4.6.2.2 Variabel kendali : asupan, infeksi

#### **4.7 Definisi Operasional**

Beberapa definisi operasional dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

#### 4.7.1 Ekstrak ikan gabus plus Plus

Kapsul yang mengandung albumin yang diekstrak dari ikan gabus.

4.7.2 urin urea nitrogen merupakan nilai nitrogen urea urine yang diperoleh berdasarkan pemeriksaan laboratorium terhadap urin tampung pasien hypoalbuminemia selama 24 jam dengan rumus:

$$\frac{\text{volume urin 24 jam} \times c (\text{hasil laboratorium})}{100000}$$

Pemeriksaan dilakukan pada hari 0 dan 10.

#### 4.7.3 Gangguan fungsi ginjal

Gangguan fungsi ginjal adalah penurunan fungsi ginjal yaitu berupa kenaikan kadar kreatinin serum >0,3 mg/dl (nilai normal Laki-laki <1,3 mg/dl, perempuan <1,1 mg/dl), presentasi kenaikan >50% (1,5 x kenaikan dari nilai dasar), atau pengurangan produksi urin (oliguria yang tercatat  $\leq 0,5$  ml/kg/jam dalam waktu lebih dari 6 jam). Atau penurunan laju filtrasi glomerulos dengan menggunakan persamaan Cockcroft-Gault Equation

#### 4.7.4 Gangguan fungsi hepar

Gangguan fungsi hepar adalah gangguan faal hepar yang ditentukan apabila terjadi kenaikan kadar serum enzim transaminase. Konsentrasi SGOT dan SGPT didapatkan dari pengukuran dalam serum. Nilai SGOT dan SGPT >2 kali nilai normal (nilai normal SGOT < 38 U/L, SGPT < 41 U/L).

#### 4.7.5 Diet standar Rumah Sakit

Diet standar Rumah Sakit adalah diet yang dibuat oleh dapur rumah sakit sesuai dengan kebutuhan energi pasien. Jenis makanan disesuaikan dengan toleransi pasien.

#### 4.8 Kriteria Objektif

Yang menjadi kriteria objektif pada penelitian ini adalah :

Nilai urin urea nitrogen :

- < 5g/24jam = normal
- 5-10g/24jam = katabolisme ringan
- 10-15g/24jam = katabolisme sedang
- >15g/24jam = katabolisme berat

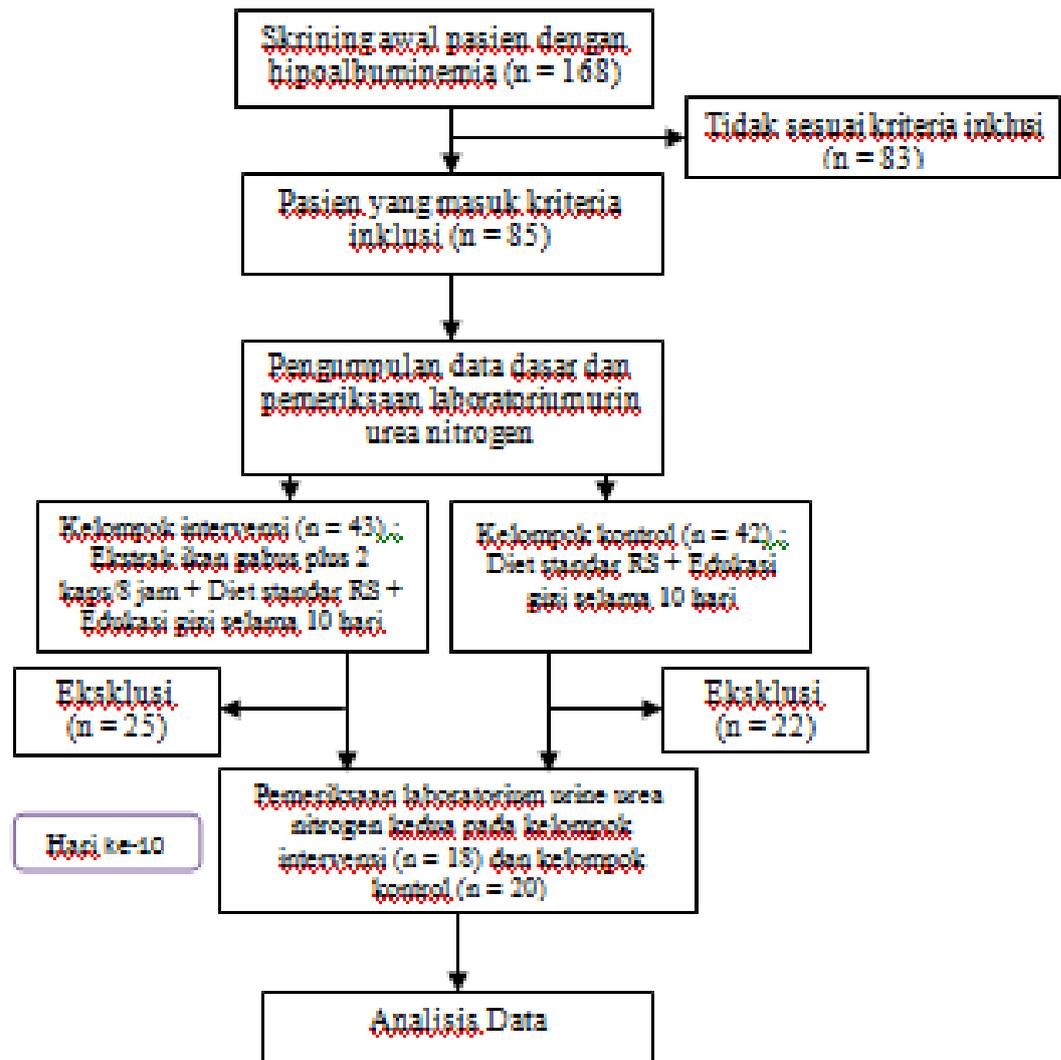
#### 4.9 Pengolahan dan Analisa Data

Setelah data dikumpulkan, langkah selanjutnya adalah pengolahan dan analisis data. Data yang ada di olah dan dianalisis dengan menggunakan program statistik SPSS. Data dianalisis secara deskriptif. Hasil analisis dari data yang diolah secara deskriptif ditampilkan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi, nilai rata-rata dan standar deviasi (SD), nilai minimum dan maksimum disertai dengan penjelasan dalam bentuk kalimat agar lebih jelas.

## 4.10 Alur Penelitian dan Metode Kerja

### 4.10.1 Alur Penelitian

Alur penelitian seperti terlihat pada Gambar 4 berikut



Gambar 4. Alur Penelitian

#### 4.10.2 Metode Kerja

4.10.2.1 Dilakukan skrining pasien dengan hipoalbuminemia yang sementara dirawat di RS Wahidin Sudirohuso yang memenuhi kriteria inklusi.

4.10.2.2 Dilakukan pemeriksaan *urine uria nitrogen*.

4.10.2.3 Pasien kemudian dibagi secara random menjadi dua kelompok yaitu kelompok intervensi ekstrak ikan gabus plus dengan diet standar RS dan kelompok control dengan diet standar RS yang tidak diberikan ekstrak ikan gabus plus. Kedua kelompok juga mendapatkan terapi nutrisi sesuai kebutuhan pasien.

4.10.2.4 Ekstrak ikan gabus plus diberikan 3 x 2 kapsul perhari (4,5 gram/hari ) selama 10 hari.

4.10.2.5 Setelah 10 hari perawatan, pada kedua kelompok dilakukan pemeriksaan laboratorium kedua yaitu pemeriksaan urin urea nitrogen

4.10.2.6 Dilakukan pengumpulan data

4.10.2.7 Dilakukan pengolahan dan analisa data

#### 4.11 Ijin Penelitian

Sebelum penelitian dilaksanakan, peneliti meminta keterangan kelayakan etik (*ethical clearance*) dari komisi etik penelitian biomedis pada manusia kedokteran Universitas Hasanuddin dengan nomor rekomendasi persetujuan etik No:582/H4.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2018. Semua keluarga pasien yang memenuhi kriteria inklusi diberi penjelasan secara

lisan dan menandatangani lembar persetujuan untuk ikut dalam penelitian secara sukarela. Bila karena suatu alasan tertentu, keluarga pasien berhak untuk mengundurkan diri dari penelitian.sukarela. Bila karena suatu alasan tertentu, keluarga pasien berhak untuk mengundurkan diri dari penelitian.

