



Original Article

Pengaruh Suplementasi Kapsul Ekstrak Ikan Gabus terhadap Kadar Kolesterol dan Berat Badan pada Anak dengan Sindrom Nefrotik

Nadira Putri, Heru Muryawan

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/
SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

Latar belakang : Sindrom Nefrotik masih merupakan masalah utama di bagian nefrologi anak. Hipoalbuminemia pada Sindrom Nefrotik dapat disertai dengan hiperkolesterolemia dan edema. Pemberian suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus diharapkan dapat mengoreksi albumin yang rendah sehingga terjadi penurunan pada kadar kolesterol dan berat badan anak dengan Sindrom Nefrotik. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus 2x150 mg selama 14 hari terhadap penurunan kadar kolesterol total dan berat badan pada anak dengan Sindrom Nefrotik usia 2–14 tahun.

Metode : Penelitian ini menggunakan desain uji klinis dengan historical control. Kelompok perlakuan adalah anak Sindrom Nefrotik yang mendapat suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus dosis 2x150 mg. Kelompok kontrol diperoleh dari catatan medik (*historical control*) yaitu anak dengan Sindrom Nefrotik yang mendapat diet protein seimbang berupa diet standart RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian dilakukan setiap hari selama 14 hari. Kadar kolesterol total dan berat badan diukur sebelum dan setelah suplementasi. Analisis statistik menggunakan uji *t-independent* dan uji *Mann Whitney*.

Hasil : Rerata perubahan kolesterol total pada kelompok perlakuan sebesar $-87,1 \pm 118,82$ mg/dL dan kelompok kontrol sebesar $-44 \pm 129,96$ mg/dL. Rerata perubahan berat badan pada kelompok perlakuan sebesar $-0,9 \pm 1,57$ kg dan pada kelompok kontrol sebesar $0,05 \pm 1,82$ kg. Tidak terdapat perbedaan perubahan kolesterol total yang bermakna ($p=0,613$) dan perubahan berat badan yang bermakna ($p=0,165$) pada kelompok perlakuan dan kontrol dengan menggunakan uji *Mann Whitney*.

Simpulan : Suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus tidak dapat menurunkan kadar kolesterol total dan berat badan pada anak dengan Sindrom Nefrotik.

Kata kunci : Kapsul ekstrak ikan gabus, kolesterol total, berat badan, sindrom nefrotik

Effect of Gabus Extract Capsules Supplementation toward Cholesterol and Body Weight in Children with Nephrotic Syndrome

Abstract

Background : Nephrotic syndrome is still a major problem in pediatric nephrology. Hypoalbuminemia in Nephrotic Syndrome may be associated with hypercholesterolemia and edema. Gabus extract capsules supplementation is expected to correct the low albumin in order to decrease cholesterol and body weight of children with Nephrotic Syndrome. This study was aimed to prove the effect of gabus extract capsules supplementation 2x150 mg for 14 days toward the decrease of total cholesterol levels and body weight in children with Nephrotic Syndrome aged 2-14 years.

Methods : This study was a clinical trial with historical control design. Groups of treatment were children with Nephrotic Syndrome who received gabus extract capsules supplementation 2x150 mg. The control group was obtained from medical records (*historical control*) were children with Nephrotic Syndrome who received a balanced protein diet served in Kariadi Hospital Semarang. Intervention was done every day for 14 days. Total Cholesterol and body weight were measured at the beginning and end of study. Data was statistically analyzed by independent t test and Mann Whitney test.

Results : The mean changes of total cholesterol in treatment group -87.1 ± 118.82 mg/dL and -44 ± 129.96 mg/dL in control group. The mean changes of body weight in treatment group -0.9 ± 1.57 kg and $0,05 \pm 1.82$ kg in control group. There were no significant differences in changes of total cholesterol ($p=0.613$) and changes of body weight ($p=0.165$) in the treatment and control groups using the Mann Whitney test.

Conclusion : Gabus extract capsules supplementation did not significantly reduce levels of total cholesterol and body weight of child with Nephrotic Syndrome.

