

618.9261  
KUS  
p c1



**PEMBERIAN DIET FORMULA TEPUNG  
IKAN GABUS (*Ophiocephalus striatus*)  
PADA PENDERITA SINDROM NEFROTIK**

**TRULLY KUSUMAWARDHANI**

**NIM : G3C000038**

**TESIS**

**Diajukan untuk memenuhi syarat menyelesaikan Program  
Pendidikan Dokter Spesialis I  
Ilmu Kesehatan Anak**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**


**2004**

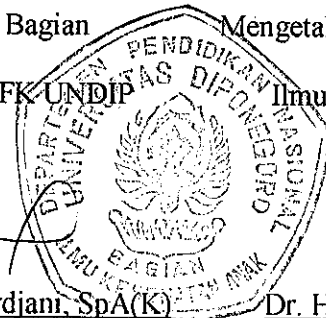
Penelitian ini dilakukan di Bangsal Anak RS Dr.Kariadi Semarang  
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh sebutan  
Dokter Spesialis Anak


**HASIL DAN ISI PENELITIAN INI MERUPAKAN HAK MILIK  
BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG**

Disetujui untuk diajukan  
Semarang, 04 September 2004

Mengetahui Ketua Bagian Mengetahui Ketua Program Studi PPDS-1  
Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP

  
Dr. Kamilah Budhi Rahardjani, SpA(K)  
NIP : 130 354 868




  
Dr. Hendriani Selina, SpA, MARS  
NIP : 140 090 543

<b>UPT-BUSSTAK-UNDIP</b>
No. Daft: 3173/T/FK/01
Tgl. : 29/12/04


## HALAMAN PENGESAHAN

1. Judul penelitian : Pemberian diet formula tepung ikan gabus (*ophiocephalus striatus*) pada penderita sindrom nefrotik
2. Ruang lingkup : Ilmu Kesehatan Anak
3. Pelaksana penelitian
  - a. Nama : dr. Trully Kusumawardhani
  - b. NIP : 140 354 238
  - c. Pangkat/Golongan : Penata Muda Tk I/ IIIA
  - d. Jabatan : Peserta PPDS-I Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP
4. Subyek penelitian : Penderita sindrom nefrotik yang dirawat di bangsal Anak RS Dr. Kariadi Semarang
5. Tempat penelitian : Bangsal anak RS Dr. Kariadi Semarang
6. Pembimbing : dr. JC. Susanto SpA(K).  
dr. Mexitalia S SpA.  
Prof.DR.dr.Lydia K SpA(K)
7. Lama penelitian : Dua puluh empat bulan
8. Sumber biaya : Biaya sendiri

Semarang, 04 september 2004

Peneliti,  
  
dr. Trully Kusumawardhani  
NIP : 140 354 238

Disetujui Pembimbing I

  
dr. JC Susanto, SpA(K)  
NIP : 140 091 675

Disetujui Pembimbing II

dr. Mexitalia S SpA  
NIP : 140 322 839

Disetujui Pembimbing III

  
Prof. DR. dr. Lydia K, SpA(K)  
NIP : 130 237 478

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Alloh SWT atas karunia, rahmat dan berkat-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan tugas penulisan laporan penelitian guna memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Kami menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna dan hal ini semata-mata karena ketidakmampuan kami. Namun oleh karena dorongan keluarga, teman-teman dan bimbingan dari guru-guru kami maka tulisan ini dapat terwujud.

Pada kesempatan ini perkenankanlah kami menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang memberi kesempatan kepada siapa saja yang berkeinginan untuk meningkatkan ilmu pengetahuan.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk mengikuti pendidikan spesialisasi.
3. Direktur Utama RS dr.Kariadi Semarang beserta staf yang telah memberi kesempatan dan kerjasama yang baik selama mengikuti pendidikan spesialisasi.
4. dr. Kamilah Budhi R, SpA(K) selaku Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP dr. Kariadi Semarang yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberi pengarahan dan dorongan moril selama pendidikan.
5. dr. Hendriani Selina, SpA, MARS selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak FK Universitas Diponegoro yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing, memberi pengarahan dan referensi serta dorongan moril dalam menyusun laporan penelitian ini
6. dr. JC Susanto, SpA(K) selaku pembimbing yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga dan pikiran memberikan bimbingan , dorongan, motivasi, dan arahan yang tidak putus-putusnya untuk dapat menyelesaikan studi dan penyusunan laporan penelitian ini.
7. dr. Mexitalia Setiawati SpA selaku pembimbing yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan arahan dalam penyusunan laporan penelitian ini
8. Prof.DR.dr.Lydia Kosnadi SpAK, yang dengan sabar membimbing, memberikan motivasi, dan arahan dalam menyelesaikan penelitian ini.

9. dr. R. Rochmanadji SpA(K), dan dr M. Heru Muryawan SpA yang telah berkenan meluangkan waktu dan pikiran dalam menyelesaikan penyusunan laporan penelitian ini.
10. dr. Dharminto Mkes, yang telah banyak meluangkan waktu untuk membantu pengolahan data, membimbing dan memberi arahan dalam penyusunan laporan penelitian ini.
11. Prof. DR. dr. I. Sudigbia, SpA(K) selaku dosen wali yang telah memberikan motivasi, arahan dan dorongan yang tiada henti untuk dapat menyelesaikan studi dan penyusunan laporan penelitian ini.
12. Ibu DR. Mien Karmini dari Pusat Penelitian dan Pengembangan Gizi Depkes RI Bogor yang begitu banyak membantu memberikan arahan, bimbingan dan motivasi dalam menyelesaikan penelitian ini.
13. dr. Soemarko SpBD, dari bagian Ilmu Bedah FK Unbraw RS Syaiful Anwar Malang, yang telah banyak membantu memberikan arahan, informasi, bimbingan dan referensi dalam menyelesaikan laporan penelitian ini.
14. Ibu Tatik Mulyati DCN Mkes dari bagian Gizi RS Dr Kariadi Semarang yang telah memberikan motivasi, semangat, arahan, dan bimbingan dalam menyelesaikan laporan penelitian ini.
15. Guru-guru kami di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Undip yang sangat kami hormati, kami cintai dan kami banggakan : Prof.dr.Moeljono S Trastotenojo, SpA(K); Prof. DR.dr. Ag Soemantri, SpA(K), Ssi; SpA(K); Prof. DR, dr.Harsoyo N, DTM&H, SpA(K); dr. Anggoro DB Sachro, DTM&H, SPA(K); DR.dr. Tatty Ermin S, SpA(K), dr. Budi Santosa, SpA(K); dr. Tjipta Bahtera, SpA(K); dr. Moedrik Tamam, SpA(K); dr. H.M.Sholeh Kosim, SpA(K); dr. Rudy susanto, SpA(K), dr. I Hartantyo, SpA; dr. Herawati Juslam, SpA(K); dr. PW Irawan, MSc, SPA(K); dr. Agus Priyatno, SpA(K); dr. Dwi Wastoro D, SpA(K); dr. Asri Purwanti, SpA, MPd; dr. Bambang S, SpA; dr. Elly Deliana, SpA; dr. MM DEAH Hapsari, SpA; dr. Alifiani Hikmah P, SpA; dr.Gatot Irawan S, SpA; dr.Anindita S, SpA, dr Wistiani SpA atas segala bimbingan yang telah diberikan selama penulis menjalani pendidikan.
16. Ibu Ismi dan Ibu Probo yang dengan sabar, teliti dan senang hati membantu peneliti dalam penyediaan, pemberian diet dan pemantauan sampai akhir penelitian kami ucapkan terima kasih.

17. Rekan Residen PPDS I Ilmu Kesehatan Anak FK Undip, sahabat – sahabatku seperjuangan (dr Nurhayati, dr Noor alifah, dr Azizah, dr Anastasia, dr Tripni dan dr Fitri Hartanto ) atas bantuan, kekompakan, setia kawan dan kerjasama yang selalu ada dalam suka dan duka selama menempuh pendidikan.
18. Ayahanda drg Triyanto MN dan ibu Herawati, orang tuaku tercinta yang dengan penuh kasih sayang dan pengorbanan telah mengasuh, membesarkan, mendidik dan menanamkan rasa disiplin dan tanggung jawab,serta memberikan dorongan, bantuan moral maupun material sujud dan bakti kami haturkan.
19. Bapak (alm) M. Oesman dan ibunda Tanti Ismindari SH, mertua yang dengan penuh perhatian dan cinta kasih memberikan dorongan semangat, moral maupun material, sujud dan bakti kami haturkan.
20. Suamiku tercinta dr. Aryadi Kurniawan serta ketiga buah hati dan cintaku “Cantik“ Larasati Putri Aryandhani, “ Upa” Aufa Kunti Riona Aryandhani dan “Nadia” Shinta Dewi Rizkia Aryandhani yang begitu luar biasa dengan setia dan tabah mendampingi dalam suka dan duka, memberikan dorongan , semangat , pengorbanan selama menjalani pendidikan.

Semoga Allah SWT selalu berkenan memberikan berkat dan rahmat-Nya kepada kita semua. Amin.

Semarang, 04 September 2004

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman judul -----	I
Lembar pengesahan -----	ii
Kata pengantar-----	v
Daftar isi-----	vii
Daftar tabel-----	viii
Daftar gambar-----	ix
Abstrak-----	x
Bab I Pendahuluan-----	1
Bab II Tinjauan pustaka-----	4
Bab III Kerangka teori-----	18
Bab IV Kerangka konsep -----	19
Bab V Hipotesis-----	20
Bab VI Metode penelitian -----	21
Bab VII Hasil penelitian-----	28
Bab VIII Pembahasan-----	41
Bab IX Kesimpulan dan saran -----	47
Daftar pustaka -----	48
Lampiran -----	

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Judul</b>	<b>halaman</b>
1	Komposisi kimia ikan gabus	15
2	Komposisi asam amino dalam 100 gram ikan gabus	15
3	Reommended Dietary Allowance	17
4	Gambaran umum subyek penelitian	29
5	Karakteristik sample responden	33
6	Rerata peningkatan IMT pada kelompok kontrol	34
7	Rerata peningkatan IMT pada kelompok perlakuan	35
8	Rerata peningkatan protein total pada kontrol	35
9	Rerata peningkatan protein total pada perlakuan	36
10	Rerata peningkatan albumin pada kontrol	36
11	Rerata peningkatan albumin pada perlakuan	36
12	Rerata peningkatan IMT pada kedua kelompok	37
13	Rerata peningkatan protein total pada kedua kelompok	37
14	Rerata peningkatan delta albumin pada kedua kelompok	38
15	Rerata peningkatan globulin	38
16	Rerata penurunan kolesterol	39
17	Pemantauan berkurangnya proteinuria	40



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Judul</b>	<b>Halaman</b>
Gambar 1	Struktur Unit kapiler glomerulus	6
Gambar 2	Jalur metabolisme keseimbangan nitrogen	10
Gambar 3	Kontribusi diet protein dalam jalur metabolisme protein	11
Gambar 4.	Sebaran penderita berdasarkan kasus baru dan relaps	30
Gambar 5A	Sebaran menurut umur	30
Gambar 5B	Sebaran menurut jenis kelamin	30
Gambar 6A.	Sebaran Pendidikan Ibu	31
Gambar 6B	Sebaran pendidikan Ayah	31
Gambar 7	Persentase pekerjaan Ayah	32
Gambar 8	Sebaran menurut social ekonomi penderita	32
Gambar 9	Grafik Indeks masa tubuh awal dan akhir	35
Gambar 10	Grafik peningkatan protein total pada kedua kelompok	37
Gambar 11	Grafik peningkatan delta albumin pada kedua kelompok	38
Gambar 12	Grafik peningkatan globulin pada kedua kelompok	39
Gambar 13	Grafik penurunan kolesterol pada kedua kelompok	39
Gambar 14	Rerata IMT pada kedua kelompok	43

## PEMBERIAN DIET FORMULA TEPUNG IKAN GABUS (*Ophiocephalus Striatus*) PADA PENDERITA SINDROM NEFROTIK

### Abstrak

**Latar Belakang :** Sindrom Nefrotik yang ditandai dengan proteinuria, edema, hipoalbuminemia dan hiperkolesterolemia ditemukan 90% pada kasus anak dan sebagian besar merupakan Sindrom Nefrotik kelainan minimal. Pengobatan dietetik dengan memberikan diet protein seimbang bertujuan untuk meningkatkan kadar albumin serum. Sumber protein dapat berasal dari hewani maupun nabati. Protein hewani memiliki nilai biologis lebih tinggi dibandingkan protein nabati dan sumber protein hewani yang baik adalah ikan. Salah satu jenis ikan air tawar yang kita kenal adalah ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) memiliki kadar protein lebih tinggi dibandingkan ikan yang lain serta banyak dijumpai di perairan di seluruh Indonesia.

**Tujuan penelitian :** Untuk mengetahui apakah pemberian suplementasi formula tepung ikan gabus dapat meningkatkan kadar albumin serum pada penderita sindrom nefrotik.

**Metode :** Penelitian ini menggunakan uji klinik terbuka (*open trial*) dilakukan di bangsal Anak non infeksi RS Dr. Kariadi Semarang. Subyek sebanyak 36 anak umur 2 tahun sampai 14 tahun dengan kelompok perlakuan 18 anak dan kelompok kontrol 18 anak. Kelompok kontrol berasal dari data catatan medik penderita sindrom nefrotik kelainan minimal (*historical control*) yang mendapat diet protein seimbang berupa diet standar bagian gizi RS Dr Kariadi Semarang. Kelompok perlakuan adalah semua penderita sindrom nefrotik kelainan minimal yang dirawat mulai Juni 2002 dan mendapatkan diet protein seimbang dengan diet standar RS tetapi 25% kecukupan protein total diet tersebut berasal dari formula tepung ikan gabus. Suplementasi tepung ikan gabus tersebut diberikan setiap hari selama 21 hari. Dilakukan pemantauan berat badan, tinggi badan, akseptabilitas terhadap tepung ikan gabus, penilaian kadar albumin serum, protein total dan globulin serum setiap minggu selama 3 minggu pemantauan.

**Hasil :** Lima belas penderita menghabiskan tepung ikan yang diberikan (83,3%), sedangkan 3 penderita (16,7%) tidak menghabiskan tepung tersebut dengan sisa < 25% total formula tepung ikan yang diberikan dalam satu hari. Uji *t independet* menunjukkan terdapat perbedaan tidak bermakna Indeks masa tubuh di awal dan akhir penelitian pada kedua kelompok ( $p = 0,207$ ). Tidak terdapat perbedaan peningkatan kadar protein total ( $p = 0,871$ ) dan globulin ( $p = 0,469$ ) pada awal dan akhir penelitian. Terdapat perbedaan bermakna nilai  $\Delta$  albumin awal dan akhir pada kedua kelompok ( $p = 0,018$ ).