## **BAB V**

### **HASIL PENELITIAN**

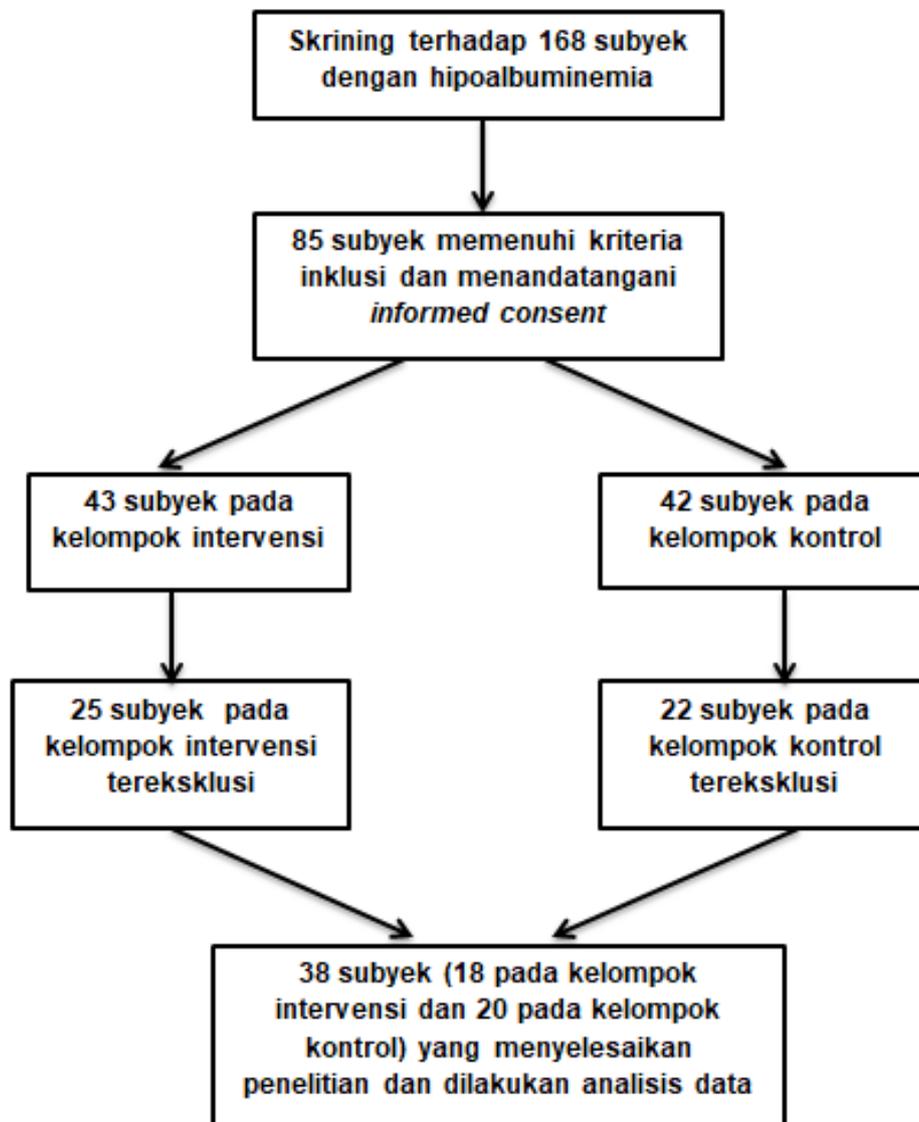
#### **5.1 Gambaran Umum Sampel Penelitian**

Penelitian ini dilakukan selama periode bulan Agustus 2018 sampai November 2018 setelah mendapatkan persetujuan Etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 29 Agustus 2018. Sampel penelitian adalah pasien rawat inap di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar yang dikonsulkan ke bagian Gizi Klinik dan memenuhi kriteria inklusi. Seluruh sampel penelitian diberikan edukasi terlebih dahulu tentang penyakit pasien dan dampaknya pada kadar albumin serum dan sistem imun.

Seluruh keluarga calon subyek diberikan penjelasan singkat tentang tujuan dan manfaat penelitian serta proses penelitian yang akan dilakukan. Keluarga para calon subyek yang bersedia mengikuti penelitian diminta untuk menandatangani lembar persetujuan (*informed consent*) yang telah disediakan. Pemeriksaan terhadap pasien dimulai dengan melakukan anamnesis (pada keluarga pasien), kemudian dilakukan pemeriksaan fisis meliputi pemeriksaan fisik secara umum dan pengukuran antropometri yang terdiri dari pengukuran panjang badan (PB) dan lingkaran lengan atas (LiLA). Pemeriksaan laboratorium berupa pemeriksaan urine. Semua pemeriksaan dilakukan di ruang perawatan pasien di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Peneliti melakukan proses *screening* terhadap 168 pasien dengan hipoalbuminemia yang dikonsulkan ke bagian Gizi Klinik selama periode pengambilan sampel dan diantaranya terdapat 85 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan keluarga pasien bersedia menandatangani *informed consent* sehingga pasien dimasukkan dalam penelitian dan dapat dilakukan pemeriksaan lanjutan. Selanjutnya pasien diberikan intervensi berupa pemberian diet sesuai standar rumah sakit ditambah dengan suplementasi ekstrak ikan gabus plus (intervensi) dan yang tidak diberikan ekstrak ikan gabus plus (kontrol). Pengamatan dilakukan selama 10 hari. Semua subyek yang mengikuti penelitian menerima terapi standar penanganan penyakitnya sesuai diagnosis oleh dokter penanggung jawab pasien.

Dalam proses penelitian terdapat 25 orang pada kelompok intervensi dan 22 pasien pada kelompok kontrol yang tidak dapat melanjutkan penelitian ini karena meninggal atau rawat jalan sebelum penelitian selesai atau tidak dapat dilakukan pemeriksaan laboratorium akhir secara lengkap. Sehingga terdapat 38 subyek (18 pada kelompok intervensi dan 20 pada kelompok kontrol) yang menyelesaikan periode penelitian dan data mereka yang dianalisis.



Gambar 6. Alur Partisipasi Subyek Penelitian

## 5.2 Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik dari sampel yang menyelesaikan periode penelitian ini dapat dilihat pada tabel 7. Pada kelompok intervensi didapatkan rerata usia subyek adalah  $41,28 \pm 15,84$  tahun dan pada kelompok kontrol didapatkan rerata usia subyek adalah  $47,30 \pm 14,74$  tahun. Pada kelompok

intervensi jumlah subyek laki-laki adalah 14 orang (77,8%) dan perempuan 4 orang (22,2%). Pada kelompok kontrol, jumlah subyek laki-laki adalah 18 orang (90%) dan perempuan 2 orang (10%). Lingkar lengan atas pasien pada kelompok intervensi rerata adalah  $23,12 \pm 5,29$  cm sementara pada kelompok kontrol rerata adalah  $22,83 \pm 4,41$  cm . Panjang badan subyek kelompok intervensi rerata  $160,72 \pm 6,80$  cm dan panjang badan kelompok kontrol  $164,15 \pm 6,29$  cm. Untuk karakteristik berat badan ideal dan berat badan berdasarkan lingkar lengan atas, pada kelompok intervensi berturut-turut adalah  $56,47 \pm 4,94$  kg dan  $48,45 \pm 13,64$  kg. Sementara pada kelompok kontrol berturut-turut adalah  $58,95 \pm 5,07$  kg dan  $50,67 \pm 9,66$  kg.

Hasil pemeriksaan laboratorium awal didapatkan kadar UUN kelompok intervensi rerata  $9,11 \pm 5,64$  g/24jam. Hasil ini sebanding dengan kadar uun awal pada kelompok kontrol yaitu  $8,08 \pm 4,57$  g/24 jam. Kadar balance nitrogen awal pada kelompok intervensi adalah  $-4,73 \pm 6,66$  g /24 jam sementara kadar balance nitrogen awal pada kelompok kontrol adalah  $-5,42 \pm 6,14$  g /24jam.