Keywords : Gabus extract capsules, total cholesterol, body weight, nephrotic syndrome

PENDAHULUAN

Hipoalbuminemia pada Sindrom Nefrotik (SN) memacu sel hati untuk meningkatkan sintesis albumin yang disertai dengan peningkatan produksi lipoprotein melalui jalur yang berdekatan. Peningkatan kadar lipoprotein dalam sirkulasi menyebabkan kadar kolesterol darah lebih tinggi dari normal.¹ Keadaan hiperkolesterolemia ini merupakan faktor risiko yang paling potensial untuk terjadinya *atherosclerosis*.² Keadaan hiperlipidemi, hipoalbuminemia dapat menyebabkan edema. Pasien SN biasanya datang dengan edema palpebra atau pretibia. Pada kasus yang berat sering disertai dengan adanya ascites, efusi pleura dan edema genitalia.³ Edema pada SN terjadi karena turunnya kadar albumin dan terjadinya retensi natrium yang menyebabkan cairan ekstrasvaskular semakin meningkat sehingga terjadi kenaikan berat badan.⁴

Berdasarkan penelitian eksperimental Trully Kusumawardhani yang memanfaatkan ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) dalam bentuk formula tepung, didapatkan peningkatan Δ albumin bermakna pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol setelah 3 minggu pemberian suplementasi. Nilai rerata perubahan sebesar $2,0400 \pm 1,4661$ dibanding kontrol sebesar $1,4661 \pm 0,8226$ dan nilai $p=0,018$ ($p<0,05$).⁵ Diketahui bahwa ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) memiliki kadar protein yang cukup tinggi (25,5%) dibanding ikan lainnya seperti ikan sarden (21,1%), ikan bandeng (20,0%), ikan kakap (20,0%), dan ikan emas (16,0%).⁶ Tujuan penelitian ini adalah membuktikan pengaruh pemberian suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus dalam menurunkan kadar kolesterol dan berat badan pada anak dengan SN.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain uji klinis dengan *historical control*. Kelompok perlakuan adalah pasien anak dengan SN umur 2-14 tahun di poliklinik dan bangsal anak RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Mei-Juni 2014 yang dapat menerima diit oral, sedangkan kelompok

kontrol adalah pasien anak dengan SN yang diperoleh dari rekam medik (*historical control*) periode Januari 2009 hingga Mei 2014. Menderita penyakit infeksi lain, makan formula ikan gabus tidak sesuai prosedur dan rekam medik tidak lengkap dieksklusikan. Sampel minimal yang telah ditentukan sebanyak 14 tiap kelompok.

Kelompok perlakuan mendapat intervensi berupa terapi medikamentosa, diet standart harian dan asupan protein tambahan berupa suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus, sedangkan kelompok kontrol hanya berupa diet standart RSUP Dr. Kariadi Semarang dan terapi medikamentosa. Pemberian suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus diberikan dengan dosis 150 mg albumin tiap kapsul yang harus dikonsumsi 2 kapsul tiap harinya selama 14 hari. Kadar kolesterol total dan berat badan diukur sebelum dan setelah suplementasi. Selama pemantauan dilakukan analisis gizi dengan *food recall*. Analisis statistik menggunakan uji t independent dan uji Mann Whitney. *Ethical clearance* diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan FK Undip/RSUP Dr. Kariadi Semarang dan sebelum dilakukan penelitian dimintakan ijin kepada orang tua responden melalui *informed consent*.

HASIL

Karakteristik subjek penelitian

Hasil penelitian didapatkan 17 sampel anak dengan sindrom nefrotik yang dirawat di bangsal non infeksi dan poliklinik rawat jalan RSUP Dr. Kariadi. Tiga anak tidak patuh mengikuti prosedur penelitian sehingga kelompok perlakuan terdapat sebanyak 14 subjek penelitian yang dapat dianalisis. Didapatkan 107 rekam medik penderita sindrom nefrotik, 14 sampel yang dapat dianalisis.

Hasil uji statistik *independent t-test* dan *fisher's exact test* didapatkan data usia dan jenis kelamin pada kelompok perlakuan dan kontrol memiliki $p > 0,05$, yang artinya tidak didapatkan perbedaan bermakna jenis kelamin dan usia pada kelompok perlakuan dan kontrol. Dapat dikatakan jenis kelamin dan usia bukan merupakan variabel perancu pada penelitian ini

TABEL 1
Karakteristik responden kelompok perlakuan dan kontrol

Variabel	Kelompok		p
	Perlakuan	Kontrol	
Jenis kelamin			
Laki-laki	9 (64,3%)	10 (71,4%)	1,000€
Perempuan	5 (35,7%)	4 (28,6%)	
Usia (bulan)	96,36 ± 33,5	90,93 ± 33,665	0,672¥

¥ Independent t-test

€ Chi Square test

TABEL 2
Karakteristik responden kelompok perlakuan dan kontrol

Δ Kolesterol Total (mg/dL)	Mean \pm SD	Median (Min – Max)	<i>p</i>
Perlakuan	-87,14 \pm 118,824	-61,5 (-349 – 40)	0,613§
Kontrol	-44 \pm 129,964	-54 (-198 – 190)	