**Kesimpulan :** Pemberian suplementasi formula tepung ikan gabus selama 21 hari pada penderita sindrom nefrotik kelainan minimal dapat meningkatkan kadar albumin serum.

**Kata Kunci :** tepung ikan gabus, albumin, sindrom nefrotik.

## SUPPLEMENTATION OF GABUS-FISH (*Ophiocephalus Striatus*) POWDER FORMULA TO NEPHROTIC SYNDROME PATIENTS

### Abstract

**Background.** Nephrotic syndrome which characterized by hypoalbuminea is found on 90% of pediatric case. Dietetic management is performed to increase albumin serum by supplementing balanced-with-requirement protein intake. Animal-protein has a better biological content than vegetables protein in order to increase albumin serum. Gabus (*Ophiocephalus striatus*) is one of the river fishes that has a high protein content compared to other fishes and is ubiquitous throughout Indonesia.

**Objectives.** To determine whether supplementation of gabus-fish powder formula can increase the albumin serum significantly in nephrotic syndrome patients

**Materials and methods.** This is an open clinical trial study performed in the pediatric ward Karyadi General Hospital, Semarang. There were 36 minimal-lesion nephrotic syndrome children ( 2 - 14 years old ) with 18 children were in the intervention group and another 18 children in the control group. Supplementation of gabus-fish powder formula was given everyday for 21 days. Acceptability to the supplementation was observed. Albumin, globulin and total protein serum was measured every week. Body weight and height were measured at the beginning and at the end of study to determine body mass index

**Result.** Fifteen patients (83,3%) eat up the supplementation while the rest (16,7%) leave less than 25% of the supplementation uneaten. The *t independent* tes shows that there is no significant difference in body mass index between the beginning and the end of the study ( $p = 0,207$ ). There is a significant increase in albumin serum between the beginning and the end of the study ( $p = 0,018$ ) while the globulin and the total protein serum did not show any significant increase ( $p = 0,871$ ).

**Conclusion.** Gabus-fish powder formula as food supplementation can increase albumin serum significantly in minimal lesion nephrotic syndrome.

**Key word.** Gabus-fish powder formula, albumin, nephrotic syndrome

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Sindrom Nefrotik adalah suatu pengertian klinik yang ditandai dengan proteinuria, edema, hipoalbuminemia dan hiperkolesterolemia.<sup>1</sup> Penyakit ini ditemukan 90% pada kasus anak dengan insidens diperkirakan 6 kasus pertahun tiap 100.000 anak kurang dari 14 tahun.<sup>1</sup> Rasio antara laki-laki dan perempuan adalah 2:1.<sup>1,2</sup> Sindrom Nefrotik dapat merupakan penyakit primer (tidak menyertai penyakit sistemik) atau dapat merupakan penyakit sekunder (merupakan bagian dari penyakit sistemik)<sup>1</sup>

Pengobatan yang diberikan meliputi pengobatan medikamentosa untuk mengatasi gejala dengan menggunakan preparat kortikosteroid dan pengobatan suportif berupa pengelolaan dietetik terutama masukan protein.<sup>1</sup> Dahulu dianjurkan pemberian diet tinggi protein untuk mengimbangi terjadinya proteinuria. Tetapi beberapa penelitian menunjukkan bahwa hal tersebut dapat membahayakan fungsi ginjal karena akan meningkatkan proteinuria, menyebabkan hiperfiltrasi glomerular sehingga menyebabkan gangguan fungsi ginjal. Sementara kadar albumin serum tidak meningkat.<sup>3,4</sup> Sebaliknya, pemberian diet rendah protein juga tidak dianjurkan karena akan menyebabkan keseimbangan nitrogen negatif dan malnutrisi protein walaupun dapat menurunkan kejadian proteinuria.<sup>1,3</sup> Penelitian terkini menganjurkan pemberian diet dengan kadar protein seimbang sesuai dengan kebutuhan dan dengan memperhatikan fungsi ginjal yang masih normal dilihat dari kadar ureum dan kreatinin yang masih berada pada rentang normal<sup>4,5,6</sup>

Sumber protein makanan dapat berasal dari hewani maupun nabati. Protein hewani dinilai memiliki nilai biologis yang tinggi dibandingkan dengan protein nabati karena memiliki komposisi asam amino esensial yang sama dengan protein tubuh manusia.<sup>7,8</sup> Salah satu sumber protein hewani yang cukup baik adalah ikan. Indonesia memiliki berbagai jenis ikan baik ikan air tawar maupun ikan air laut. Salah satu jenis ikan air tawar yang kita kenal adalah ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) yang mempunyai potensi tinggi karena mengandung senyawa penting yang berguna bagi tubuh diantaranya kadar protein yang cukup tinggi. Kadar protein ikan gabus adalah 25,5% lebih tinggi dibandingkan dengan ikan bandeng (20,0%), ikan emas (16,0%), ikan kakap (20,0%) maupun ikan sarden (21,1%)<sup>9</sup>

Beberapa klinisi memanfaatkan ikan gabus sebagai salah satu alternatif bahan makanan sumber albumin bagi penderita hipoalbuminemia. Ikan gabus adalah ikan yang banyak tersedia di pasar tradisional dan dijual dengan harga yang relatif murah. Soemarmo (2002) melakukan penelitian pemberian nutrisi enteral dengan ekstrak albumin dari ikan gabus selama 16 hari pada penderita hipoalbuminemia dengan fistula enterokutan, didapatkan peningkatan bermakna kadar albumin serum sebelum dan sesudah perlakuan.<sup>10</sup>

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan pemikiran latar belakang masalah tersebut diatas maka dirumuskan masalah penelitian : apakah pemberian suplementasi formula tepung ikan gabus pada penderita sindrom nefrotik dapat meningkatkan kadar albumin serum.

### **C. Tujuan Penelitian**

Umum : Mengetahui pengaruh pemberian suplementasi formula tepung ikan gabus dalam meningkatkan kadar albumin serum pada penderita sindrom nefrotik.

Khusus :

1. Mengetahui kadar albumin serum sebelum dan sesudah pemberian diet standar tanpa suplementasi formula tepung ikan gabus pada penderita sindrom nefrotik
2. Mengetahui kadar albumin serum sebelum dan sesudah suplementasi formula tepung ikan gabus pada penderita sindrom nefrotik
3. Mengetahui akseptabilitas formula tepung ikan gabus.

### **D. Manfaat Hasil Penelitian :**

1. Sebagai sumbangan pengetahuan bagi klinisi bahwa dengan pemberian suplementasi tepung ikan gabus yang relatif lebih mudah dan murah dapat membantu dalam proses penyembuhan penderita sindrom nefrotik.
2. Sebagai sumbangan pendidikan dalam membantu pengelolaan pasien yang membutuhkan suplementasi protein melalui diet peroral.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Sindrom Nefrotik

Sindrom nefrotik merupakan suatu pengertian klinis yang ditandai oleh gejala albuminuria dan hipoalbuminemia, umumnya disertai edema, dan hiperkolesterolemia.<sup>2,11,12,14</sup> Sindrom nefrotik yang banyak menyerang anak – anak adalah sindrom nefrotik idiopatik atau primer.<sup>11,12</sup> Kadang-kadang pada beberapa penderita disertai dengan hematuria, hipertensi dan penurunan fungsi ginjal.<sup>11</sup> Menurut terminologi fisiologi, sindrom nefrotik terjadi ketika laju proteinuria melebihi kemampuan hepar untuk mengganti kehilangan tersebut, sehingga terjadi deplesi cadangan albumin ekstrasel dan konsentrasi albumin plasma kurang dari normal. Proteinuria yang terjadi lebih dari 50 mg/kgBB/hari atau setara dengan 40 mg/m<sup>2</sup>/jam akan mengakibatkan hipoalbuminemi.<sup>11,12,13,14</sup> Atau pada kepustakaan lain menyebutkan jika melebihi 3,5 gram per 1,75 m<sup>2</sup> permukaan tubuh<sup>2</sup>.

Penyakit ini ditemukan 90% pada kasus anak dengan insidens diperkirakan 6 kasus pertahun tiap 100.000 anak kurang dari 14 tahun. Rasio antara laki-laki dan perempuan adalah 2:1.<sup>1,2,11,12</sup>

Klasifikasi yang dianjurkan oleh Studi Internasional mengenai Penyakit Ginjal Anak (International Study of Kidney Diseases in Children ISKDC) ialah berdasarkan gambaran hasil penemuan biopsi dan gambaran klinis pada sindrom nefrotik dengan kelainan glomerulus primer sbb: <sup>12</sup>

1. Kelainan minimal
2. Glomerulosklerosis fokal segmental

3. Glomerulonefritis proliferatif difus:
  - (a) bentuk eksudatif
  - (b) bentuk mesangial
  - (c) bentuk fokal
  - (d) bentuk dengan kresen
  - (e) bentuk mesangiokapiler/membranoproliferatif
4. Glomerulopati membranosa
5. Glomerulonefritis kronik lanjut

Kelainan minimal adalah jenis Sindrom nefrotik yang paling sering didapatkan pada anak.<sup>2</sup> Sebagian besar menunjukkan respons yang baik terhadap terapi prednison yang disebut sindrom nefrotik sensitif – steroid atau responsif – steroid. Proteinuria akan menghilang pada 90% anak yang diterapi dengan prednison selama 8 minggu dan bahkan separoh diantaranya telah remisi pada minggu pertama pengobatan<sup>11</sup>

### **Patofisiologi**

Mekanisme proteinuria

Dinding kapiler glomerulus ginjal terdiri atas tiga lapis (gambar 1)

#### 1. Lapisan luar

Terdiri atas sel-sel epitel dengan podosit yang beranyam, yang pada keadaan normal dipisahkan oleh celah berukuran 200-400 Å.

#### 2. Lapisan tengah

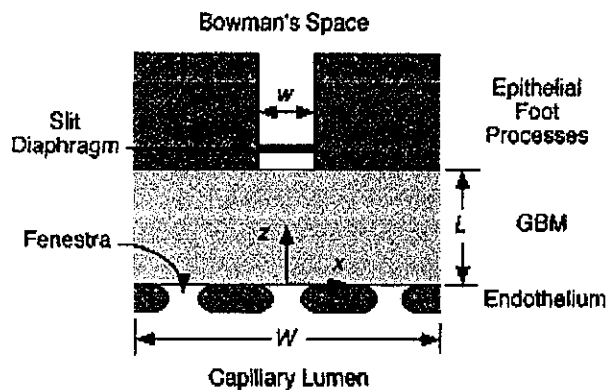
Terdiri atas membran basal glomerulus yang merupakan penghalang utama masuknya protein ke dalam filtrat glomerulus.

#### 3. Lapisan dalam

Terdiri atas satu lapis sel endotel dengan sitoplasma yang tertembus sempurna oleh lubang-lubang (fenestrae) 400 Å.



Muatan molekul merupakan penghalang elektrik pada filtrasi protein. Pada permukaan podosit sel-sel epitel dan endotel terdapat banyak polianion glomerulus yaitu sialoprotein dan proteoglikans yang bermuatan negatif. Yang merupakan penghalang muatan utama dan juga penghalang ukuran selektif pada filtrat glomerulus.<sup>15,16</sup>



Gb1. Struktur unit kapiler Glomerulus<sup>13</sup>

Kelainan patologi yang mendasari SN adalah proteinuria yang disebabkan peningkatan permeabilitas dari dinding kapiler glomerulus:

- ✓ Dinding kapiler kehilangan muatan negatif glikoprotein, penghalang pada keadaan sehat berperan pada filtrasi pada glomerulus untuk menyeleksi protein misal : albumin.
- ✓ Peningkatan permeabilitas glomerulus terhadap protein dipengaruhi oleh faktor plasma, limfokin yang mungkin sebagai hasil dari abnormalitas fungsi limfosit T<sup>15,16,17</sup>

Konsep yang diterima saat ini adalah bahwa sawar glomerulus menyaring molekul-molekul berdasarkan besar, bentuk serta muatan listrik mereka dan bahwa makromolekul bermuatan negatif tidak dapat mencapai rongga Bowman.<sup>12,13,18,19</sup> Pada

sawar glomerulus tersebut *fenestrated* endotel, membran basal glomerulus dan *podocyte slit diaphragm* membentuk suatu unit fungsional yang berfungsi sebagai filter<sup>2,12,20,21,22</sup> walaupun masih terdapat kontroversi lapisan mana yang berfungsi sebagai filter utama. Kerusakan pada salah satu komponen filter tersebut akan berakibat terjadinya proteinuria, yang salah satu akibatnya adalah hipoalbuminemia<sup>2,12,13,14,15</sup>.

### **Manifestasi Klinis**

Manifestasi klinis utama pada penderita sindrom nefrotik adalah terdapatnya edema, mulai yang ringan dengan pembengkakan tungkai atau kelopak mata sampai yang berat yaitu pembengkakan seluruh badan (anasarka)<sup>1,2,11,12,13</sup>. Sering timbul efusi serosa (transudat) dan asites kadang-kadang muncul tanpa edema menyeluruh, terutama terjadi pada anak kecil dan bayi karena jaringannya lebih resisten terhadap pembentukan edema intersisial.<sup>2</sup> Kadang dapat disertai dengan diare yang diduga akibat edema pada usus. Nafsu makan akan sangat menurun dan sangat erat hubungannya dengan beratnya edema. Pada abdomen yang mengalami distensi akan mengganggu pernapasan anak, terutama bila disertai dengan adanya efusi pleura. Tekanan darah sangat bervariasi bergantung pada penyakit primernya. Pada penderita sindrom nefrotik dapat terjadi gangguan pertumbuhan. Hal ini disebabkan oleh malnutrisi kalori protein sebagai akibat nafsu makan yang berkurang, terbuangnya protein dalam urin, malabsorpsi akibat sembab mukosa saluran cerna.<sup>11,15</sup> Tetapi setelah penyakitnya mereda gangguan pertumbuhan ini akan menghilang karena anak diharapkan dapat mengejar keterlambatannya (*catch up growth*).<sup>11,12</sup>

Pemeriksaan laboratorium akan didapatkan pada urin : adanya proteinuria terutama albumin, diperkirakan sekitar > 50 mg/kg/hari, dapat pula terjadi hematuria yang dapat timbul intermiten. Urin juga akan mengandung torak hialin, epitel sel

tubulus, torak granuler dan titik-titik lemak. Pada pemeriksaan darah rutin kadang dijumpai anemia normositik normokromik tetapi jumlah sel darah merah umumnya normal. Kadar protein total menurun dibawah normal ( $< 7$  g/dl), terutama albumin akan menurun  $< 3$  mg/dl. Konsentrasi kolesterol plasma total, LDL dan VLDL akan meningkat dengan HDL normal. Konsentrasi ureum dan kreatinin plasma biasanya normal tetapi dapat mengalami sedikit peningkatan karena adanya hipovolemia. Kadar elektrolit plasma dapat normal meski kadang dijumpai hiponatremia<sup>11</sup>.