Berdasarkan penilaian status gizi dengan menggunakan *Subjective Global Assessment* (SGA) dan lingkar lengan atas, status gizi pada kedua kelompok subyek adalah sebanding. Pada kelompok intervensi, moderate PEM sebanyak 14 orang (77,8%) dan severe PEM sebanyak 4 orang (22,2%). Untuk kelompok kontrol, mild PEM sebanyak 1 orang (5%), Moderate PEM sebanyak 15 orang (75%) dan severe PEM

sebanyak 4 orang (20%). Kategori penyakit dibagi menjadi dua kelompok yaitu penyakit akut dan kronik. Pada kelompok intervensi, penyakit akut sebanyak 9 orang (50%) dan penyakit kronik 9 orang (50%). Kelompok kontrol terdiri atas 10 orang dengan penyakit akut (50%) dan 10 orang dengan penyakit kronik (50%).

Setelah dilakukan uji pada karakteristik subyek kelompok intervensi dan kelompok kontrol tidak ditemukan perbedaan yang bermakna secara statistik dengan nilai  $p > 0,005$  pada seluruh karakteristik subyek.

Tabel 5. Karakteristik dasar sampel

Variabel	Intervensi	Kontrol	Nilai p	
<b>Jenis Kelamin</b>	Pria [N(%)]	14 (77.8)	18 (90.0)	0.395*
	Wanita [N (%) ]	4 (22.2)	2 (10.0)	0.395*
	Umur (tahun) (mean ± SD)	41.28 ± 15.84	47.30 ± 14.74	0.326**
<b>Antropometri</b>	PB (mean ± SD)	160.72 ± 6.80	164.15 ± 6.29	0.115***
	BBI (mean ± SD)	56.47 ± 4.94	58.95 ± 5.07	0.137***
	LiLA (mean ± SD)	23.12 ± 5.29	22.83 ± 4.41	0.851***
	BB LiLA (mean ± SD)	48.45 ± 13.64	50.67 ± 9.66	0.563***
<b>Asupan</b>	Energi (mean ± SD)	1168.57 ± 571.59	916.43 ± 646.91	0.213**
	Protein (mean ± SD)	52.37 ± 28.65	42.16 ± 18.31	0.914***
	Karbohidrat (mean ± SD)	159.48 ± 75.20	130.12 ± 71.86	0.225***
	Lemak (mean ± SD)	33.22 ± 26.52	37.02 ± 25.08	0.578**
<b>Laboratorium</b>	Albumin (mean ± SD)	2.94 ± 0.29	2.98 ± 0.29	0.666***
	TLC (mean ± SD)	1340 ± 524.38	1221.24 ± 779.81	0.589***

	UUN (mean ± SD)	9.11 ± 5.64	8.08 ± 4.57	0.539**
<b>Status Gizi</b>	Mild PEM [N(%)]	0 (0)	1 (5)	1.000*
	Moderate PEM [N(%)]	14 (77.8)	15 (75)	1.000*
	Severe PEM [N(%)]	4 (22.2)	4 (20)	1.000*
<b>Kategori Penyakit</b>	Akut [N(%)]	9 (50)	10 (50)	0.628*
	Kronik [N(%)]	9 (50)	10 (50)	0.628*

\*Uji Chi Square ; \*\*Uji Mann Whitney ; \*\*\*Uji T independen, p signifikan < 0.05, n(%), mean ± SD, median (min-max)

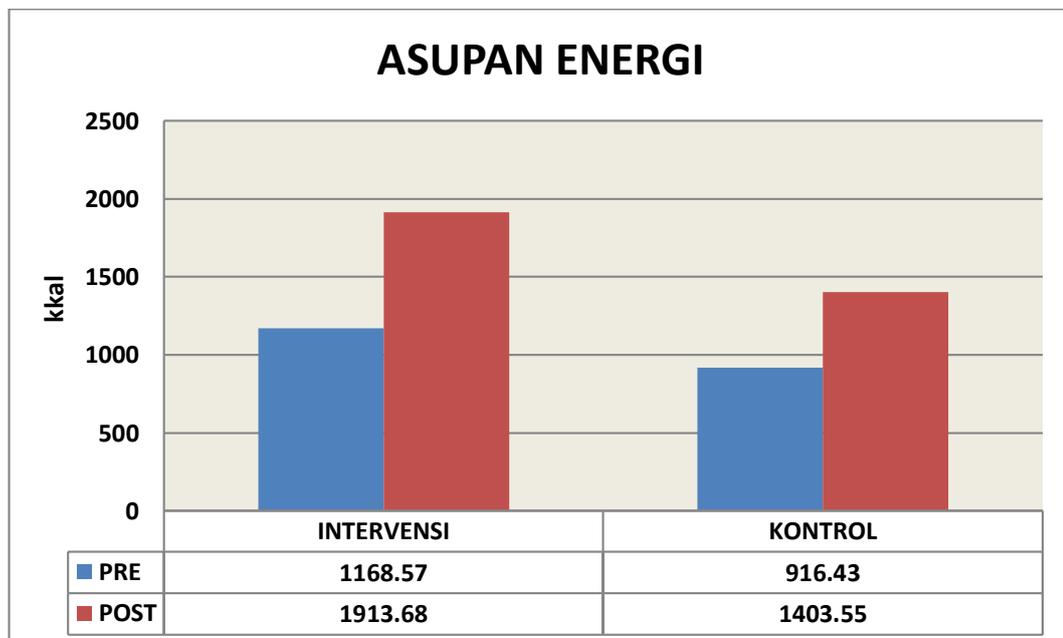
PB= Panjang badan (cm); BBI=Berat badan ideal (kg); LiLA=Lingkar lengan atas (cm); BB LiLA=Berat badan berdasarkan LiLA; TLC =Total Lymphocyte Count (/ $\mu$ l); PEM=Protein Energi Malnutrition

### 5.3 Perhitungan *Food Recall* 24 Jam

#### 5.3.1 Energi

Dari tabel 8 dapat dilihat bahwa selisih asupan hari pertama dan hari kesepuluh pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol masing-masing terdapat perbedaan yang signifikan. Selisih asupan hari pertama dan kesepuluh pada kelompok intervensi adalah  $745,11 \pm 699,67$  kkal. Hasil ini lebih tinggi daripada selisih asupan hari pertama dan kesepuluh pada kelompok kontrol walaupun tidak signifikan secara statistik dengan nilai  $p = 0,240$ . Pada kelompok kontrol selisih antara asupan hari pertama dan kesepuluh adalah  $487,13 \pm 631,70$  kkal.

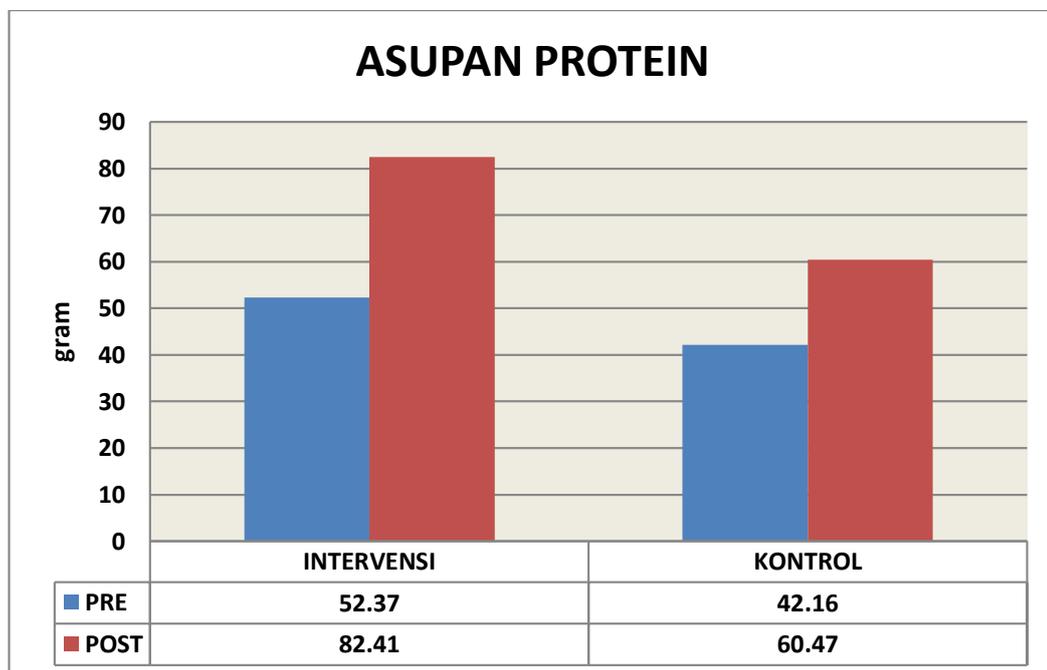
Gambar 7 . Grafik rerata perubahan asupan energi



### 5.3.2 Protein

Dari tabel 8 dapat dilihat bahwa asupan protein pada kelompok intervensi hari pertama adalah  $52,37 \pm 28,65$  gam dan hari kesepuluh adalah  $82,41 \pm 29,27$  gam. Sementara pada kelompok kontrol, asupan protein hari pertama adalah  $42,16 \pm 18,31$  gam dan hari kesepuluh adalah  $60,47 \pm 22,25$  gam. Jika dilihat dari selisih antara asupan hari pertama dan kesepuluh antara kelompok intervensi dan kontrol, tidak ditemukan perbedaan yang bermakna dengan nilai  $p=0,121$ .