Keterangan : § *Mann Whitney test***TABEL 3**
Uji beda tidak berpasangan selisih BB berdasarkan kelompok perlakuan dan kontrol

Selisih Berat Badan (kg)	Mean \pm SD	Median (Min – Max)	<i>p</i>
Perlakuan	-0,89 \pm 1,576	-1,0 (-5 – 1)	0,165§
Kontrol	0,05 \pm 1,826	0,0 (-4 – 4)	

Keterangan : § *Mann Whitney test*

Perbedaan Perubahan Kadar kolesterol Total Kelompok Perlakuan dan Kontrol

Pada test normalitas data menggunakan uji *Saphiro Wilk* didapatkan distribusi tidak normal Δ kolesterol total pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Setelah dilakukan uji statistik menggunakan uji *Mann Whitney*, tidak didapatkan perbedaan bermakna perubahan kolesterol total pada kelompok perlakuan maupun kontrol (*Mann Whitney test*, $p=0,613$).

Perbedaan Perubahan Berat Badan Kelompok Perlakuan dan Kontrol

Pada test normalitas data menggunakan uji *Saphiro Wilk*, didapatkan distribusi tidak normal perubahan berat badan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Setelah dilakukan uji statistik dengan menggunakan uji *Mann Whitney*, tidak didapatkan perbedaan bermakna perubahan berat badan antara kelompok perlakuan dan kontrol (uji *Mann Whitney*, $p=0,165$).

PEMBAHASAN

Perbedaan perubahan kadar kolesterol total yang tidak bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol sesuai dengan penelitian Trully Kusumawardhani yang menyatakan bahwa tidak didapatkan adanya perbedaan bermakna penurunan kadar kolesterol setiap minggu pengamatan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan selama pemberian formula tepung ekstrak ikan gabus 21 hari kepada pasien anak dengan Sindrom Nefrotik.⁵ Hal ini dapat disebabkan oleh berbagai hal, di antaranya adalah 1) respon terapi kortikosteroid terhadap kadar lipid pada jenis SN yang diderita pasien berbeda-beda. Perubahan kadar lipid tergantung pada

durasi dan frekuensi relaps pasien. Pada SN sensitif steroid cenderung mengalami hiperkolesterolemia berat namun dapat kembali normal setelah remisi, sedangkan SN resisten steroid/relaps umumnya mengalami hiperkolesterolemia persisten.⁷ 2) Pemberian suplementasi albumin oral dapat meningkatkan kadar albumin secara langsung, berbeda dengan penurunan kadar kolesterol yang merupakan efek tidak langsung dari pemberian suplementasi ini.

Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan perubahan berat badan yang bermakna ($p=0,165$) antara kelompok yang diberi suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus dan kelompok yang tidak mendapat suplementasi. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Trully Kusumawardhani yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna perubahan Indeks Massa Tubuh (IMT) antara kelompok kontrol dan perlakuan pada awal dan akhir pengamatan.⁵ Nilai IMT tidak hanya dipengaruhi oleh berat badan tetapi dipengaruhi pula oleh distribusi tinggi badan pada masing-masing responden penelitian. Dalam penelitian Trully tidak mencantumkan tinggi badan sehingga tidak dapat diketahui apakah tinggi badan berpengaruh pada nilai IMT.

Perubahan berat badan tidak semata-mata hanya dipengaruhi asupan protein responden penelitian. Terdapat beberapa hal yang mempengaruhi berat badan diantaranya lama terapi, kadar albumin, fungsi ginjal, respon terapi dan asupan nutrisi. Lama terapi pada tiap jenis SN yang berbeda. Pada SN sensitif steroid, remisi dapat tercapai setelah 4 minggu pengobatan, sedangkan pada SN resisten steroid remisi dapat tercapai setelah pengobatan kortikosteroid selama 6 bulan, sehingga dapat dikatakan penurunan berat badan SN resisten steroid lebih lama dibanding SN sensitif steroid.⁸ Tidak dibedakannya jenis diagnosa SN secara khusus

merupakan keterbatasan pada penelitian kali ini.

Kadar albumin dan fungsi ginjal berpengaruh terhadap berat badan sesuai dengan penelitian Agustinus Salim yang menyebutkan bahwa anak SN serangan pertama dengan kadar albumin yang sangat rendah memiliki risiko 7,52 kali mengalami penurunan berat badan yang lama (>10 hari), sedangkan anak SN serangan pertama dengan fungsi ginjal yang buruk memiliki risiko 3,26 kali mengalami penurunan berat badan yang lama (>10 hari).⁹ Hal ini sesuai dengan penelitian Christopher S. Wilcox menyatakan bahwa pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal pada SN sulit untuk mengalami penurunan berat badan akibat resistensi diuretik.¹⁰

Respon terapi kortikosteroid terhadap perbaikan manifestasi klinis penderita SN berkisar 9–16 hari. Pada penelitian Alexandru didapatkan rerata $13,9 \pm 1,6$ hari respon terapi kortikosteroid terhadap kejadian proteinuria negatif (remisi).¹¹ Pemberian suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus selama 14 hari didasarkan atas telah dimasukinya masa respon terapi kortikosteroid terhadap perbaikan manifestasi klinis.