### **Pengobatan**

Pengobatan yang diberikan meliputi pengobatan immunosupresif, suportif dan dietetik. Pada pengobatan immunosupresif seperti kortikosteroid, obat sitotoksik dan siklosporin dapat menimbulkan remisi proteinuria dan melindungi fungsi ginjal paling tidak pada beberapa jenis glomerulonefritis primer.<sup>1,2,11,12,13</sup>

Pengobatan suportif berupa tindakan yang ditujukan terhadap pencegahan dan pengobatan gejala sisa klinis oleh proteinuria yang masif. Pengobatan suportif penting untuk pasien yang tidak respons terhadap obat-obatan immunosupresif. Pengobatan dietetik dilakukan dengan membatasi masukan natrium  $\pm 2$  gram/hari untuk mengurangi keseimbangan natrium yang positif. Untuk pemberian diet protein dahulu dianjurkan pemberian diet tinggi protein untuk mengimbangi terjadinya proteinuria. Tetapi beberapa penelitian menunjukkan bahwa hal tersebut dapat membahayakan fungsi ginjal karena akan meningkatkan proteinuria, menyebabkan hiperfiltrasi glomerular sehingga menyebabkan gangguan fungsi ginjal.<sup>3,4</sup> Sementara kadar albumin serum tidak meningkat. Sebaliknya, pemberian diet rendah protein juga tidak dianjurkan karena akan menyebabkan keseimbangan nitrogen negatif dan malnutrisi protein walaupun dapat menurunkan kejadian proteinuria.<sup>1,3,5</sup> Penelitian terkini menganjurkan pemberian

diet dengan kadar protein seimbang dengan memperhatikan fungsi ginjal yang masih normal melihat kadar ureum dan kreatinin yang masih berada pada rentang normal<sup>4,5,6,7,23</sup>

## **B. Metabolisme Protein**

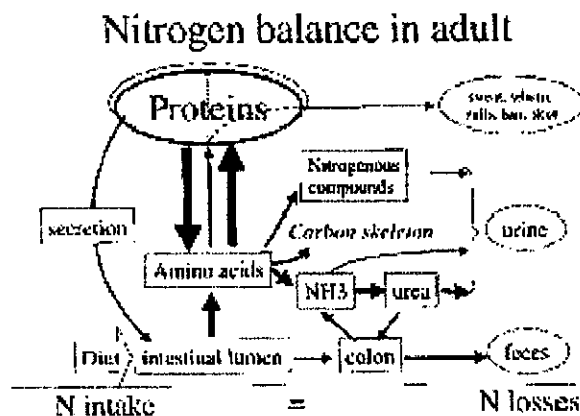
Protein dari diet dibutuhkan untuk sintesis protein tubuh dan komponen nitrogen penting lain seperti : glutathion, heme, creatine, taurine, nucleotide dan beberapa neurotransmitter. Protein tubuh juga dikatabolisme dan disimpan menjadi sumber energi jika asupan energi tidak mencukupi.<sup>24</sup>

Setelah masuk ke dalam tubuh protein akan didenaturasi oleh asam lambung dan dipecah menjadi peptida yang lebih kecil oleh pepsin yang diaktifasi oleh keasaman lambung. Protein dan peptida akan menuju usus halus dimana ikatan peptida akan dihidrolisa oleh berbagai macam enzim, dari pankreas seperti tripsin, chymotripsin, elastase, dan karboksipeptidase. Campuran asam amino dan peptida kecil akan ditransport menuju mukosa sel. Setelah hidrolisis intraseluler peptida yang diabsorpsi, asam amino bebas akan disekresikan menuju vena porta atau akan dimetabolisme lebih jauh dalam usus. Asam amino tersebut yang diabsorpsi akan menuju hati untuk di *uptake* dan digunakan , sisanya akan menuju sirkulasi sistemik dan digunakan oleh jaringan perifer.<sup>24,25,26</sup>

Kelebihan protein dari diet tidak dapat disimpan oleh tubuh. Komponen nitrogen asam amino tersebut akan diubah menjadi urea dan *keto acid* sisanya akan digunakan secara langsung untuk produksi energi, atau jika masukan energi kurang maka akan diubah menjadi glukosa dan lemak. Sehingga *Blood Urea Nitrogen* (BUN) merupakan indikator yang baik dari gambaran masukan protein jika status hidrasi dan fungsi ginjal dalam keadaan baik.<sup>24</sup>

Protein tubuh dan komponen nitrogen lain secara terus menerus akan mengalami degradasi dan resintesis. Laju *turn over* dapat bersifat cepat seperti di sumsum tulang, dan mukosa usus atau dapat lambat seperti di otot dan kolagen. Asam amino dibagi dalam tiga kategori yaitu : *esensial*, *conditionally essential* dan *non esensial*.<sup>24,25,26</sup>

Untuk mengetahui kebutuhan protein dari diet yang akan digunakan untuk pemeliharaan dan pertumbuhan, diketahui bahwa protein diet akan diubah menjadi protein tubuh sekitar 70% ; efisiensinya bergantung dari komposisi asam aminonya, dikatakan protein hewani akan dicerna sebesar 95% dan protein nabati akan dicerna sebesar 70% sampai 80%. Kualitas protein ditentukan oleh kandungan asam amino esensialnya. Protein hewani seperti susu, telur, daging dan ikan mengandung asam amino esensial sesuai dengan kebutuhan tubuh. Protein ideal adalah yang mengandung semua asam amino esensial sesuai kebutuhan tanpa berlebih. (gambar 2)<sup>24,25</sup>

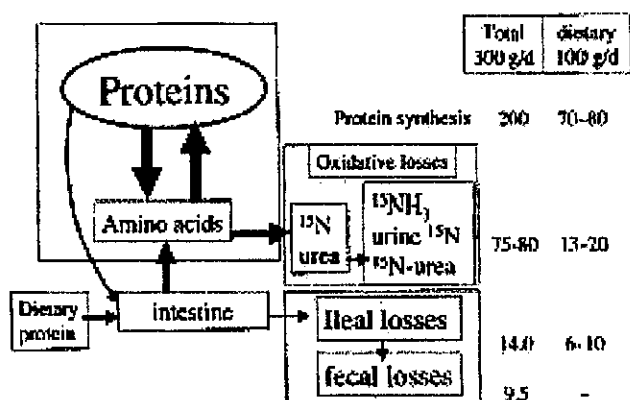


Gambar 2. Jalur metabolisme keseimbangan nitrogen<sup>27</sup>

Kebutuhan nitrogen biasanya ditentukan dari keseimbangan nitrogen yang merupakan keseimbangan antara masukan protein dan metabolisme protein / asam amino. Proses tersebut melibatkan serangkaian perubahan serial yang kompleks, yaitu perubahan laju *turn over* protein tubuh, oksidasi asam amino, produksi urea, dan ekskresi nitrogen selama puasa, saat makan, *post prandial* dan pasca absorpsi.<sup>24,27</sup>

*Minimum N losses (Obligatory Nitrogen Losses / ONL)* yang diukur pada subyek penelitian dengan diet bebas protein selama 1 minggu didapatkan hasil pada Urin : 36 mg/kg/hari ; Feses 12 mg/kg/hari ; dll : 8 mg/kg/hari ; sedangkan *Obligatory oxidative losses* : 162 mg/kg/hari dan *Essensial Amino Acid Ileal Losses* : 18 mg/kg/hari.

Dilakukan penelitian untuk mengetahui kinerja protein dari diet dengan menggunakan teknik *N labeled protein*. Diketahui bahwa pada orang dewasa yang mengkonsumsi 100 – 110 g/hari protein diet seimbang, dari 300 gram/hari *protein turn over* didapatkan 75 – 80 gram protein hilang melalui jalur oksidatif dan 14 g hilang pada level ileal . Kontribusi diet nitrogen pada jalur utama didapatkan 70 – 80 gram/hari : 30 –40% untuk anabolisme dan 13 – 20 gram/hari : 17 – 25% *oksidative losses*. Nitrogen diet lebih berperan pada jalur anabolisme yaitu sintesis protein tubuh : yang berhubungan dengan adekuatnya profil asam amino dalam diet sesuai dengan protein tubuh dan bagian dari metabolisme protein tersebut (Gambar 3).<sup>27</sup>



Gambar 3. Kontribusi diet protein dalam jalur metabolisme protein<sup>27</sup>

Penelitian Contaldo dkk membuktikan adanya penurunan laju sintesis albumin (sebagai salah satu indikator protein visera tubuh terbesar) pada subjek yang diberi masukan diet dengan sumber protein utama adalah protein nabati. Hal ini menunjukkan

bahwa sintesis albumin dipengaruhi oleh macam protein pada diet yaitu protein hewani atau nabati.<sup>28</sup> Dengan waktu paruh albumin adalah 20 hari.<sup>29</sup>

### **Metabolisme protein pada penderita sindrom nefrotik**

Pengalaman klinis menyebutkan bahwa penderita SN sangat beresiko terjadi malnutrisi. Pasien dengan penyakit ginjal akan mengalami perubahan – perubahan metabolisme (seperti asidosis dan uremia) yang dapat menimbulkan perubahan metabolisme protein yang tidak terkait dengan *protein losses*. Beberapa tahun terakhir diet tinggi protein masih direkomendasikan untuk meningkatkan sintesis albumin dan membantu anabolisme protein tubuh. Tetapi kemudian hal ini dipertanyakan sehubungan dengan penelitian Kaysen dkk yang mengukur *albumin turnover* dan ekskresinya pada 9 penderita yang mendapat diet tinggi protein (1,6) dan rendah protein (0,8) gram protein selama 10 sampai 14 hari. Dikatakan pada LPD (*Low Protein Diet*) terjadi penurunan ekskresi albumin dan peningkatan sedikit albumin serum. Sedangkan pada HPD (*High Protein Diet*) terjadi peningkatan albumin serum tetapi terjadi juga peningkatan proteinuria.<sup>23</sup>

### **Adaptasi metabolisme terhadap proteinuria pada penderita SN**

Stress akibat proteinuria yang terus menerus menyebabkan stimulasi terhadap pemecahan cadangan protein tubuh yang kemudian digunakan untuk sintesis protein visera seperti albumin. Tetapi disisi lain proteinuria dapat mengaktifasi mekanisme kompensasi yang dimaksudkan untuk menyimpan nitrogen tubuh (*conserve body nitrogen*). Jika hal ini benar maka proteinuria dapat menyebabkan respons adaptasi sama seperti respons terhadap penurunan diet protein: (a) Terjadi Nitrogen tubuh Netral yang akan dicapai sebagian dengan menurunkan ekskresi urea nitrogen urin yang terjadi

karena penurunan katabolisme asam amino untuk efisiensi penggunaan diet asam amino dan (b) laju normal sintesis protein tubuh dan degradasinya. Dapat disimpulkan bahwa terjadi keberhasilan adaptasi terhadap stress karena kehilangan protein secara terus menerus jika diberikan diet adekuat sesuai dengan kebutuhan. Untuk mengetahui apakah restriksi diet protein dapat mengganggu adaptasi terhadap proteinuria dari penelitian lain dilakukan pengukuran *whole body protein turnover* pada penderita nefrotik dan kontrol dengan diet LPD (8,5% protein) selama 3 hari sampai 14 hari. Pada 3 hari dievaluasi *leucine oxidation* dan ekskresi UUN (*Urinary Urea Nitrogen*) pada hewan percobaan yang mengalami SN ternyata lebih rendah 18% dan 37% dibanding kontrol. Tetapi pada hari ke 14 dengan diet LPD proteinuria akan berkurang sedangkan laju "leucine" oksidasi dan ekskresi UUN pada hewan percobaan yang mengalami SN akan meningkat. Laju sintesis protein tubuh total dan degradasinya tidak berbeda antara kontrol dan SN pada hari ke- 3 atau 12. Hal ini menunjukkan bahwa baik proteinuria dan LPD akan menstimulasi *protein conservation*.<sup>23</sup>

Tom dkk melakukan penelitian terhadap 5 pasien SN (dengan GFR  $52 \pm$  ml/menit; Protein urin :  $7,2 \pm$  g/hari) yang mendapat diet 0,8 (LPD) atau 1,3 (HPD) ditambah 1 g protein/g U prot) dengan kalori 35 kcal/kg/hari. Diet diberikan 14 hari sebelumnya dan selama 10 hari saat di rumah sakit. Diukur Nitrogen tubuh dan *turn over* protein tubuh total. Balans nitrogen ternyata netral dan positif pada kedua perlakuan (baik dengan LPD dan HPD). Laju sintesis protein tubuh total, degradasi protein dan oksidasi leucine tidak berbeda pada kedua kelompok tersebut. Prinsip utama respons kompensasi terhadap restriksi diet tersebut adalah menurunkan oksidasi asam amino. Kesimpulannya pada penderita SN akan terjadi respons anabolisme seperti pada orang normal jika dilakukan restriksi diet yaitu akan terjadi pengurangan laju oksidasi asam amino dan saat diberikan diet akan terjadi stimulasi sintesis protein dan inhibisi



degradasi protein. Korelasi antara laju oksidasi leucine dengan hilangnya protein / proteinuria adalah kejadian proteinuria akan menstimulus penyimpanan asam amino esensial dari diet. Korelasi berlawanan antara proteinuria dan laju oksidasi asam amino (dalam penelitian tersebut adalah leucine), akan menyebabkan efisiensi penggunaan asam amino esensial dari diet.<sup>23,30</sup>

### C. Gambaran umum Ikan Gabus (*Ophiocephalus striatus*)

Ikan sebagai bahan pangan mempunyai nilai gizi tinggi dengan kandungan mineral, vitamin, lemak dan protein yang tersusun dalam asam amino esensial yang sangat diperlukan untuk pertumbuhan dan kecerdasan manusia. Ikan mengandung protein cukup tinggi yaitu : ikan segar sekitar  $\pm 20\%$  dan kering  $\pm 50\%$ . Murtini 1995 menyebutkan protein ikan kaya akan asam amino esensial yang sangat diperlukan tubuh manusia dan protein ikan ini mempunyai kandungan asam amino esensial lebih lengkap (*complete protein*) Hasil-hasil penelitian mengungkapkan bahwa mutu protein ikan dapat dikatakan setingkat dengan mutu protein hewani lain seperti daging dan telur. Pada umumnya ikan basah mengandung lemak dan kalori dalam jumlah rendah. Lemak ikan lebih banyak mengandung lemak tidak jenuh yang tidak dimiliki bahan pangan hewani lain. Ikan laut juga kaya akan sumber Fe, Iodin, dan Zn.<sup>30,31</sup>

Ikan gabus kaya akan protein, bahkan kandungan protein ikan gabus lebih tinggi dibandingkan beberapa jenis ikan lain. Protein ikan gabus segar dapat mencapai 25,2%, albumin ikan gabus bisa mencapai 6,224 g/100 g daging ikan gabus. Ikan gabus banyak ditemukan di sungai-sungai dan rawa . Kadang-kadang terdapat di air payau berkadar garam rendah. Lebih lanjut Pudjirahayu dkk (1992) menempatkan ikan gabus sebagai hasil perikanan darat dengan daerah penangkapan di perairan umum. Di Indonesia

diantaranya di Jawa, Sumatra, Sulawesi, Bali, Lombok, Singkep, Flores, Ambon, dan Maluku dengan nama yang berbeda<sup>9</sup>.