Gambar 8. Grafik rerata perubahan asupan protein



**Tabel 6. Data hasil *food recall*, Urine Urea Nitrogen (UUN) dan keseimbangan nitrogen hari pertama dan kesepuluh pada kelompok intervensi dan kontrol**

Variabel	Intervensi		Nilai p	Kontrol		Nilai p
	Mean ± SD			Mean ± SD		
	Hari 1	Hari 10		Hari 1	Hari 10	
<b>Energi</b>	1168.57 ± 571.59	1913.68 ± 362.18	0.000*	916.43 ± 646.91	1403.55 ± 599.39	0.003*
<b>Karbohidrat</b>	159.48 ± 75.20	249.95 ± 59.13	0.001*	130.12 ± 71.46	178.00 ± 71.86	0.017*
<b>Protein</b>	52.37 ± 28.65	82.41 ± 29.27	0.021*	42.16 ± 18.31	60.47 ± 22.25	0.010**
<b>Lemak</b>	33.22 ± 26.52	57.67 ± 16.04	0.002*	37.02 ± 25.08	46.48 ± 19.56	0.029*
<b>UUN</b>	9.11 ± 5.64	8.76 ± 4.50	0.783*	8.08 ± 4.57	8.17 ± 5.20	0.837*
<b>Keseimbangan Nitrogen</b>	-4.73 ± 6.66	0.42 ± 4.98	0.020* *	-5.42 ± 6.14	-2.49 ± 6.77	0.010*

\*Uji t berpasangan ; \*\*Uji Wilcoxon, p signifikan < 0.05, n(%), mean ± SD, median (min-max)

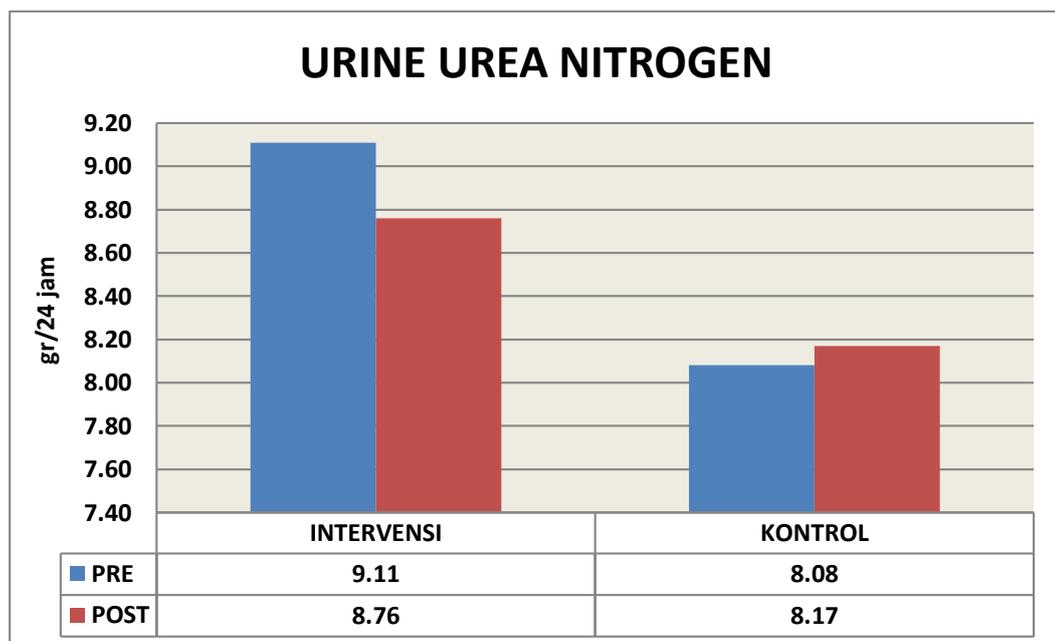
#### 5.4 Hasil Perhitungan Urin Urea Nitrogen

Dari tabel 7 dapat dilihat bahwa kadar urin urea nitrogen rerata pasien kelompok intervensi pada hari pertama adalah  $9,11 \pm 5,64$  g/24jam sementara pada kelompok kontrol kadar urin urea nitrogen rerata pasien adalah  $8,08 \pm 4,57$  g/24 jam yang menunjukkan bahwa kadar albumin awal antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol adalah sebanding.

Setelah hari kesepuluh, selisih antara kadar urin urea nitrogen hari pertama dan kesepuluh pada kelompok intervensi adalah  $-0,35 \pm 5,28$

g/24jam. Pada kelompok kontrol, selisih antara kadar urin urea nitrogen hari pertama dan kesepuluh adalah  $0,09 \pm 4,86$  g/24jam. Hasil analisis ini menunjukkan adanya perbedaan kadar urin urea nitrogen hari pertama dan kesepuluh pada kelompok intervensi dan kadar urin urea nitrogen pada hari pertama dan kesepuluh pada kelompok kontrol. Kelompok intervensi memiliki hasil yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Gambar 9 . Grafik rerata perubahan kadar urin urea nitrogen



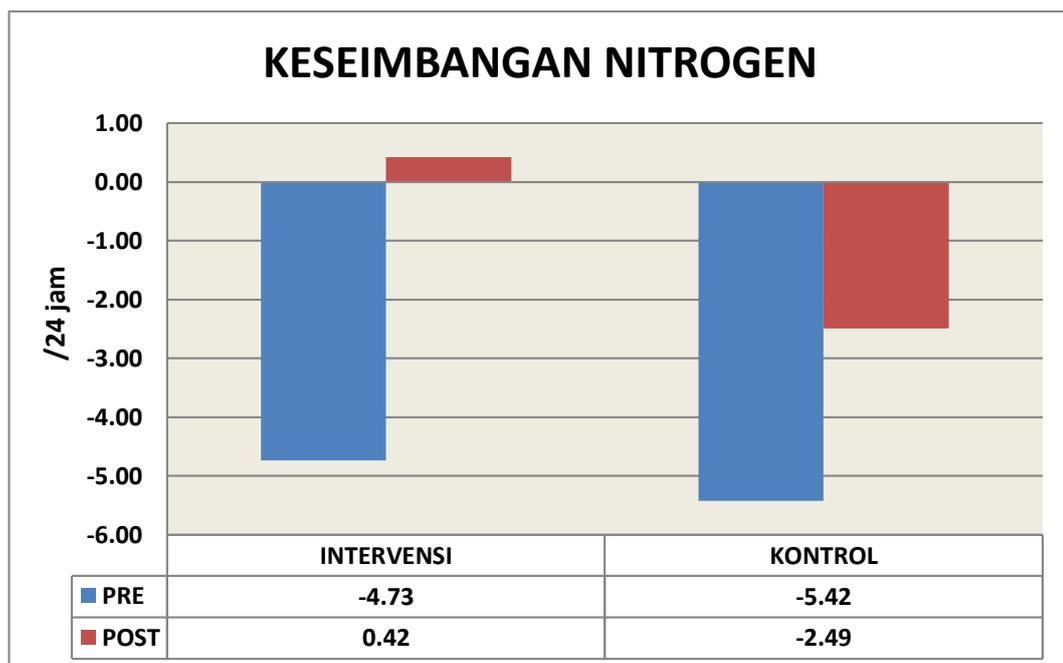
### 5.5 Hasil Perhitungan Keseimbangan Nitrogen

Rerata kadar Keseimbangan Nitrogen kelompok intervensi pada hari pertama adalah  $-4,37 \pm 6,66$  g/24 jam dan rerata kadar Keseimbangan Nitrogen kelompok intervensi pada akhir penelitian adalah  $0,42 \pm 4,98$

g/24 jam. Pada kelompok kontrol, rerata kadar Keseimbangan Nitrogen di hari pertama adalah  $-5,42 \pm 6,14$  g/24 jam dan rerata kadar Keseimbangan Nitrogen di hari kesepuluh adalah  $-2,49 \pm 6,77$  g/24 jam.