Cara pemberian albumin dimana pemberian albumin secara intravena lebih cepat menimbulkan efek dibandingkan secara oral. Pada penyakit SN, pemberian ikan gabus dalam bentuk ekstrak dengan albumin yang tinggi tidak langsung menurunkan berat badan, suplementasi albumin tambahan akan memperbaiki tekanan onkotik plasma intravaskular terlebih dahulu untuk menghilangkan edema yang disertai dengan penurunan berat badan, setelah tekanan onkotik plasma intravaskular dalam keadaan stabil barulah terjadi peningkatan berat badan sebagai hasil dari perbaikan nutrisi. Hall dan Lauson telah membuktikan bahwa pemberian albumin pada Sindrom Nefrotik untuk meningkatkan tekanan onkotik plasma, dapat meningkatkan ekskresi sodium sehingga edema berkurang dan berat badan turun.^{12,13}

Asupan gizi selain protein seperti karbohidrat dan lemak juga mempengaruhi berat badan. Pada penelitian Thomas dikatakan bahwa diet dengan indeks glikemik rendah dapat menurunkan berat badan dengan jumlah yang lebih besar dibandingkan diet dengan indeks glikemik tinggi.¹⁴ Derajat SN tidak diidentifikasi dalam penelitian ini.

SIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan yang bermakna perubahan kadar kolesterol total dan berat badan sebelum dan sesudah pemberian suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus. Penelitian lebih lanjut pada salah satu jenis SN dengan design penelitian *randomize controlled trial*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wirya W. Sindrom Nefrotik. In: Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, Pardede SO, editors. Buku Ajar Nefrologi Anak. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2002. p. 381–422.
2. Kniazeweska MH, Obuchowicz AK, Wielkoszynski T, Zmudinska KJ, Urban K, Marek M, et al. Atherosclerosis risk factors in young patients formerly treated for idiopathic nephrotic syndrome. *PubMed*. 2009; 24: 549–54.
3. Widajat HRR, Muryawan MH, Mellyana O. Sindrom Nefrotik sensitif steroid. In: Dadiyanto DW, Muryawan MH, Soetadji A. Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2011. p. 252–62.
4. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 4th ed Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006.
5. Kusumawardhani T. Pemberian diet formula tepung ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) pada penderita Sindrom Nefrotik [thesis]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2004.
6. Santoso AH. Ekstraksi Albumin Ikan Gabus (Pengaruh Suhu dan Lama Pemanasan serta Fraksinasi Albumin Menggunakan Asam). Malang : Fakultas Pertanian Universitas Brawijaya; 2001.
7. Dnyanesh DK, Dnyanesh S, Shenoy V. A study of serum lipid in nephrotic syndrome in children. *Journal of Dental and Medical Sciences*. 2014;13(3):1–6
8. Noer MS. Sindrom Nefrotik idiopatik. In: Noer MS, Soemyarso NA, Subandiyah K, Prasetyo RV, Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, Pardede SO, Hidayati EL, Sekarwana N, Rachmadi D, Hilmanto D, editors. Kompedium Nefrologi Anak. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2011. p. 72–88.
9. Salim A. Fungsi ginjal dan kadar albumin sebagai faktor-faktor yang berhubungan dengan lama penurunan berat badan pada anak dengan Sindrom Nefrotik. Semarang: Repositori Universitas Diponegoro; 2011.
10. Wilcox CS. New insights into diuretic use in patients with chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2012;13(3):798–805
11. Constantinescu AR, Shah HB, Foote EF, Weiss LS. Predicting first year relapses in children with nephrotic syndrome. *Journal of American Academy Pediatrics*. 2000;105: 492–5.
12. Luetscher JA, Hall AD, Kremer VL. Treatment of nephrosis with concentrated human serum albumin, effects of renal function and on excretion of water and some electrolytes. *J Clin Invest*. 1950;29:896–904.
13. Eder HA, Lauson HD, Chinard FP, et al. A study of mechanism edema formatio in patients with the nephrotic syndrome. *J Clin Invest*. 1953;33:621–8.
14. Larsen TM, Dalskov SM, Baak MV, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF. Diets with high or low protein content and glycemix index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med*. 2010;363:2102–2113.