Tabel 1. Komposisi kimia ikan gabus (dalam 100 g daging ikan )

Komponen Kimia	Ikan gabus segar
Kalori (kal)	69
Protein	25,2
Lemak (g)	1,7
Besi (mg)	0,9
Kalsium (mg)	62
Fosfor (mg)	176
Vit A (SI)	150
Vit B1 (mg)	0,04
Air (g)	69

Sumber Sediaoetama 1985<sup>9</sup>

Tabel 2. Komposisi asam amino dalam 100 gram ikan gabus

Asam amino	100 gram Ikan gabus
Leusin	1314,2 mg
Isoleusin	801,6 mg
Treonin	581,2 mg
Metionin	397,5 mg
Fenilalanin	678,4 mg
Lisin	1273,4 mg
Tirosin	1193,4 mg
Glisin	769,9 mg
Alanin	156,8 mg
Valin	811 mg
Serin	461 mg
Asam Aspartat	1358 mg
Asam Glutamat	2578 mg
Arginin	2499,7 mg
Histidin	332 mg

Sumber : Mien K Puslitbang Gizi Depkes 1999

Ikan gabus banyak dijumpai pula di pasar tradisional di Indonesia dan harganya relatif murah dan terjangkau oleh lapisan masyarakat menengah ke bawah. Puslitbang Gizi Depkes Bogor telah membuat formula tepung ikan gabus yang telah dianalisis kandungan nilai zat gizinya. Dari 500 gram ikan dengan beberapa campuran bahan seperti tepung beras, tomat, minyak dan bumbu (bawang merah dan putih), didapatkan kandungan per 100 gram tepung :

Protein : 16.0 %

Lemak : 11.6%

Air : 6.0 %

Karbohidrat : 64,9%

Energi : 428 kal.

PER (Protein Efficacy Ratio) : 2,81

Formula tepung tersebut dapat disajikan dalam berbagai variasi menu yang juga telah di formulasi oleh puslitbang gizi Bogor tersebut.

Penelitian Soemarmo (2002) di RS Saiful Anwar Malang dengan menggunakan ekstrak albumin dari ikan gabus segar (ekstrak 2 kg/hari) ditambah dengan putih telur selama 6 hari pada penderita pasca operasi dengan fistula enterokutan dengan hipoalbuminemia didapatkan perbedaan bermakna albumin serum sebesar 0,934 g/dl pada pra dan pasca perlakuan.<sup>10</sup> Diharapkan ikan gabus sebagai sumber protein hewani dapat merupakan alternatif nutrisi enteral kaya protein (terutama albumin) pada penderita dengan hipoalbuminemia.

**Table 3 Recommended Dietary Allowance<sup>7</sup>**

Daily requirements of energy, protein, iron, and vitamin A for different sex and age groups (summary of Appendix 2)

Age (years)	Weight (kg)	Energy (kcal)	Protein* (g)	Iron* (mg)	Vitamin A (RE)
<b>Children—both sexes</b>					
0-1	7.3	800	12	21	350
1-3	11.9	1250	23	13	400
3-5	15.9	1510	26	14	400
5-7	19.6	1710	30	19	400
7-10	25.9	1880	38	23	400
<b>Boys</b>					
10-12	34.0	2170	50	23	500
12-14	43.2	2360	64	36	600
14-16	54.5	2620	75	35	600
16-18	63.6	2820	84	23	600
<b>Girls</b>					
10-12	35.4	1925	52	23	500
12-14	44.2	2040	62	40	600
14-16	51.5	2135	69	40	550
16-18	54.6	2150	66	48	500
If pregnant		1200	+7	76**	600
<b>Men—active</b>					
18-60	65.0	2944	57	23	600
> 60	65.0	2000	57	23	600
<b>Women—Active</b>					
Childbearing age		2140	48	48	500
Pregnant		2240	55	76**	600
Lactating		2640	68	26	850
> 60		1830	48	19	500

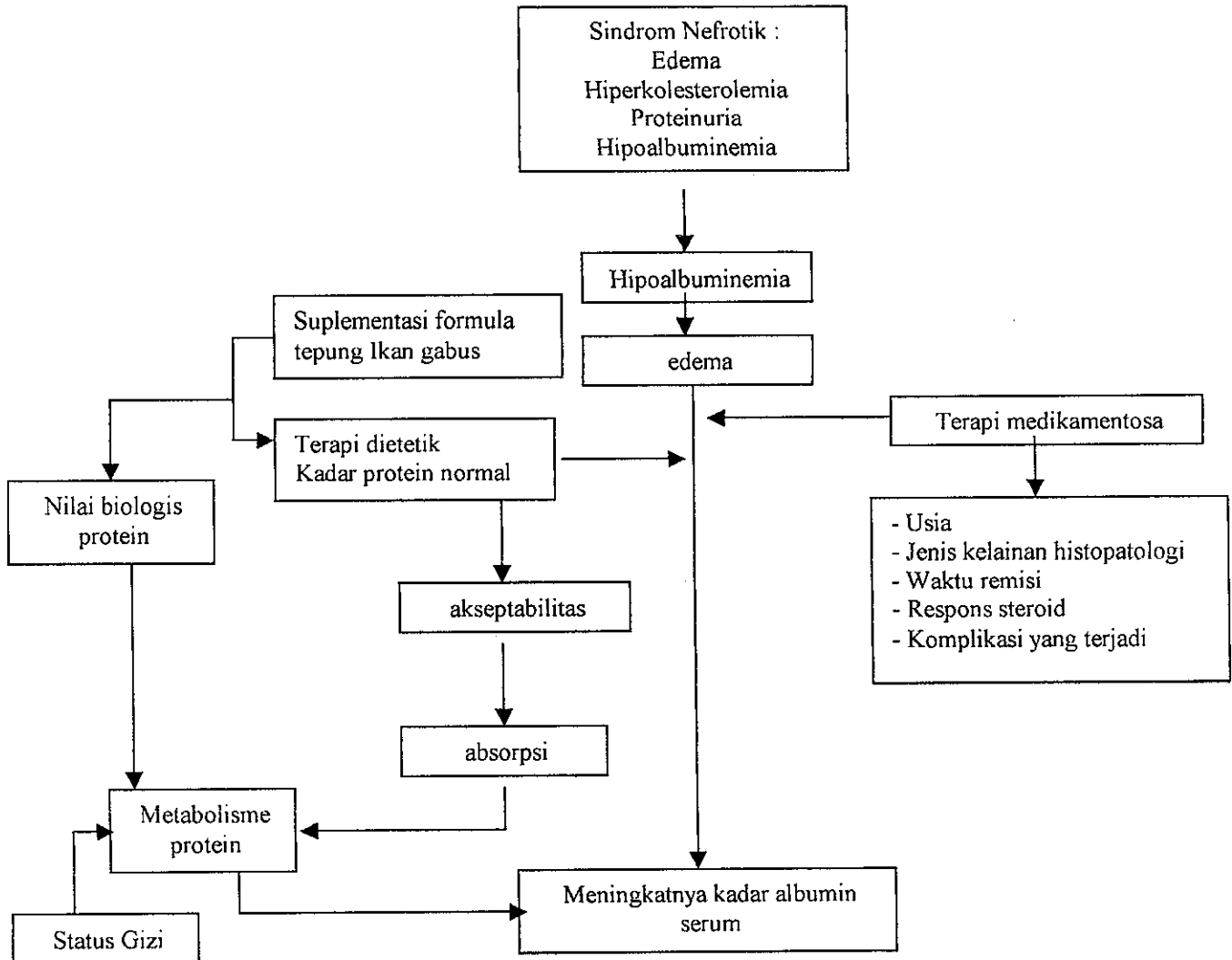
\* Protein needs assume that all groups (except 0-1-year-old breastfed children) eat very little animal protein, small amounts of vitamin C-rich foods, and large amounts of fibre. Children who are breastfed for 2 years need less protein. Iron needs assume a low iron availability diet is eaten. See explanation in Appendix 2.

\*\* Supplements are usually needed to supply this amount of iron.

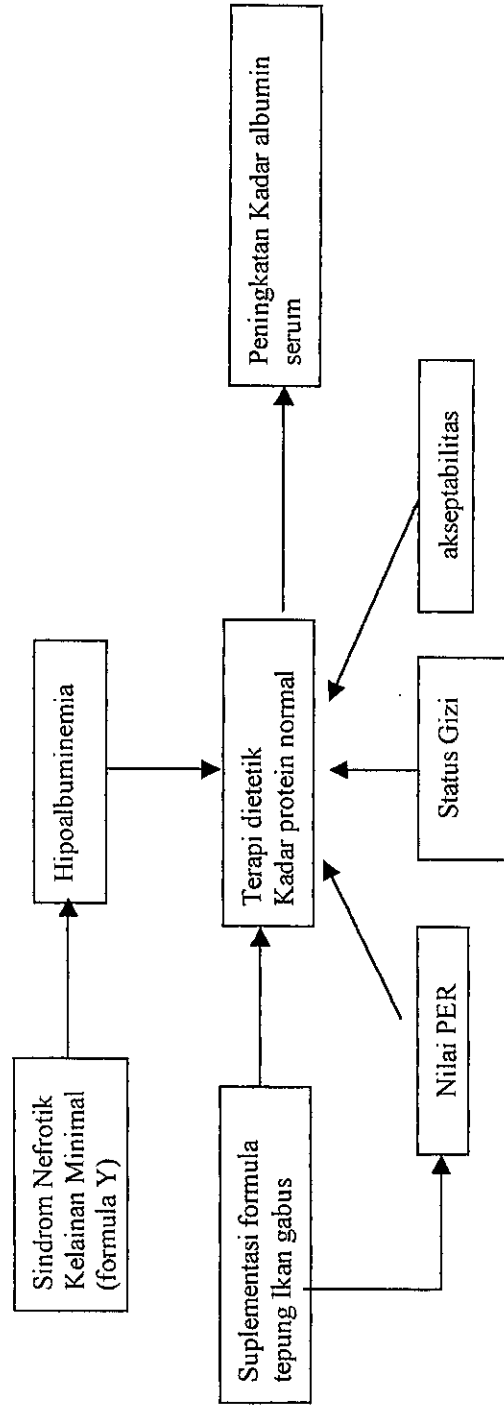
## BAB III

### KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

#### A. KERANGKA TEORI



**BAB IV**  
**KERANGKA KONSEP**



## **BAB V**

### **HIPOTESIS**

#### **5.1 Hipotesis**

Pemberian suplementasi formula tepung ikan gabus selama 21 hari dapat meningkatkan kadar albumin serum lebih besar pada penderita sindrom nefrotik dibandingkan dengan diet tanpa suplementasi formula tepung ikan gabus.

## BAB VI

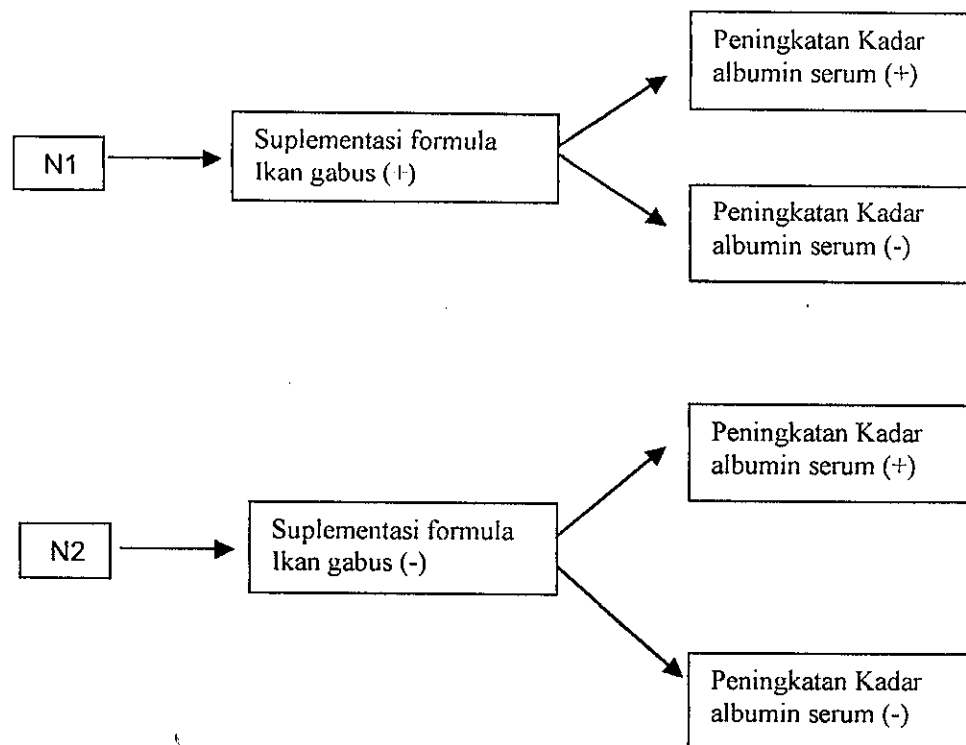
### METODOLOGI PENELITIAN

#### 6.1 Ruang Lingkup

Ilmu yang mendasari adalah ilmu gizi / nutrisi dan nefrologi.