Nilai delta antara kelompok intervensi dan kontrol tidak menunjukkan hasil yang bermakna secara signifikan dengan nilai  $p=0,350$ . Tetapi dapat dilihat ada perubahan keseimbangan nitrogen dari negative menjadi positif pada kelompok intervensi.

Gambar 10 . Grafik rerata perubahan kadar keseimbangan nitrogen



**Tabel 7. Data selisih kadar albumin, TLC, Hb, LiLA, asupan kalori, asupan protein, urine urea nitrogen dan keseimbangan nitrogen selama pengamatan pada kelompok intervensi dan kontrol**

Variabel	Intervensi	Nilai p	Kontrol	Nilai p
	Mean ± SD		Mean ± SD	
Δ Albumin	0,19 ± 0,31	0,016*	-0,05 ± 0,32	0,539*
Δ TLC	192,25 ± 673,15	0,235*	-194,29 ± 702,13	0,231*
Δ Hemoglobin	0,13 ± 2,00	0,780*	-0,14 ± 1,23	0,881**
Δ LiLA	0,38 ± 0,42	0,001*	-0,29 ± 0,87	0,161*
Δ Asupan kalori	745.11 ± 699.67	0.000*	487.13 ± 631.70	0.003*
Δ Asupan protein	30.04 ± 49.95	0.021*	18.31 ± 28.60	0.010**
Δ UUN	-0.35 ± 5.28	0.783*	0.09 ± 4.86	0.837**
ΔKeseimbangan Nitrogen	5.16 ± 8.73	0.020**	2.93 ± 4.58	0.010*

\*Uji t berpasangan; \*\*Uji Wilcoxon, p signifikan < 0.05, n(%), mean ± SD, median (min-max)  
 TLC =Total Lymphocyte Count (/μl); LiLA=Lingkar lengan atas (cm); UUN = Urine Urea Nitrogen (gr/24 jam)

## 5.6. Keamanan Produk Ekstrak Ikan Gabus Plus

Selama penelitian tidak ditemukan adanya keluhan terkait penggunaan produk ekstrak ikan gabus plus. Keluhan-keluhan berupa sakit kepala, pusing, keluhan gastrointestinal dan syok anafilaktik tidak ditemukan pada subyek penelitian.

Pasien yang dieksklusi dari penelitian tidak disebabkan karena efek samping dari penggunaan ekstrak ikan gabus plus. Alasan pasien dieksklusi antara lain karena pasien dipulangkan sebelum waktu pengamatan selesai atau karena pasien meninggal dunia.

## **BAB VI**

### **PEMBAHASAN**

#### **6.1 Pengaruh suplementasi ekstrak ikan gabus terhadap asupan energi dan protein**

Rerata total asupan energi dan protein pasien hipoalbuminemia yang mendapatkan suplementasi ekstrak ikan gabus mengalami peningkatan yang bermakna (dalam kelompok) setelah dilakukan intervensi

Asupan energi pada kelompok intervensi dan kontrol (dalam kelompok), kedua-duanya mengalami kenaikan signifikan pada perbedaan jumlah asupan hari-0 ke hari 10. Meskipun kedua kelompok sama-sama signifikan, namun bila diamati delta kenaikan asupan kelompok intervensi memperlihatkan trend yang lebih besar dibandingkan kelompok kontrol ( $745.11 \pm 699.67$  vs  $487.13 \pm 631.70$ ). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Faradilla 2012 yang menyatakan bahwa suplementasi ekstrak ikan gabus terbukti meningkatkan asupan energi dan protein. (Faradilla, 2012)

Kenaikan asupan energi pada individu pada penelitian ini dipengaruhi oleh beberapa hal antara lain nafsu makan pasien, jalur pemberian nutrisi, dan ketersediaan makanan pasien. Nafsu makan pasien adalah faktor yang sangat penting yang menjadi penentu kenaikan asupan energi dan protein. Meskipun tidak dilakukan penilaian khusus terhadap nafsu makan pasien, besarnya kenaikan asupan energi dan protein yang mendapatkan kapsul ikan gabus menunjukkan adanya suatu mekanisme perbaikan nafsu makan pasien. Peningkatan nafsu makan pada pasien ini dihubungkan dengan

pemberian ekstrak ikan gabus yang mengandung glutamat. Glutamat yang berada di usus memiliki efek stimulasi terhadap saraf vagus sehingga asupan dapat meningkat pada penelitian ini.

Studi terbaru oleh Kondoh, 2009, mengenai aktivasi aksis usus-otak pada diet dengan glutamat menemukan terdapatnya peran L-glutamat terhadap aktivasi aksis usus-otak yaitu reseptor untuk L-glutamat dan transduksi selulernya terdapat pada sel-sel epitelial usus. Stimulasi reseptor-reseptor L-glutamat mengaktifasi saraf vagus aferen yang akan mempengaruhi area preoptik medial, nukleus dorsomedial hipotalamik, dan nukleus habenular. Hal ini mengindikasikan L-glutamat berfungsi sebagai termoregulator dan energi hemostatis.

Hal yang sama didapatkan pada jumlah asupan protein pada kelompok intervensi dan kontrol mengalami kenaikan signifikan walaupun didapatkan kenaikan yang lebih besar pada kelompok intervensi. Kenaikan asupan protein ini merupakan dampak dari kenaikan asupan energi, selain itu kandungan glutamat dalam ekstrak ikan gabus juga berperan dalam metabolisme protein. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Matthews, 1992, membandingkan absorpsi glutamat, glutamine, dan fenilalanin pada diet protein 0.1 gr/kgbb/hari vs 0.8 gr/kgbb/hari vs 2.2 gr/kgbb/hari menunjukkan bahwa besarnya luaran nitrogen urea urin sesuai dengan tingginya asupan protein, sehingga dapat diasumsikan trend kenaikan nitrogen urea urin pada penelitian ini adalah tanda meningkatnya absorpsi protein pada kelompok intervensi. Faktor lain yang memungkinkan terjadinya kenaikan asupan lebih baik pada kelompok intervensi adalah kandungan glutamat dalam kapsul ekstrak ikan gabus sehingga mempercepat absorpsi lambung dan menaikkan

asupan makan. Penelitian ini sesuai dengan, Zai, 2009, yang membandingkan waktu pengosongan lambung dengan menambahkan diet protein-MSG vs diet protein-non MSG vs diet karbohidrat-MSG yang menunjukkan waktu paruh pengosongan lambung yang lebih cepat pada diet protein-MSG dibandingkan dengan diet protein-non MSG dan tidak memberikan efek pada diet karbohidrat-MSG. Cepatnya pengosongan lambung akan meningkatkan asupan karena transit time yang panjang akan memberi sensasi penuh dan akan menurunkan nafsu makan dan akhirnya menurunkan asupan energi. Sehingga dapat diasumsikan bahwa pemberian ekstrak ikan gabus disertai kandungan glutamat didalamnya memberikan efek absorpsi yang lebih baik dan akhirnya juga meningkatkan nafsu makan.

Suatu penelitian dengan hewan coba membuktikan efek pemberian glutamat menunjukkan bahwa pemberian glutamat intragaster mempercepat absorpsi glutamat. Peranan reseptor NMDA memperantari stimulasi gerakan fundus gaster yang membantu absorpsi lebih cepat. (Burrin, 2009).

## **6.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Ikan Gabus Plus Terhadap Kadar Urine Urea Nitrogen**

Hasil pengamatan pengaruh suplementasi ekstrak ikan gabus terhadap nilai nitrogen urea urine menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol pada hari ke-10 pengamatan, tetapi pada kelompok intervensi terjadi penurunan nilai UUN. Perubahan nilai UUN dimungkinkan perubahan asupan yang drastis meningkat pada kelompok intervensi yang pada akhirnya mempengaruhi luaran UUN. Faktor asupan protein merupakan hal utama yang mempengaruhi jumlah luaran nitrogen melalui urin,

semakin tinggi intake protein maka semakin besar pula luaran protein. Hal yang tidak dikontrol pada penelitian ini juga harus dipertimbangkan dalam penilaian pengeluaran UUN berupa tingkat stress katabolisme individu yang juga meningkatkan luaran nitrogen.

Pada penelitiannya ini terlihat *trend* luaran nitrogen yang lebih rendah pada kelompok intervensi dibandingkan kelompok kontrol dimungkinkan tingkat katabolisme yang lebih rendah pada kelompok intervensi namun sayangnya pada penelitian ini tidak diteliti.

Besarnya luaran nitrogen urea urin sejalan dengan tren peningkatan asupan protein pada kelompok intervensi sesuai dengan teori bahwa hal yang paling berpengaruh terhadap peningkatan luaran nitrogen, sehingga dapat diasumsikan perubahan urea urin pada hari ke-10 adalah akibat meningkatnya absorpsi protein pada kelompok intervensi.

Penelitian ini memperlihatkan adanya penurunan rerata kadar nitrogen pada kelompok intervensi ekstrak ikan gabus plus. Sebaliknya ditemukan adanya kecenderungan peningkatan rerata kadar urin urea nitrogen pada kelompok kontrol yang tidak diberikan ekstrak ikan gabus plus.

## **6.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Ikan Gabus Plus Terhadap Keseimbangan Nitrogen**

Penelitian ini memperlihatkan keseimbangan nitrogen pada hari ke-10 yang signifikan pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Perbedaan jelas terlihat pada keseimbangan nitrogen antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Pada kelompok intervensi pengamatan terhadap keseimbangan nitrogen menunjukkan keseimbangan negatif hari-0 yang kemudian menjadi keseimbangan positif pada pengamatan hari-10. Lain halnya dengan kelompok kontrol yang walaupun juga mengalami kenaikan keseimbangan selama masa pengamatan namun keseimbangan nitrogen tetap negatif dari awal hingga akhir penelitian. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Arnida dimana pada penelitian terhadap pengaruh suplementasi ekstrak ikan gabus tinggi albumin terhadap kadar zink dan keseimbangan nitrogen pada penderita luka bakar derajat II menunjukkan adanya perubahan keseimbangan nitrogen dari negatif menjadi positif yang bermakna secara signifikan dibandingkan pada kelompok kontrol. Penelitian tentang suplementasi ikan gabus yang dilakukan oleh Sofyan Effendi menunjukkan bahwa dengan pemberian ekstrak ikan gabus terhadap pasien luka bakar memberikan balans nitrogen menjadi lebih baik.

Keseimbangan nitrogen dipengaruhi oleh jumlah asupan protein dan nilai nitrogen urea urine, yaitu hasil pengurangan antara masukan nitrogen dan luarnya. Sehingga, secara tidak langsung keseimbangan nitrogen ini dipengaruhi oleh faktor-faktor yang juga berperan dalam perubahan asupan protein dan luaran nitrogen. Peningkatan drastis pada asupan protein dan menurunnya level nitrogen urea urine pada kelompok intervensi dari hari -0 ke

hari -10 menjadi faktor penyebab perbedaan bermakna nilai keseimbangan nitrogen yang didapatkan pada hari ke-10 pengamatan. Hal ini memperkuat bukti bahwa perbaikan dini/segera terjadi pada kelompok intervensi melalui kenaikan drastis asupan protein dan penurunan drastis nitrogen urea urine. Perbedaan bermakna pada kelompok intervensi hari-0 ke hari-10 menunjukkan perbaikan keseimbangan nitrogen dari keseimbangan negatif menjadi positif yang menunjukkan efek suplementasi ikan gabus terhadap naiknya nafsu makan pasien dan menurunnya level nitrogen urea urine akibat status katabolisme yang lebih baik pada kelompok intervensi. Pada penelitian ini didapatkan adanya perubahan keseimbangan nitrogen pada pasien kelompok intervensi dengan nilai delta  $5.16 \pm 8.73$  . Walaupun hasil delta yang didapatkan tidak signifikan secara statistik, akan tetapi menunjukkan tren yang positif terhadap perbaikan sistem imun. Hasil yang berbeda ditemukan pada kelompok kontrol.

Ekstrak ikan gabus plus mengandung arginin dan glutamat yang cukup banyak. Dengan kandungan arginin yang cukup banyak, diharapkan dapat membantu perbaikan mukosa usus sekaligus meningkatkan fungsi sel-sel imunitas sehingga memperbaiki integritas dan fungsi barier imunitas. Arginin merupakan prekursor poliamin untuk sintesis kolagen dalam penyembuhan luka dan juga akan merangsang pengeluaran hormon anabolik. Peranan arginin terhadap sistem imunitas tubuh terutama diperantarai oleh pembentukan nitric oxide. Suplementasi arginin 2% dari total kalori pada hewan percobaan luka bakar diikuti peningkatan survival secara bermakna (Moenadjat, 2009).

Ekstrak ikan gabus plus juga mempunyai kandungan glutamat yang tinggi, glutamin bisa disintesis dari glutamat. Glutamin dapat memodulasi fungsi kekebalan sel tubuh karena produksi sitokin. yang mungkin dimediasi melalui redaman dari beberapa jalur peradangan, seperti NF-kB, kinase protein, penghambatan ekspresi peningkatan iNOS (Singleton dkk.,2005), pelemahan interaksi antara limfosit polimorfonuklear dan endothelium, dan menurunkan infiltrasi neutrofil ke jaringan (Yeh dkk.,2005). Dua jalur yang dapat menjelaskan efek glutamin adalah: a) peningkatan dari ekspresi MAPK fosfatase (MKP-1), yang bertanggung jawab untuk menghentikan produksi sitokin proinflamasi, bertindak sebagai regulator negatif penting untuk rangsangan inflamasi dan b) penghambatan fosforilasi dan degradasi I $\kappa$ B- $\alpha$ , sebuah penghambatan protein yang terikat pada NF-kB, menghindari translasi ke nucleus sehingga menghindari ekspresi beberapa mediator inflamasi (Weiss dkk.,2007).

Glutamin disintesis dari glutamat melalui glutamine sintetase yang merupakan prekursor glutation, sebuah tripeptide terdiri dari glutamate , glisin , dan sistein , dengan kapasitas antioxidant intraseluler (Oba dkk.,2004). Terdapat bukti bahwa kekurangan glutamin sel meningkatkan kerentanan terhadap stres sel dan apoptosis, serta penurunan respon terhadap rangsangan proinflamasi. Pemeliharaan kadar glutamin plasma sangat penting untuk status energi sel-sel, serta untuk fungsi dan respon terhadap inflamasi (Fleshner dkk.,2004; Eliassen dkk.,2006).

Kandungan glutamin pada ekstrak ikan gabus plus mengurangi translokasi bakteri dan meningkatkan sintesis asam nukleat, aktivasi dan proliferasi limfosit dan makrofag, serta ekspresi IL-1 dan IL-2. Suplementasi glutamin mencegah TNF- $\alpha$  menginduksi apoptosis dan merangsang interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) yang akan mengaktivasi makrofag. Sebuah penelitian pada pasien trauma yang diberikan nutrisi enteral yang mengandung glutamin mampu menurunkan kadar reseptor TNF- $\alpha$  melalui aktivasi *extra-celluler signal-related kinase (ERK)* yang memiliki efek anti apoptosis. Sebuah penelitian lain pada hewan coba tikus, terjadi penurunan kadar sitokin pro-inflamasi TNF- $\alpha$  dan IL-6 setelah pemberian glutamin (Singleton, 2005; Vermeulen dkk.,2010).

### **6.5 Keterbatasan Penelitian**

Penelitian ini adalah quasi eksperimental dengan memberikan perlakuan pada subjek penelitian kemudian efek perlakuan diukur dan dianalisis. Waktu penelitian yang singkat, yaitu hanya 10 hari sehingga terdapat beberapa variabel yang tidak memberikan hasil yang signifikan secara statistik.