#### 6.2 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan uji klinik terbuka (open trial) dengan pengukuran pra dan pasca perlakuan<sup>32</sup>



#### 6.3 Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi penelitian adalah penderita berusia 24 bulan sampai 14 tahun yang dirawat di bangsal anak di RSUP Dr Kariadi Semarang dengan hipoalbuminemia karena sindrom nefrotik



2. Sampel adalah penderita berusia 24 bulan sampai 14 tahun yang dirawat di bangsal anak di RSUP Dr Kariadi Semarang, dengan hipoalbuminemia karena sindrom nefrotik serta memenuhi kriteria inklusi. Sampel diambil secara keseluruhan, semua penderita SN yang dirawat di bangsal dan sesuai kriteria inklusi adalah kelompok perlakuan. Jangka waktu penelitian adalah sampai terpenuhinya jumlah sample yang diinginkan. Perlakuan diberikan selama 21 hari selama perawatan dengan diberikan suplementasi diet formula tepung ikan gabus (25% total kebutuhan protein), dilakukan pencatatan untuk akseptabilitas dietnya. Kelompok kontrol diambil penderita SN sebelumnya (data dari catatan medis yaitu Januari 1999 sampai Desember 2002) yang disebut sebagai *historical control* yang memiliki karakteristik yang sama dengan kelompok perlakuan (sesuai kriteria *Pacock*)<sup>33</sup>. Diambil data albumin awal dan albumin setelah 21 hari perawatan. Pada kelompok kontrol tidak didapatkan data pemantauan akseptabilitas. Sampel yang dalam perjalanan pengamatan didapatkan kriteria eksklusi (sampel yang tereksklusi) dikeluarkan dari penelitian tetapi akan dicatat dan dilaporkan pada akhir penelitian.

#### **6.4 Kriteria inklusi dan eksklusi**

- Kriteria Inklusi :
  1. Anak berusia 24 bulan – 14 tahun yang dirawat dengan hipoalbuminemia karena sindrom nefrotik di bangsal anak non infeksi RSDK
  2. Dapat menerima diet peroral
  3. Bersedia menjadi peserta penelitian

#### 4. Sindrom Nefrotik Kelainan Minimal

- Kriteria eksklusi

1. Mendapat transfusi plasma / albumin
2. Meninggal selama masa pengamatan
3. Makan formula ikan gabus tidak sesuai prosedur

### 6.5 Perkiraan Besar Sampel

Besar sampel diperkirakan dengan menggunakan rumus<sup>34</sup> :

$$N1=N2 = 2 \frac{|(z\alpha + z\beta) \times s|^2}{(X1 - X2)}$$

$$s = 1 ; X1 - X2 = 1$$

Dari kepustakaan didapatkan data kadar albumin serum pada anak ( $2,5 \pm 1$  mg/dl) dengan s (simpang baku) = 1 maka besar sampel diperhitungkan dengan mengacu pada data tersebut dengan perkiraan kenaikan kadar albumin serum pasca perlakuan sebesar 1 pada  $\alpha=0,05$  ; dan  $\beta=0,80$  ;  $z\alpha = 1,960$   $z\beta = 0,842$  sehingga besar sampel adalah :

$$N1=N2 = 2 \frac{(1,96 + 0,842) \times 1^2}{1} = 16 \text{ sampel}$$

Total besar sample (kelompok perlakuan dan kontrol) = 32

Bila diperhitungkan kemungkinan *drop out* (DO) sebesar 10% maka total sample adalah 36 sampel.

## 6.6 Identifikasi Variabel

Variabel bebas adalah : perlakuan pemberian suplementasi tepung ikan gabus perhari selama 21 hari.

1. Variabel tergantung adalah : peningkatan kadar albumin serum pasca perlakuan
2. Variabel perancu : umur, edema, status albumin, waktu terjadinya remisi, akseptabilitas tepung ikan.

## 6.7 Definisi Operasional

1. **Sindrom nefrotik** : penderita dengan gejala klinis edema, proteinuria, hiperkolesterolemia dan hipoalbuminemia (sesuai definisi tinjauan pustaka)
2. **Sindrom Nefrotik Lesi Minimal** : penderita sindrom nefrotik dengan perhitungan formula Y (ISKDC 1978) memiliki nilai  $> 0,85$ .
3. **Hipoalbuminemia** : kadar albumin serum kurang dari 2,5 mg/dl.
4. **Formula tepung ikan gabus** : merupakan tepung dalam bungkus plastik transparan, dibuat oleh Pusat Penelitian Pengembangan Gizi Depkes RI di Bogor, dan dimasak di dapur gizi RSDK berdasarkan resep pengelolaan tepung ikan dari Pusat Penelitian Pengembangan Gizi Depkes RI di Bogor
5. **Peningkatan kadar albumin serum** adalah pengukuran kadar albumin serum sebelum dan sesudah perlakuan dengan perkiraan kenaikan sebesar  $> 1$  mg/dl dalam 21 hari.
6. **Kepatuhan makan formula tepung ikan** adalah ditaatinya pemberian formula tepung ikan gabus sesuai petunjuk yaitu sekali sehari selama 21 hari.

7. **Suplementasi** : istilah yang digunakan untuk pemberian sejumlah nutrisi yang diberikan secara oral disamping diet standart. Pemberian adalah minimal 25% dari total kebutuhan.
8. **Akseptabilitas** : Daya terima anak menerima suplementasi protein yang diberikan meliputi anak suka, minta lagi, tidak ada reaksi menolak, tidak ada gangguan saluran cerna, sisa tepung ikan yang tidak dimakan tidak lebih dari 50% dari jumlah yang diterima. Diukur melalui pengukuran sisa saat makan.
9. **Akseptabilitas Buruk** : bila sisa tepung ikan lebih dari 50% dari jumlah yang diterima, anak menolak/ tidak mau makan . Diukur melalui pengukuran sisa makanan.

#### 6.8 Bahan dan Alat

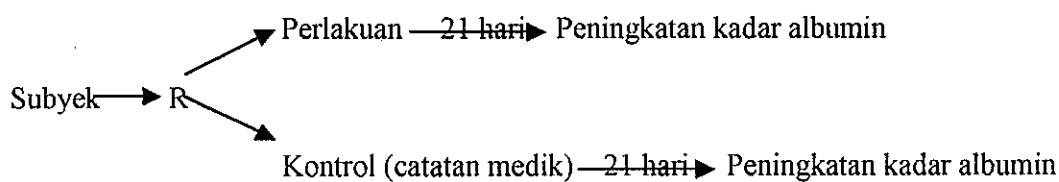
- Bahan yang digunakan adalah tepung ikan gabus dari Pusat Peneitian Pengembangan Gizi Depkes RI di Bogor, dan dimasak di dapur gizi RSDK berdasarkan resep pengelolaan tepung ikan dari Pusat Penelitian Pengembangan Gizi Depkes RI di Bogor, sebanyak 25% dari total kebutuhan protein. (diberikan =  $0,25 \times BB \times$  kebutuhan protein dalam gram / 0,16) diberikan setiap hari selama 21 hari.
- Kuesioner

#### 6.9 Teknis Penelitian

Data praperlakuan diambil pada hari pertama subyek mendapat perlakuan (H+7). Data pasca perlakuan diambil setelah subyek mendapat perlakuan (diet standar + suplementasi tepung ikan gabus 25% dari total kebutuhan protein) selama 21 hari

(H+28). Untuk variabel keluaran dilakukan pemeriksaan laboratorium kadar albumin sebelum dan sesudah perlakuan. Dicatat dan dipantau akseptabilitas diet suplementasi tepung tersebut selama pemberian. Untuk data kontrol diambil dari data catatan medik penderita sindrom nefrotik kelainan minimal dengan karakteristik yang sama, hanya tidak dilakukan pemantauan akseptabilitas diet. Penderita kelompok kontrol mendapatkan diet standar RS tanpa suplementasi tepung ikan gabus. Untuk variabel keluaran dilakukan pemeriksaan laboratorium kadar albumin awal dan setelah 21 hari pengamatan.

### 6.10 Alur Penelitian



### 6.11 Manajemen dan analisis Data

Data yang sudah terkumpul kemudian diedit, dikoding dan dimasukkan dalam bentuk data komputer. Setelah itu dilakukan *cleaning* untuk menjamin tidak ada kesalahan pemasukkan data.

Uji hipotesis dilakukan dengan menggunakan uji-t (*paired t test* dan *independent t test*) untuk mengetahui apakah ada perbedaan pada masing masing kelompok dan pada kedua kelompok suplementasi dan kontrol. Penghitungan statistik menggunakan SPSS 11,5 for Windows.<sup>35</sup>

### 6.12 Etika Penelitian

1. Ijin dan disetujui oleh oleh Komite Medik : Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang

2. Penelitian pada anak :

- Dimintakan persetujuan (informed consent) dari orang tua/walinya
- Kepentingan penderita tetap diutamakan

3. Semua biaya ditanggung peneliti

4. Jika ada efek samping pemberian diet, dikelola oleh peneliti sesuai dengan prosedur tetap pengelolaan.

**6. 13 Kelemahan Penelitian**

- Tidak dibedakan apakah merupakan SN yang pertama kali atau relaps (karena keterbatasan sample)
- Kelompok kontrol menggunakan data CM (*historical kontrol*) yang tidak dipantau aseptabilitasnya

## **BAB VII**

### **HASIL PENELITIAN**

Telah dilakukan penelitian pada 21 orang anak dengan Sindrom Nefrotik kelainan minimal yang dirawat di bangsal non infeksi RS Dr Kariadi. Dalam perjalanannya didapatkan 1 orang mendapat transfusi FFP dan 2 orang tidak menyelesaikan perawatan selama minimal 28 hari, sehingga kelompok perlakuan adalah 18 subyek.

Dari data catatan medis didapatkan 35 penderita Sindrom nefrotik yang dirawat mulai Januari tahun 1999 sampai Desember 2002. Dilakukan pemilihan sesuai dengan kriteria inklusi didapatkan 18 data penderita Sindrom Nefrotik kelainan minimal . Dengan demikian jumlah yang ikut penelitian sampai akhir adalah 36 anak terdiri dari 18 anak kelompok perlakuan dan 18 anak kelompok kontrol.

Sebagian besar subyek menghabiskan tepung ikan yang diberikan yaitu 15 subyek (83,3%), sebagian kecil yaitu 3 anak (16,7%) tidak menghabiskan tepung ikan dengan sisa tepung sekitar 10 – 15% total tepung ikan gabus yang diberikan sehari. Dengan demikian akseptabilitas anak terhadap tepung ikan gabus baik.

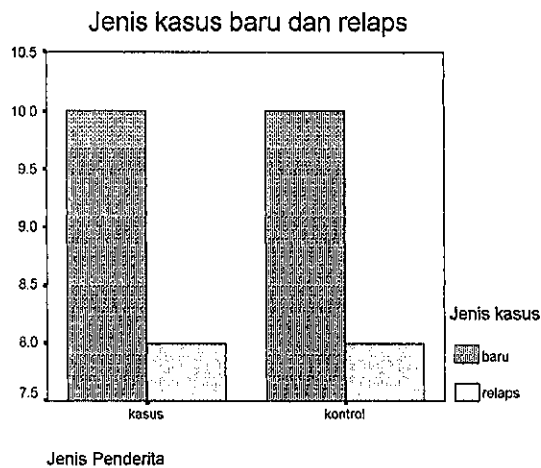
## 1. Karakteristik responden

**Tabel 4. Gambaran Umum subyek penelitian**

Variabel	Kelompok kasus	Kelompok kontrol	Nilai p
Umur (bulan)	Mean 71,50 ± 37,44	Mean 94,94 ± 29,43	0,308
Jenis kasus			
Baru	10 (55%)	10 (55%)	1,00
relaps	8 (45%)	8 (45%)	
Jenis Kelamin			
Perempuan	4 (22,2%)	3 (16,7%)	1,00
Laki - laki	14 (77,8%)	15 (83,3%)	
Pendidikan Ibu			
Tidak sekolah	2 (11,1%)	0	0,154
SD	11 (61,2%)	8 (44,4%)	
SLTP	1 (12,5%)	5 (27,8%)	
SLTA	4 (22,2%)	5 (27,8%)	
Pendidikan Ayah			
SD	9 (50%)	8 (44,4%)	0,368
SLTP	5 (27,8%)	3 (16,7%)	
SLTA	3 (16,7%)	7 (38,9%)	
Akademi / PT	1 (5,6%)	0	
Pekerjaan Ayah			
Tidak bekerja	1 (5,6%)	0	0,211
Buruh	12 (66,7%)	9 (50%)	
Swasta	5 (27,8%)	6 (33,3%)	
PNS	0	3 (16,7%)	
Jumlah Penghasilan			
Rendah	14 (77,8%)	11 (61,1%)	0,469
Menengah	4 (22,2%)	7 (38,9%)	
Atas	0	0	

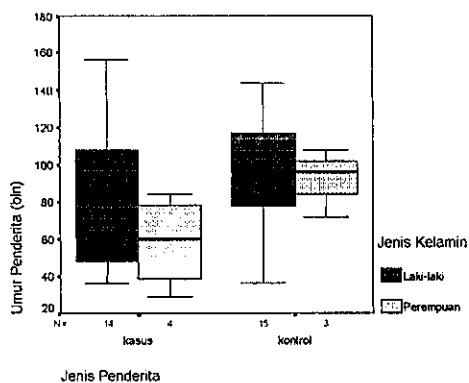
Gambaran umum subyek penelitian dilihat dari status penderita pada masing – masing kelompok, didapatkan pada kelompok kasus terdapat 10 (55%) kasus baru dan 8 (45%) relaps, begitu pula dengan kelompok kontrol. (Gambar 4)



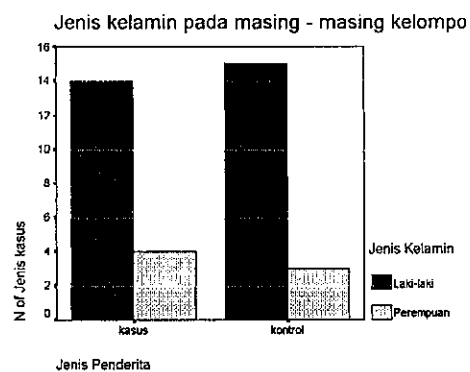


**Gambar 4. Diagram Batang sebaran penderita berdasarkan kasus baru dan relaps**

Umur rata – rata pada kelompok perlakuan dan kontrol adalah 71 bulan pada kelompok perlakuan dan 90 bulan pada kelompok kontrol. Secara statistik umur tidak berbeda bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol ( uji t  $p = 0,308$  ). Oleh karena itu faktor umur pada penelitian tidak lagi dianggap sebagai penentu terhadap variabel tergantung. (gambar 5A.)



**Gambar5A. Blokspot sebaran menurut umur(bln)**



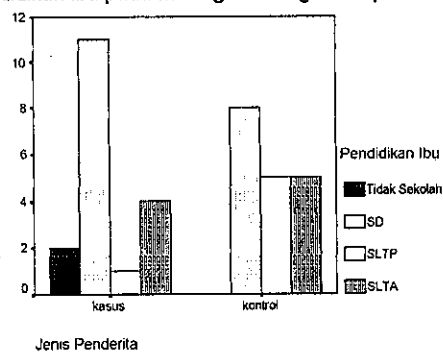
**Gambar5B. Diagram Batang Sebaran menurut jns kelamin**

Berdasarkan jenis kelamin subyek penelitian kelompok perlakuan terdiri dari perempuan 22,2% dan laki – laki 14 77,8%. Sedangkan kelompok kontrol terdiri dari

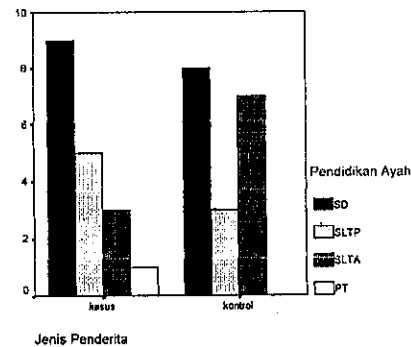
perempuan 16,7% dan laki – laki 83,3%. Jumlah total laki – laki adalah 29 (80,6%) dan perempuan 7 (19,4%). Secara statistik jenis kelamin tidak berpengaruh terhadap variabel tergantung (Uji Pearson Chy square  $p= 1,00.$ ) (gambar 5B)

Persentase pendidikan Ibu terbesar adalah kelompok SD yaitu 19 orang dengan pembagian kelompok kasus 11 (61,2%) dan 8 (44,4%) untuk kelompok kontrol. Begitu pula dengan pendidikan ayah, persentase terbesar adalah berpendidikan SD 17 orang (47,2%) dengan pembagian kelompok kontrol 8 (44,4%) dan perlakuan 9 (50,0%) secara statistik tidak ada perbedaan bermakna pada pendidikan ibu ( $p = 0,154$ ) dan ayah ( $p= 0,368$ ) di dua kelompok tersebut (gambar 6A dan 6B)

Pendidikan Ibu pada masing - masing kelompok

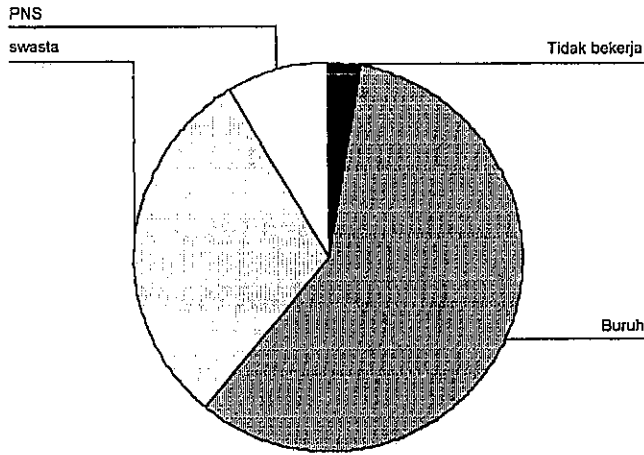


Gambar 6A. Diagram batang sebaran pendidikan ibu



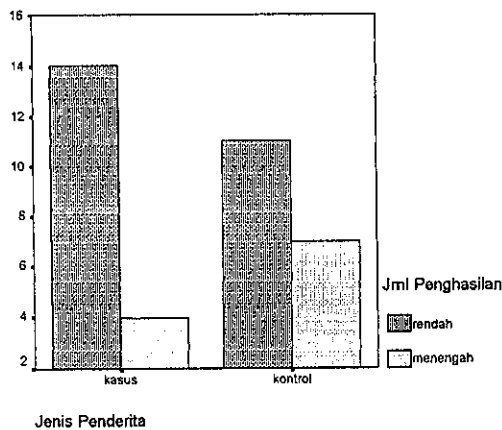
Gambar6B. Diagram Batang sebaran pendidikan ayah

Persentase pekerjaan ayah paling besar adalah buruh sebanyak 21 orang (58,33%) dengan pembagian pada kelompok kasus 12 orang (33, 33 %) dan 9 orang (25%) pada kelompok kontrol. Secara statistik didapatkan perbedaan tidak bermakna dengan nilai  $p = 0,211$ .



**Gambar 7 .Diagram Pie persentase pekerjaan ayah pada kedua kelompok**

Rata – rata keadaan sosial ekonomi dilihat dari penghasilan terlihat paling banyak adalah penghasilan kurang sekitar 25 (69,4%) dengan jumlah pada kelompok kontrol 15 (83,3%) dan kelompok perlakuan 14 (77,8%). Secara statistik perbedaan ini tidak bermakna dengan nilai  $p = 0,469$  (gambar 8)



**Gambar 8. Diagram batang sebaran menurut sosial ekonomi penderita**

Dengan demikian setelah dilakukan uji statistik dengan *pearson chy square* pada kedua kelompok untuk masing – masing variabel dan didapatkan perbedaan

tidak bermakna, maka umur, jenis kelamin, jenis kasus, pendidikan ayah dan ibu, pekerjaan ayah dan status sosial ekonomi setara antara kedua kelompok.

**Tabel 5. Karakteristik Sampel responden**

Karakteristik sampel	Kelompok perlakuan (mean ± SD)	Kelompok kontrol (mean ± SD)	p
IMT awal	13,9± 1,62	14,8± 2,09	0,164
Kadar prot Total awal (mg/dl)	3,8± 0,53	4,1± 0,82	0,218
Kadar albumin awal (mg/dl)	1,4± 0,30	1,8± 0,59	0,031*
Kadar Globulin awal (mg/dl)	2,4± 0,51	2,4± 0,69	0,743
Kadar Kolesterol awal (mg/dl)	479,1 ± 175,05	464,3 ± 165,97	0,796
Proteinuria awal (g/dl)	456,9 ± 125,97	398,6 ± 169,01	0,242 <sup>(1)</sup>
Hematuria awal (/ul)	55,6 ± 112,97	51,4 ± 81,11	0,550 <sup>(1)</sup>
Ureum awal (mg/dl)	27,6 ± 14,88	29,6± 18,06	0,874 <sup>(1)</sup>
Kreatinin awal (mg/dl)	0,5± 0,22	0,6± 0,17	0,326
Hb (g%)	11,7± 1,32	11,6± 1,58	0,777
Lekosit (/mm <sup>3</sup> )	16005,6 ± 14534,72	11477,8 ± 6690,43	0,04
Trombosit (/mm <sup>3</sup> )	441944,4 ± 142124,83	142124,8 ± 116061,24	0,014

\* p < 0,05 terdapat perbedaan bermakna

<sup>(1)</sup> distribusi data tidak normal, uji statistik dengan Mann Whitney

Dari tabel 5 karakteristik penderita terdapat beberapa variabel yang memiliki distribusi tidak normal, sehingga digunakan uji *Mann Whitney*. Yaitu pada variabel proteinuria, kadar ureum, dan hematuria. Sedangkan pada variabel selebihnya karena memiliki distribusi normal memakai uji *T independent* untuk melihat perbedaan pada kedua kelompok tersebut selanjutnya.

Pada tabel tersebut terlihat bahwa rata – rata IMT awal 13,9 pada kelompok perlakuan dan 14,7 pada kelompok kontrol, lebih besar pada kelompok kontrol. Tetapi perbedaan tersebut tidak bermakna dengan  $t = 1,422$  ;  $p = 0,164$

Kadar protein total awal lebih besar pada kelompok kontrol dibanding kelompok perlakuan, tetapi perbedaan tersebut tidak bermakna ( $t = 1,256$  ;  $p = 0,207$ ).

Untuk kadar kolesterol awal, kadar globulin, kadar Hb dan hematuria awal rata – ratanya hampir sama besar pada kedua kelompok.

Untuk kadar albumin awal terdapat perbedaan rata – rata pada kedua kelompok, dimana kelompok kontrol lebih besar dibanding perlakuan. Secara statistik dengan uji T didapatkan perbedaan bermakna dengan  $t = 2,279$  ;  $p = 0,031$  ( $p < 0,05$ ). Sehingga untuk melihat pengaruh perlakuan pada pengamatan minggu berikutnya perlu dilakukan perhitungan yang melibatkan kondisi awalnya yaitu membandingkan perubahan atau selisih kadar albumin atau dengan delta albumin ( $\Delta$  albumin)

Pada jumlah trombosit, didapatkan rata – rata kadar trombosit lebih besar pada kelompok perlakuan ( $441944,44 \pm 142124,8$ ) dan secara statistik bermakna dengan nilai  $t = 2,595$  ;  $p = 0,014$  ( $p < 0,05$ ) tetapi tidak dilakukan pemantauan selanjutnya.

## 2. Analisis perubahan variabel pada kedua kelompok setelah perlakuan.

### 2.1 Ringkasan hasil uji statistik dengan *pair t tes* pada masing- masing kelompok di awal pengamatan dan akhir pengamatan.

#### A. Nilai IMT pada kontrol

**Tabel 6. Rerata peningkatan indeks masa tubuh pada kelompok kontrol**

Variabel	Mean Std.Deviasi	p
Indeks Masa Tubuh 1 kontrol	14.8± 2.09	0,001*
Indeks Masa Tubuh 4 kontrol	16.2±2.66	

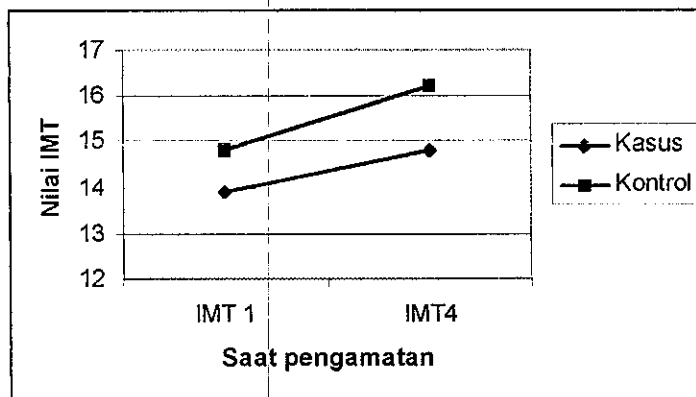
Terdapat perbedaan bermakna perubahan nilai IMT antara pengamatan awal dan akhir pada kelompok kontrol ( $t = 5,089$   $p = 0,001$ )

## B. Nilai IMT pada kelompok perlakuan

Tabel 7. Rerata peningkatan indeks masa tubuh pada kelompok perlakuan

Variabel	Mean St.Deviasi	p
Indeks Masa Tubuh I	13.9± 1,63	0,018*
Indeks Masa Tubuh Minggu IV	14.8± 1,89	

Terdapat perbedaan bermakna perubahan nilai IMT antara pengamatan awal dan akhir pada kelompok perlakuan ( $t = -2,631$   $p = 0,018$ )



Gb.9 Grafik Nilai Indeks masa tubuh awal dan akhir

## B. Kadar Protein Total pada kontrol

Tabel 8. Rerata peningkatan kadar protein total pada kelompok kontrol

Variabel	Mean St.Deviasi	p
protein ktr 1	4.1± 0.83	0,001*
protein ktr 4	6.2± 0.67	

Terdapat peningkatan bermakna kadar protein total antara pengamatan awal dan akhir pada kelompok kontrol ( $t = 12,941$   $p = 0,001$ )

### C. Kadar Protein Total pada kelompok perlakuan

**Tabel 9. Rerata peningkatan kadar protein total pada kelompok perlakuan**

variabel	Mean± SD	p
1 Protein perlakuan 1	3.8± 0.53	0,001*
2 protein perlakuan 4	6.2± 0.75	

Terdapat peningkatan bermakna kadar protein total antara pengamatan awal dan akhir pada kelompok perlakuan ( $t = 9,986$   $p = 0,001$ )

### C. Kadar albumin awal dan akhir pada kontrol

**Tabel 10. Rerata peningkatan kadar albumin pada kelompok kontrol**

Variabel	Mean± SD	p
albumin ktrl 1	1.7± 0.59	0.001*
albumin ktrl 4	3.2± 0.58	

Terdapat peningkatan bermakna kadar albumin antara pengamatan awal dan akhir pada kelompok kontrol ( $t = 7,562$   $p = 0,001$ )

### D. Kadar albumin awal dan akhir pada kelompok perlakuan

**Tabel 11. Rerata peningkatan kadar albumin pada kelompok perlakuan**

Variabel	Mean± SD	P
Albumin perlakuan 1	1.4 ± 0.30	0,001*
Albumin perlakuan 4	3.4± 0.43	

Terdapat peningkatan bermakna kadar albumin antara pengamatan awal dan akhir pada kelompok perlakuan ( $t = 16,550$   $p = 0,001$ )

**2.2 Ringkasan hasil uji statistik dengan *independent t test* pada kedua kelompok pada minggu II, III dan IV**

**A. Nilai IMT pada minggu awal dan terakhir**

**Tabel 12. Rerata peningkatan IMT pada kedua kelompok**

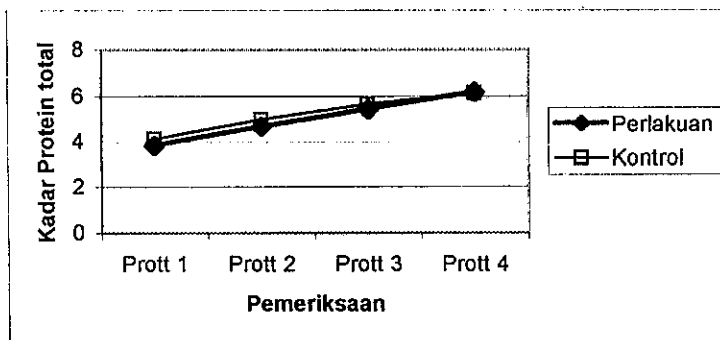
Kelompok	N	IMT	IMT
		Minggu awal (mean ± SD)	Minggu IV (mean ± SD)
Perlakuan	18	13,9 ± 1,62	14,8 ± 1,89
Kontrol	18	14,8 ± 2,09	16,2 ± 2,66
Signifikansi (p)		0,164	0,086

Tidak terdapat perbedaan bermakna perubahan nilai IMT antara kelompok kontrol dan perlakuan pada awal dan akhir pengamatan. ( p = 0,164 dan p= 0,086)

**B. Kadar Protein Total**

**Tabel 13. Rerata peningkatan protein total pada kedua kelompok**

Kelompok	N	Prot total	Prot total	ProtTotal	Prot total
		Minggu I Mean ± SD	Minggu II Mean ± SD	Minggu III Mean ± SD	Minggu IV Mean ± SD
Perlakuan	18	3,8 0,53	4,6 0,81	5,5 0,82	6,2 0,76
Kontrol	18	4,1 0,83	4,9 0,97	5,6 0,88	6,2 0,67
Signifikansi (p)		0,218	0,322	0,450	0,871



**Gambar 10. Grafik peningkatan protein total pada kedua kelompok**

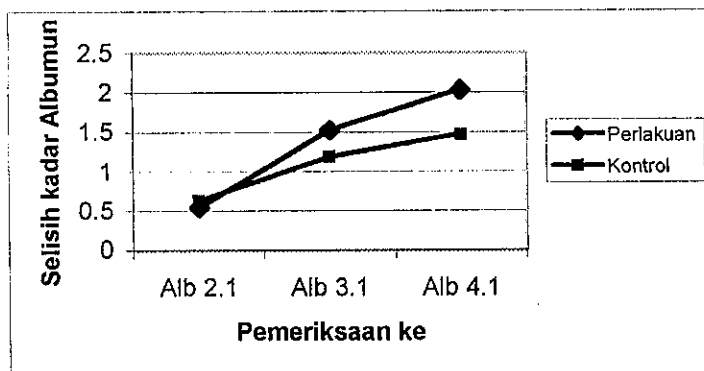


Tidak didapatkan perbedaan bermakna perubahan kadar protein setiap minggu pasca suplementasi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan .

### C. Perbedaan kadar albumin

**Tabel 14. Rerata peningkatan  $\Delta$  albumin pada kedua kelompok**

Kelompok	N	$\Delta$ albumin Minggu II Mean $\pm$ SD	$\Delta$ Albumin Minggu III Mean $\pm$ SD	$\Delta$ Albumin Minggu IV Mean $\pm$ SD
Perlakuan	18	0,5	1,5	2,1
		0,51	0,64	1,47
Kontrol	18	0,6	1,2	1,5
		0,65	0,73	0,82
Signifikansi (p)		0,676	0,150	0,018



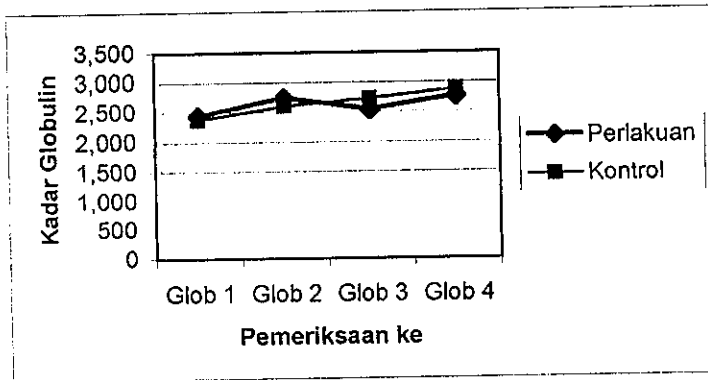
**Gambar 11. Grafik peningkatan  $\Delta$ albumin pada kedua kelompok**

Pada pengukuran  $\Delta$  albumin setiap minggunya, didapatkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok setelah minggu ke empat (3 minggu pemberian suplementasi tepung ikan gabus) dengan nilai  $t = 2,498$  ;  $df = 34$  ;  $p = 0,018$  .

### D. Kadar globulin

**Tabel 15. Rerata peningkatan globulin pada kedua kelompok**

Kelompok	N	Globulin Minggu I Mean $\pm$ SD	Globulin Minggu II Mean $\pm$ SD	Globulin Minggu III Mean $\pm$ SD	Globulin Minggu IV Mean $\pm$ SD
Perlakuan	18	2,4	2,7	2,5	2,8
		0,51	0,48	0,74	0,57
Kontrol	18	2,4	2,6	2,7	2,8
		0,69	0,52	0,47	0,42
Signifikansi (p)		0,743	0,410	0,355	0,469



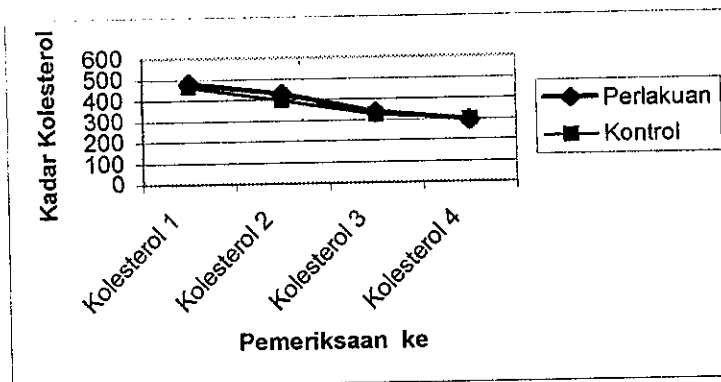
**Gambar 12. Grafik peningkatan globulin pada kedua kelompok**

Tidak didapatkan perbedaan bermakna perubahan kadar globulin setiap minggu pasca suplementasi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan .

#### E. Kadar kolesterol

**Tabel 16. Rerata penurunan kolesterol pada kedua kelompok**

Kelompok	N	Kolesterol Minggu I Mean + SD	Kolesterol Minggu II Mean + SD	Kolesterol Minggu III Mean + SD	Kolesterol Minggu IV Mean + SD
Perlakuan	18	430,1 174,44	430,1 174,44	338,4 107,25	296,8 105,98
Kontrol	18	396,4 141,17	396,4 141,17	326,5 114,07	300,4 118,71
Signifikansi (p)		0,529	0,529	0,749	0,925



**Gambar 13. Grafik penurunan kolesterol pada kedua kelompok**

Tidak didapatkan perbedaan bermakna perubahan kadar kolesterol setiap minggu pengamatan pasca suplementasi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan .

#### F. Proteinuria

**Tabel 17. Pemantauan berkurangnya proteinuria pada kedua kelompok**

Kelompok	N	proteinuria Minggu I Mean rank	proteinuria Minggu II Mean rank	proteinuria Minggu III Mean rank	proteinuria Minggu IV Mean rank
Perlakuan	18	19,92	17,11	17,08	17,19
Kontrol	18	17,08	19,89	19,92	19,81
Signifikansi (p)		0,242	0,413	0,396	0,362

Tidak didapatkan perbedaan bermakna perubahan proteinuria setiap minggu pasca suplementasi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

## BAB VIII

### PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan efektifitas suplementasi tepung ikan gabus dalam meningkatkan kadar albumin plasma pada kelompok perlakuan yaitu penderita hipoalbuminemia karena sindrom nefrotik kelainan minimal. Tepung ikan yang diberikan berkisar minimal 25% kebutuhan protein penderita, digambarkan dengan rumus :  $(0,25 \times BB \times \text{kebutuhan protein}) / 0,16$  karena tiap 100 gram tepung ikan mengandung 16 gram protein. Tepung tersebut diolah oleh bagian gizi RSDK sedemikian rupa sampai 3 kali pergantian bentuk. Akseptabilitas dipantau oleh petugas gizi RS dan dicatat berapa banyak sisa atau tepung yang tidak dimakan. Untuk kelompok kontrol dipakai penderita sindrom nefrotik kelainan minimal dengan karakteristik yang sama dengan kelompok intervensi, yang pernah dirawat sejak tahun 2000 sampai 2002 dan mendapat pengelolaan sama tetapi tidak mendapat suplementasi tepung ikan gabus. Data penderita kelompok kontrol memakai *historical control* dari catatan medis (data retrospektif) yang tidak mengalami intervensi. Tidak ada pemantauan secara khusus terhadap diet yang diberikan terutama untuk akseptabilitasnya.

Penelitian pemberian suplementasi tepung ikan gabus ini dilakukan selama 21 hari di bangsal nefrologi non infeksi RS dr. Kariadi Semarang selama 24 bulan (dari Juni 2002 sampai dengan Juni 2004). Penderita Sindrom Nefrotik yang dipakai dalam kriteria inklusi adalah penderita sindrom nefrotik dengan kelainan minimal yang dihitung menurut formula y.<sup>36</sup> Kelainan minimal adalah jenis Sindrom nefrotik yang paling sering didapatkan pada anak.<sup>2</sup> Dengan insidens diperkirakan 6 kasus pertahun tiap 100.000 anak

kurang dari 14 tahun dan rasio antara laki-laki dan perempuan adalah 2:1.<sup>1,2,11,12,14</sup> Sesuai dengan hasil penelitian didapatkan anak laki – laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan meski dengan rasio yang cukup besar yaitu 4 : 1. Usia puncak insidens kelainan minimal adalah 80% pada usia < 6 tahun, dengan usia rata – rata saat ditegakkan diagnosis adalah 2,5 tahun.<sup>14,15</sup> Pada responden penelitian usia rata – rata adalah 71 bulan (5,9 tahun) pada kelompok perlakuan dan 94 bulan (7,8 tahun) pada kelompok kontrol. Umur yang lebih tinggi pada kelompok kontrol mungkin disebabkan penderita adalah rujukan dari RS atau dokter praktek swasta yang telah berobat sebelumnya dan merupakan kasus relaps.

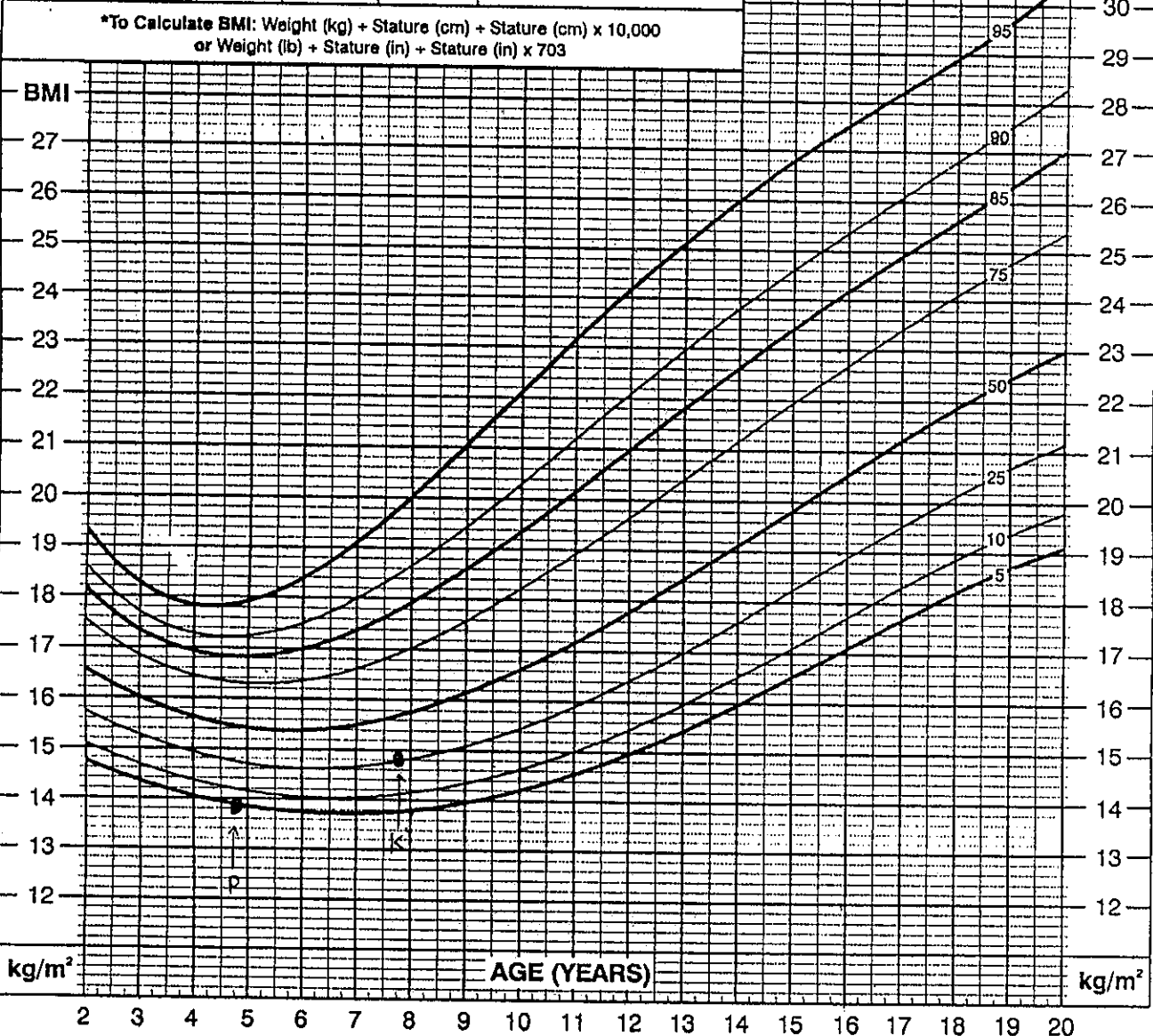
Nilai rerata IMT awal yang berbeda yaitu pada kelompok kontrol lebih tinggi yaitu 14,8 dan pada kelompok perlakuan 13,9 mungkin disebabkan oleh perbedaan rerata umur pada kedua kelompok tersebut, dimana kelompok kontrol memiliki rerata umur yang lebih tinggi dibanding kelompok perlakuan. Penilaian IMT pada anak memakai kurva *Body Mass Index – for – age percentiles* dari CDC yang berbeda antara anak laki – laki dan perempuan yang memiliki lengkungan pada usia 3 sampai 6 tahun. Pada subyek penelitian didapatkan anak laki – laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan dengan rasio cukup besar yaitu 4 : 1 baik pada kelompok kontrol maupun perlakuan sehingga penilaian rerata status gizi dipergunakan IMT untuk anak laki – laki 2 sampai 20 tahun. Dari kelompok kontrol rerata IMT berada pada persentil 10 dan 15 sedangkan pada kelompok perlakuan IMT berada pada persentil 5.(gambar14)

**2 to 20 years: Boys**  
**Body mass index-for-age percentiles**

NAME \_\_\_\_\_

RECORD # \_\_\_\_\_

Date	Age	Weight	Stature	BMI*	Comments



**Gambar 14.** Rerata IMT pada kedua kelompok  
**P = Perlakuan**  
**K = Kontrol**

Dari hasil penelitian didapatkan adanya peningkatan  $\Delta$  albumin bermakna pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol setelah minggu ke empat (tiga minggu pemberian suplementasi), dengan nilai rata – rata perubahan sebesar  $2,0400 \pm 1,4661$  pada kasus dibanding kontrol sebesar  $1,4661 \pm 0,8226$  dan nilai  $p = 0,018$  ( $p < 0,05$ ). Sedangkan pada pengamatan minggu sebelumnya kenaikan tersebut belum nampak. Hal ini dapat terjadi karena :

Masukan protein dari diet dapat menstimulasi sintesis albumin, dan komponen protein dalam diet tersebut memegang peranan penting terhadap pengaturan atau regulasi protein tubuh.<sup>28</sup> Sekali albumin dikeluarkan dari hati ke plasma maka memiliki *half life* sekitar 21 hari.<sup>29,37</sup>

Pemberian suplementasi tepung ikan gabus selama 21 hari terbukti meningkatkan albumin serum secara bermakna. Diketahui bahwa ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) adalah salah satu sumber protein hewani. Protein hewani memiliki kandungan asam amino esensial (*amino acid score*) yang lebih tinggi dan memiliki digestibilitas yang lebih baik dibandingkan protein nabati karena tidak adanya kandungan serat<sup>28</sup>. Ikan gabus juga memiliki kandungan protein yang lebih tinggi dibandingkan dengan sesama ikan<sup>9</sup>. Protein yang terkandung dalam makanan tidak seluruhnya dapat digunakan oleh tubuh, tergantung kualitas protein. Nilai guna protein yang diutilisasi (*Net Protein Utilization*) merupakan persentase nitrogen yang ditahan oleh tubuh untuk pembentukan jaringan dan merupakan parameter yang paling memuaskan untuk menilai protein (karena mencakup nilai biologis dan nilai cerna). Tetapi PER atau Protein Efficacy Ratio juga merupakan salah satu nilai yang dapat digunakan untuk mengetahui nilai guna

protein pada satu contoh sumber protein .<sup>38,39</sup> Formula tepung ikan gabus memiliki PER 2,81 lebih baik dibandingkan dengan PER Casein (sebagai standar yaitu 2,5), sehingga dapat dikatakan protein dalam ikan gabus memiliki nilai guna protein yang cukup baik.

Perbedaan pada kinetik absorpsi asam amino dan pada kadar asam amino di vena porta setelah makan akan mempengaruhi sintesa albumin karena mempengaruhi pasokan asam amino ke hepar<sup>28</sup> . Adanya suplementasi protein dalam diet akan berpengaruh positif terhadap laju sintesa albumin.<sup>10,40</sup>

Pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan diberikan diet dengan jumlah protein yang sama yaitu protein seimbang tidak dengan protein rendah atau tinggi . Maroni dkk<sup>30</sup> dan Kaysen dkk<sup>41</sup> melaporkan bahwa diet rendah protein dapat menyebabkan penurunan signifikan dari proteinuria. Stephan dan Ritz<sup>2</sup> menyatakan walaupun dapat menyebabkan penurunan proteinuria akan tetapi apabila tidak disertai pengawasan yang ketat pemberian diet rendah protein dapat menyebabkan malnutrisi, maka dianjurkan untuk memberikan diet protein seimbang (atau normal)<sup>2</sup>.

Diet standar RS pada kelompok kontrol ternyata cukup baik dalam meningkatkan kadar albumin maupun protein total penderita dengan sindrom nefrotik. Dilihat pada hasil uji *pair t tes* pada kelompok kontrol terdapat peningkatan bermakna kadar albumin maupun protein total pada akhir pemantauan. Tetapi peningkatan tersebut ternyata lebih tinggi pada kelompok perlakuan yang mendapat suplementasi tepung ikan gabus. Meskipun telah dilakukan penyetaraan subyek kedua kelompok, tetapi tidak adanya pemantauan akseptabilitas diet pada kelompok kontrol adalah menjadi salah satu kelemahan dalam penelitian ini. Sehingga meskipun secara statistik terbukti bermakna,



tidak adanya data akseptabilitas tersebut membuat kita tidak dapat menyetarakan dengan akseptabilitas pada kelompok kontrol yang cukup baik.

Kadar protein total pada masing – masing kelompok meningkat bermakna pada *uji pair t tes*. Tetapi pada uji *independent t tes* dengan membandingkan kedua kelompok tersebut tidak terdapat perbedaan bermakna. Hal ini tidak seiring dengan peningkatan albumin yang berbeda bermakna pada kedua kelompok tersebut. Diketahui bahwa Albumin merupakan komponen utama yang membentuk 50% protein dalam plasma<sup>29</sup> dengan fungsi yang sangat beragam dan merupakan protein yang sangat ekstensif dipelajari sebagai *nutritional markers* (petanda nutrisi)<sup>37,42,43,44,45</sup>. Tetapi protein total tidak dibentuk hanya oleh albumin<sup>29</sup>, sehingga peningkatan kadar albumin saja belum tentu dapat meningkatkan kadar protein total tubuh .

Dapat disimpulkan bahwa kenaikan bermakna kadar serum albumin pada kelompok perlakuan disebabkan digestibilitas yang baik dan lebih tingginya kandungan asam amino esensial pada ikan gabus. Ketersediaan hayati ikan gabus yang cukup berlimpah dengan harga yang relatif murah menjadikan tepung ikan gabus salah satu pilihan yang sangat patut untuk diperhitungkan dalam penatalaksanaan hipoalbuminemia baik dalam kasus sindroma nefrotik khususnya maupun pada kasus-kasus hipoalbuminemia lain pada umumnya.

## **BAB IX**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **8.1 Kesimpulan**

Dari hasil penelitian didapatkan

- 8.1.1 Suplementasi tepung ikan gabus meningkatkan kadar albumin serum lebih tinggi pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol dengan diet standar RS.
- 8.1.2 Terdapat peningkatan bermakna kadar albumin serum pada kelompok kontrol yang mendapatkan diet standar RS tanpa suplementasi tepung ikan gabus
- 8.1.3 Terdapat peningkatan bermakna kadar protein total pada kelompok kontrol yang mendapat diet standar RS tanpa suplementasi tepung ikan gabus
- 8.1.3 Akseptabilitas anak selama mendapat suplementasi diet tepung ikan gabus sangat baik.
- 8.1.4 Tidak terdapat perbedaan peningkatan kadar protein total dan globulin pada awal dan akhir penelitian pada kedua kelompok

#### **8.2 Saran**

- 8.2.1 Melakukan pemantauan akseptabilitas pada kelompok kontrol dengan diet standar RS
- 8.2.2 Melakukan penelitian pemberian suplementasi formula tepung ikan gabus pada hipoalbuminemia yang terjadi karena penyakit lain

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wirya W IGN. Sindrom Nefrotik. Dalam : Buku Ajar Nefrologi Anak. Edisi 2. Balai Penerbit FKUI. Jakarta, 2002 : 381 – 426
2. Orth S, Ritz E. The Nephrotic Syndrome. The New England Journal of Medicine. 1998 ; 338 (17) : 1202 – 10.
3. Rodrigo R, Bravo I, Pino M. Proteinuria and Albumin Homeostasis in the Nephrotic Syndrome : effect of Dietary protein intake. Nutrition reviews 1996 ; 54 (11) : 337 – 47
4. Mansy H, Goodship TH, Tapson JS, Hartley GH, Keavey P, Wilkinson R. Effect of High protein Diet in patients with the Nephrotic Syndrome. Clinical Science. 1989 ; 77 (4) : 445 – 51
5. Walser M, Hill S, Tomalis EA. Treatment of Nephrotic Adults with Supplemented, very low protein diet. American Journal of Kidney Disease 1996; 28 (3) : 354 - 64
6. Kopple JD. Nutrition, Diet and the kidney. Dalam : Diet and Nutrition in the Prevention and treatment of Disease. Maryland : William and Wilkins Co, 1997 : 1251
7. King FS, Burges A. Nutrition for Developing Countries. Edisi ke - 2. Oxford University press , 1996 : 23 – 30
8. Kleinman RE. Assesment of Nutritional Status. Dalam : Pediatric Nutrition Handbook. ed 4. American Academy of Pediatric. 1998 : 180
9. Santosa AH. Ekstraksi Albumin Ikan Gabus (*Ophiocephalus striatus*). Skripsi program sarjana Universitas Brawijaya Malang 2001.
10. Soemarko. Pemberian Nutrisi Enteral kaya Albumin pada penderita fistula enterokutan. Majalah Kedokteran Universitas Brawijaya. 2002 ; 18 (1) : 32 - 35
11. Noer MS. Sindrom Nefrotik Resisten Steroid dan Permasalahannya. Dalam : Permono HB, Sumakto, Mardhani Y, Ugrasena IDG, Haryudi. Simposium Nasional Nefrologi Anak IX Hemato – Onkologi Anak. IDAI Jawa Timur. Batu Desember 2003 : 16 – 42

12. Rippe B. What is the role of albumin in proteinuric glomerulopathies ?. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2003; 19 (1) : 1 – 5
13. Deen WM, Lazzara MJ, Myers B. Structural determinants of glomerular permeability. *American Journal Physiology Renal Physiology*. 2001 ; 281 : F579 – 96.
14. Wirya W IGN. Penelitian Beberapa Aspek Klinis dan Patologi Anatomis Sindrom Nefrotik Primer pada Anak di Jakarta. Disertasi Doktor Universitas Indonesia 1992.
15. Clark AG, Barrat TM. Steroid – Responsive Nephrotic Syndrome. Dalam : Barrat TM, Avner ED, Harmon WE. *Pediatric Nephrology*. Edisi ke-4. Maryland : Lippincott Williams and Wilkins Co, 1994 : 731 – 737
16. Bargstein JM. Nephrotic Syndrome. Dalam Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. *Nelson Textbook of pediatrics*. Edisi 16. Philadelphia : WB Saunders Co, 2000 : 1500 - 1503
17. Noer MS. Sindrome Nefrotik Kelainan Minimal dan permasalahan dalam Tatalaksananya. Dalam : Aditiawati, Bahrun D, Herman E, Prambudi R. *Buku Naskah Lengkap Simposium Nefrologi VIII dan Simposium Kardiologi V Ikatan Dokter Anak Indonesia Palembang* ,2001 : 123 – 139
18. Pavendstat H, Kriz W, Kretzler M. Cell biology of the glomerular podocyte. *Physiol Rev* 2003; 83:253-307
19. D'Amico G, Bazzi C. Patophysiology of proteinuria. *Kidney Int* 2003; 63:809-825
20. Ohlson M, Sorensson J, Haraldsson B. Glomerular size and charge selectivity in the rat as revealed by FITC-Ficoll and albumin. *Am J Physiol* 2000; 279:F84-F91
21. Reiser J, Gersdorff G, Simons M, et al. New concept in understanding and management of glomerular proteinuria. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:951-955
22. Remuzzi G, Bertani T. Patophysiology of Progressive Nephropathies. *New England Journal of Medicine* 1998;12:1448 - 1456
23. Reaich D, Maroni BJ. Protein and Amino Acid Metabolism in Renal Disease and Renal Failure. Dalam : Kopple JD, Massry SG. *Nutritional Management of Renal Disease*. Maryland : Williams and Wilkins Co, 1997 : 11 – 15

24. Kleinman RE. Protein. Dalam : Pediatric Nutrition Handbook.ed 4. American Academy of Pediatric. 1998 : 185 – 196
25. Protein Metabolism. Dietary References Intakes for Energy, Carbohydrates,Fiber, Fat, Protein and amino Acid (Macronutrients) .2002.  
URL:<http://www.nap.edu/openbook/0309085373/html/485.html>
26. Coffe CJ. Protein Digestion And Amino Acid Absorption. Dalam : Quick Look Metabolism.Connecticut :Fence Creek Publishing, 1999 : 123.
27. Tome D, Bos C. Dietary protein And Nitrogen Utilization. Journal Nutrition. 2000; 130 : 1868S – 73S
28. Caso G, Scalfi L, Marra M, Covino A, Muscaritoli M, McNurlan M, Garlick PJ, Contaldo F. Albumin Synthesis Is Diminished in Men Consuming a Predominantly Vegetarian Diet. Journal Nutrition. 2000; 130 : 528 – 33
29. Evans TW. Albumin as a drug. Biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. Aliment Pharmacol Ther. Supplement 2002; 16:1-6
30. Maroni BJ, Staffeld C, Young VR, Manatunga A, Tom K. Mechanisms Permitting Nephrotic Patients to Achieve Nitrogen Equilibrium with a Protein – restricted Diet. Journal of Clinical Investigation.1997;99 (10) : 2479 - 2487
31. Purba R. Pengaruh Pendidikan Gizi pada Ibu terhadap peningkatan konsumsi ikan dan Status Gizi Anak Balita di daerah nelayan kodya Semarang. Tesis Program Pasca sarjana Universitas Gajah Mada Yogyakarta 2001.
32. SR Harun, NN Rahajoe, ST Putra, AS Wiharta, I Chair. Uji Klinis. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S (editor) Dasar – dasar Metodologi Klinis. Bagian Ilmu kesehatan Anak FKUI. Jakarta 1995 : 109 – 25
33. Muchtar A. Beberapa Aspek Uji Klinis (Clinical Trial). Dalam : Tjokronegoro A, Sudarsono S. (penyunting).Metodologi Penelitian Bidang Kedokteran.Edisi pertama.Balai Penerbit FKUI.Jakarta 2001 : 58 - 75
34. Madyono B, Moeslichan Mz, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan Besar Sampel. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S (editor) Dasar – dasar Metodologi Klinis. Bagian Ilmu kesehatan Anak FKUI. Jakarta 1995 : 187 - 211

35. Tumbelaka AR, Riono P, Wirjodiardjo M, Pudjiastuti P, Firman K. Pemilihan Uji Hipotesis . Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S (editor) Dasar – dasar Metodologi Klinis. Bagian Ilmu kesehatan Anak FKUI. Jakarta 1995 : 173 – 87
36. Kosnadi L.Sindrom Nefrotik. Dalam : Hartantyo I, Susanto R, Tamam M,Kosim MS, Irawan PW, Wastoro D, Sudigbia I (penyunting). Pedoman Pelayanan Medik Anak . Edisi ke-2. Semarang : Bagian IKA FK Undip/ SMF Kesehatan Anak RSUP dr. Kariadi, 1997 : 273-81.
37. Waitzberg. Nutritional assesment in the hospitalized patient. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2003; vol 6(5):531-538
38. Roedjito D. Kajian Penelitian Gizi. Edisi ke-1. Jakarta : Mediyatama Sarana Perkasa, 1989 : 173 – 204
39. Almatsier S. Prinsip Dasar Ilmu Gizi . Edisi ke-2. Jakarta : Gramedia Pustaka utama,2002 : 77 – 126
40. Cayol M, Boirie Y, Rambourdin F, et al. Influence of protein intake on whole body and splanchnic leucine kinetics in human . Am J Physiol 1997; 272:E584-E591
41. Kaysen GA, Gambertoglio J, Jimenez I, et al. Effect of dietary protein intake on albumin homeostasis. abstract. Kidney Int 1986; 29:572-577
42. Jeejeebhoy KN. Nutritional assesment. Gastroenterol Clin 1998; 27:347-369
43. Rady MY, Ryan T, Starr NJ. Perioperative determinant of morbidity and mortality in elderly patients undergoing cardiac surgery. Crit Care Med 1998; 26:196-197
44. Lopez-Hellin J, Baena-Fustugueras JA, Schwarts-Riera S, et al. Usefullness of short-lived proteins as nutritional indicators of surgical patients. Clin Nutr 2002; 21:119-125
45. Kudsk KA, Tolley EA, DeWitt, et al. Preoperative albumin and surgical site identify surgical risk for major postoperative complications. J Parenter Enteral Nutr 2003; 27:1-9