## **BAB VII**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada subyek penelitian untuk mengetahui pengaruh suplementasi ekstrak ikan gabus terhadap urine urea nitrogen dan keseimbangan nitrogen pasien hipoalbuminemia, maka dapat disimpulkan

1. Suplementasi ekstrak ikan gabus memberikan nilai nitrogen urea urine yang lebih rendah pada kelompok intervensi dibandingkan kelompok kontrol
2. Suplementasi ekstrak ikan gabus dapat memperbaiki keseimbangan nitrogen dengan memberikan keseimbangan nitrogen yang positif pada kelompok intervensi dibandingkan kelompok kontrol .

#### **7.2 Saran**

1. Disarankan untuk memberikan asupan gizi yang sesuai dengan kebutuhan pada pasien dengan hipoalbuminemia ditambah dengan pemberian suplementasi ekstrak ikan gabus tinggi albumin, karena dapat menurunkan nilai urin urea nitrogen dan keseimbangan nitrogen menjadi positif.
2. Untuk penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai manfaat ekstrak ikan gabus plus terhadap faktor inflamasi lainnya seperti IL-1, IL-6 dan CRP,

sehingga dapat lebih menguatkan manfaat ekstrak ikan gabus plus dalam mengurangi proses inflamasi baik akut maupun kronik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akirov A, Atamma A, Shimon I. Low albumin levels are associated with mortality risk in hospitalized patients. *The American Journal of Medicine*.2017;130:1465.e11–1465.e19.
- Aliah A. Analisis dinamika kadar dan rasio sitokin IL-10/18. TNF- $\alpha$  dalam serum dan likuor serebrospinal, serta variasi genetik pada penderita stroke iskemik akut [Disertasi]. Makassar: Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin; 2005.
- Arifin H. Peranan glutamin. *Majalah Kedokteran Nusantara* 8. 2009;42(1):66-71.
- Arnida pengaruh suplementasi ekstra ikan gabus terhadap kadar zink dan keseimbangan nitrogen pada penderita luka bakar derajat II. Tesis. Makassar. Pascasarjana universitas hasanuddin 2014
- Bingham SA. Urine nitrogen as independent validatory measure of dietary intake; a study of nitrogen balance in individual consuming their normal diet. *Am j clin nutr*. 1985, 42; 1267-1289
- Burrin, D.G Stoll,B . metabolism fat and function of dietary glutamate in the gut. *Am j clin nutr*, 2009, 42;1276-1289 .
- Chen D, Bao L, Lu SQ, Xu F. Albumin serum and prealbumin predict the poor outcome of traumatic brain injury. *PLoS One*. 2014 ;9(3):e93167.

- Dickerson RN. Using nitrogen balance in clinical practice. Wolter Kluwer Health, Inc. 2005; Vol.50(12): p.1081-5
- Devoto G, Gallo F, Narchello C, Racchi O, Garbarini R, Bonassi S. Prealbumin serum concentrations as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients. Clin Chem 2006;12;52:2281-5.
- Efendi S pengaruh ekstrak ikan gabus terhadap keseimbangan nitrogen pasien luka bakar. Tesis. Makassar. Pascasarjana universitas hasanuddin 2013
- Faradilla A pengaruh suplementasi ekstra ikan gabus terhadap keseimbangan nitrogen pasien stroke. Tesis. Makassar. Pascasarjana universitas hasanuddin 2012.
- Foex BA. Systemic responses to trauma. Brit Med 1. Bulletin. 1999;55:726-43. FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke. Stroke 2003;34:1450-6.
- FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke. Stroke 2003;34:1450-6.
- Gabriballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. Influence on nutritional status on clinical outcome after acute stroke. Am J Clin Nutr 1998;68(2):275-81
- Gibson RS. Principles of Nutritional Assessment. New York. Oxford University Press, 2005.
- Griffiths RD, Hinds CJ, Little RA. Manipulating the metabolic response to injury. Brit Med Bull. 1999;55:181-95

- Hartono A. Terapi gizi dan diet rumah sakit .Jakarta: EGC. 2006
- Higgins C. Urea and the clinical value of measuring blood urea concentration. Available on [acutecaretesting.org](http://acutecaretesting.org) 2016.
- Lee, H.; Kim, B.; Choi, Y.H.; Hwang, Y.; Kim, D.H.; Cho, S.; Hong, S.J.; Lee,W. Inhibition of interleukin-1-mediated interleukin-1 receptor-associated kinase 4 phosphorylation by zink leads to repression of memory T helper type 17 response in humans. *Immunology* 2015, 146, 645–656
- Linder. Biokimia nutrisi dan metabolisme , universitas Indonesia, Jakarta. 1992.
- Mc Rae. Therapeutic benefits of glutamine: An umbrella review of meta-analyses. *Biomed Rep.* 2017 May; 6(5): 576–584.
- Moenadjat Y. Luka Bakar : Masalah dan Tatalaksana, edisi 4, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,2009. Jakarta.
- Mustafa A, Widodo MA, Kristioanto Y. Albumi and zinc content of snakehead fish extract and its role in health. *IEESE International Journal of Science and Technology (IJSTE)*, Vol. 1 No. 2, June 2012,1-8 ISSN : 2252-5297
- Neims MN, Sucher K, Lacey K, et al. *Metabolik Stres. Nutrition therapy and Pathophysiology*, Thomson Brooks. 2007. 785-9
- Oba M., Baldwin R.L.&BequetteB.J. (2004). Oxidationof glucose, glutamate, and glutamine by isolated ovineenterocytes in vitro is decreased by the presence of othermetabolic fuels. *J Anim Sci* 2004. 82: 479–486.

- Peralta R ,MD, FACS . hipoalbuminemia (online)  
<https://emedicine.medscape.com/article/166724-overview>
- Ricart W, Gonzalez-Huix F, Soler S, Marrugat J, Genís D. Efec of malnutrition after acute stroke on clinical outcome. Stroke 1996;27(6):1028-32.
- Sanna A, Firinu D, Zavattari P, Valera P. Zink status and autoimmunity : Asystematic review and meta-analysis. Nutrients 2018, 10, 68; doi:10.3390/nu10010068.
- Scoeter pb, wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance JPEN J Parenter Enteral Nutrition. 2019 Feb;43(2):181-193.
- Singleton K.D., Beckey V.E.& Wischemeyer P.E. (2005). Glutamine prevents activation of NF- $\kappa$ B and stress kinase pathways, attenuates inflammatory cytokine release, and prevents acute respiratory distress syndrome (ARDS) following sepsis Shock. 2005. 24: 583– 589
- Sobotka L. Basic in Clinical Nutrition fourth edition. ESPEN. Chech Republic. 2011;173-5
- Taslim, N.A. dkk. Produk Konsntrat Protein Ikan Gabus sebagai suplemen makanan sumber albumin.(Protein-Concentrate Product from Snake Fish and the Use as Albumin-Source Food Supplement). ID P0027593 B. 16 Februari 2011
- Throop Albumin in Health and Disease: Causes and Treatment of Hypoalbuminemia. University of Missouri Columbia . 2004
- Tome D . does the nitrogen balance cover the various component of human protein need? (on line) , (<http://www.idfdairynutrition.org>, 2019)

- Vermeulen M. Glutamine supplementation in the critically ill in update on translation research. Departement of surgery, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherland. 2010.
- Vincent J-L, Dubois M-J, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg*. 2003;237(3):319-334. doi:10.1097/01.SLA.0000055547.93484.87.
- Weiss Y.G., Bromberg Z. dan Raj N., dkk. Enhanced heat shock protein 70 expression alters proteasomal degradation of I $\kappa$ B kinase in experimental acuterespiratory distress syndrome. *Crit Care Med* . 2007. 35: 2128–2138.



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI,  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

**Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu**  
JL.JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar 90245  
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK (Hp. 081241850858), email :  
[agussalimbukhari@yahoo.com](mailto:agussalimbukhari@yahoo.com)

---

## Lampiran 1

### **NASKAH PENJELASAN UNTUK MENDAPAT PERSETUJUAN DARI SUBYEK PENELITIAN**

***“Manfaat pemberian ekstrak ikan gabus plus terhadap keseimbangan nitrogen pada pasien dengan hipalbuminemia di RS Wahidin Sudirohusodo”***

Selamat pagi bapak/ibu, salam sejahtera buat kita semua, perkenalkan kami dr. Diana dan dr. Hasniati dari Bagian Gizi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Saat ini kami sedang melakukan penelitian sebagai salah satu persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan spesialis, dengan judul penelitian yaitu: ***“Manfaat pemberian ekstrak ikan gabus plus terhadap keseimbangan nitrogen pada pasien dengan hipalbuminemia di RS Wahidin Sudirohusodo”***

Kami akan menjelaskan gambaran umum penelitian ini.

Bapak/ibu, pada kondisi penyakit seperti yang bapak/ibu alami saat ini sangat rentan untuk terjadi keadaan kurang gizi, yaitu suatu keadaan ketidakseimbangan gizi atau kurangnya nutrisi yang tidak dapat mencukupi kebutuhan gizi harian bapak/ibu. Kondisi ini dapat memperberat penyakit yang bapak/ibu alami saat ini. Kondisi kurang gizi ini dapat dilihat melalui hasil pemeriksaan laboratorium dari pemeriksaan darah dan air seni bapak/ibu.

Untuk memperbaiki keadaan kurang gizi bapak/ibu, kami akan memberikan diet harian berupa makanan yang sesuai dengan kebutuhan harian bapak/ibu. Selain itu akan kami berikan juga suplemen berupa

kapsul ekstrak ikan gabus sebanyak 2 x 3 kapsul sehari yang diminum pada pagi, siang dan malam setelah makan. Dengan pemberian suplemen ini, diharapkan akan terjadi perbaikan dari pemeriksaan laboratorium bapak/ibu.

Risiko yang dapat terjadi pada pasien selama penelitian adalah kemungkinan terjadi pembengkakan ringan / lebam pada saat proses pengambilan darah. Akan tetapi apabila terjadi hal-hal yang tidak diinginkan dalam proses penelitian ini kami akan segera menghentikan dan menghubungi tim medis / dokter untuk melakukan pengobatan dan perawatan yang biayanya akan ditanggung sepenuhnya oleh peneliti. Untuk pemeriksaan laboratorium pasien tidak dipungut biaya.

Kesediaan pasien menjadi subyek dalam penelitian ini akan banyak membantu kami dalam penelitian ini. Keikutsertaan sebagai subyek dalam penelitian ini adalah tanpa paksaan dari siapapun, dan dapat mengundurkan diri di saat penelitian berlangsung dan tidak akan mempengaruhi pelayanan kesehatan kami kepada subyek.

Semua data dari penelitian ini akan dicatat dan dipublikasikan tanpa membuka data pribadi . Data pada penelitian ini akan dikumpulkan dan disimpan dalam file manual dan elektronik, diaudit dan diproses serta dipresentasikan secara lisan dan tertulis pada forum ilmiah di Universitas Hasanuddin maupun di tingkat nasional/internasional.

Akhir kata, jika anda setuju untuk berpartisipasi, diharapkan menandatangani surat persetujuan mengikuti penelitian ini. Atas kesediaan dan kerjasamanya kami ucapkan banyak terimakasih.

Bila masih ada hal-hal yang bapak/ibu ingin ketahui, atau masih ada hal-hal yang belum jelas, maka bapak/ibu bisa bertanya atau

meminta penjelasan pada kami di Bagian Ilmu Gizi Klinik RS dr. Wahidin Sudirohusodo atau secara langsung melalui no. HP peneliti : 0811443856 (**Prof. Dr. dr. Nurpudji A. Taslim, MPH, SpGK(K)**, 081341549898 (dr.Diana), 085255929581 (dr.Hasniati).

DISETUJUI OLEH KOMISI  
PENELITIAN KESEHATAN  
FAK. KEDOKTERAN  
UNHAS

TGL.....



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI,  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

**Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu**  
JL.JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar 90245  
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK (Hp. 081241850858), email :  
[agussalimbukhari@yahoo.com](mailto:agussalimbukhari@yahoo.com)

## Lampiran 2

### FORMULIR PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN

#### “ Manfaat pemberian ekstrak ikan gabus plus terhadap keseimbangan nitrogen pasien dengan hipoalbuminemia di RS Wahidin Sudirohusodo ”

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama :  
Jenis kelamin :  
Umur :  
Alamat/HP :

Setelah mendengar dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan, manfaat dan cara kerja penelitian, dengan ini saya menyatakan bersedia tanpa paksaan untuk ikut serta dalam penelitian ini.

Saya mengerti bahwa pada proses pemberian kapsul ekstrak ikan gabus kemungkinan ada efek samping yang muncul, namun dengan pengawasan yang seksama, beban tersebut tidak akan terasa berat.

Saya mengetahui bahwa saya berhak untuk menolak atau berhenti dari penelitian ini.

Semua biaya pemberian suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus, pemeriksaan darah ditanggung oleh peneliti.

Bila masih ada hal yang belum saya mengerti atau saya ingin mendapatkan penjelasan lebih lanjut, saya bisa mendapatkannya dari dokter peneliti.

Makassar, 2018

Dokter

Klien

(.....)

(.....)

#### **Penanggung Jawab Penelitian/Medis :**

Nama : Prof. Dr.dr. Nurpudji A. Taslim, MPH.,Sp.GK(K)  
Telepon : 0811443856  
Alamat : Komp. Perumdos Unhas Tamalanrea Blok H/11



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI,  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN**

**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

**Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu**

JL.JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar 90245  
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK (Hp. 081241850858), email :  
[agussalimbukhari@yahoo.com](mailto:agussalimbukhari@yahoo.com)

**Lampiran 3**

**FORM DATA SUBYEK PENELITIAN**

**Hari/Tanggal Pengukuran :** **No. Responden :**

**Nama :** **Umur :**

**Alamat :** **Pemeriksa :**

**PENGUKURAN ANTROPOMETRI**

No	JENIS PENGUKURAN ANTROPOMETRIK	HASIL PENGUKURAN	KETERANGAN
1	Tinggi Badan	..... cm	
2	Berat Badan	..... kg	
3	LLA	..... cm	
5	IMT	..... kg/m <sup>2</sup>	
6	BB Ideal	.....	

**Catatan :**



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI,  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN**

**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

**Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu**

JL.JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar 90245  
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK (Hp. 081241850858), email :  
[agussalimbukhari@yahoo.com](mailto:agussalimbukhari@yahoo.com)

**Hari/Tanggal Pengukuran :** **No. Responden :**

**Nama :** **Umur :**

**Alamat :** **Pemeriksa :**

**PEMERIKSAAN LABORATORIUM**

No	JENIS PEMERIKSAAN	<i>Hasil Pemeriksaan I</i>	<i>Hasil Pemeriksaan II</i>	<i>Nilai Rujukan</i>
<b><i>Darah Rutin</i></b>				
1	Hemoglobin (Hb)			
2	Leukosit			
3	Total Lymphocyte count (TLC)			
<b><i>Kimia Darah</i></b>				
1	Ureum			
2	Creatinin			
3	SGOT			
4	SGPT			
5	Prot.total			
6	Albumin			
7	Globulin			
8	Urine urea nitrogen			
9	Balans nitrogen			



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI**  
**UNIVERSITAS HASANUDDIN**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN**  
**RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**  
**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**



Sekretariat : Lantai 3 Gedung Laboratorium Terpadu  
 JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.  
 Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, MMed, PhD, SpGK TELP. 081225704670 e-mail : agussalimbukhari@yahoo.com

**REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK**

Nomor : 582 / H4.8.4.5.31 / PP36-KOMETIK / 2018

Tanggal: 29 Agustus 2018

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH18060341	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	<b>Prof.Dr.dr.Nurpudji Astuti,MPH,SpGK(K)</b>	Sponsor	Pribadi
Judul Peneliti	Pengaruh Pemberian Ekstrak Ikan Gabus Terhadap Kadar Albumin Serum, Urine Urea Nitrogen dan Total Lymphocyte Count Pasien Dengan Hipoalbuminemia di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	7 Agustus 2018
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	7 Agustus 2018
Tempat Penelitian	RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input checked="" type="checkbox"/> Fullboard Tanggal 12 Juli 2018	Masa Berlaku 29 Agustus 2018 sampai 29 Agustus 2019	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama <b>Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama <b>dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Lapo SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan