

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sindrom nefrotik resisten steroid (SNRS) adalah salah satu klasifikasi sindrom nefrotik (SN) berdasarkan respon terhadap terapi kortikosteroid. Disebut penderita SNRS apabila pasien sindrom nefrotik tidak mengalami remisi dengan pemberian terapi selama 8 minggu menggunakan prednison 60 mg/m² LPB/hari atau 2 mg/kg/hari untuk 4 minggu, diikuti oleh 40 mg/m² LPB atau 1,5 mg/kg pemberian alternatif selama 4 minggu.¹ Gambaran klinis penderita SNRS hampir sama dengan sindrom nefrotik pada umumnya yaitu proteinuria masif (≥ 40 mg/m² LPB/jam atau rasio protein/kreatinin urin sewaktu >2 atau dipstick $\geq 2+$), hipalbuminemia ($\leq 2,5$ g/dl), edema, serta dapat disertai hiperkolesterolemia.²

Menurut *International Study of Kidney Disease in Children* (ISKDC) sebanyak 80-90% bentuk histopatologi lesi non-minimal ditemukan pada penderita dengan SNRS.³ Pada pemeriksaan histopatologi ginjal penderita SNRS dapat ditemukan berbagai pola morfologi yaitu lesi minimalserta lesi non-minimal seperti Glomerulosklerosis Fokal Segmental (GSFS), Glomerulonefritis Membranosa (GNMN) dan Glomerulonefritis Mesangioproliferatif (GNMsP). Sebagian besar penderita SNRS dengan biopsi ginjal pertama menunjukkan lesi minimal, setelah dilakukan uji biopsi selanjutnya ditemukan perubahan morfologi menjadi bentuk GSFS.¹

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Yorkshire, Inggris, angka kejadian SNRS pada anak sebesar 0,3/100.000 orang per tahun.⁴ Sedangkan di Indonesia belum ada penelitian khusus mengenai besarnya angka kejadian anak dengan SNRS.

Pada anak dengan sindrom nefrotik resisten steroid (SNRS), kelainan ginjal yang terjadi sebagian besar disebabkan karena mutasi pada gen *NPHS2*. Gen *NPHS2* berfungsi untuk memproduksi podosin pada sel-sel podosit di glomerulus ginjal.⁵ Mutasi gen *NPHS2* yang terjadi pada penderita SNRS mengakibatkan malfungsi atau hilangnya slit diafragma yang merupakan bagian dari dinding kapiler glomerulus. Slit diafragma dan podosit memiliki peran yang sangat penting dalam integritas sawar filtrasi glomerulus.⁶ Hilangnya komponen pada slit diafragma ini mengakibatkan kebocoran protein melalui *slit pore* podosit sehingga terjadilah proteinuria. Karena sebagian protein yang keluar ke dalam urin berikatan dengan molekul kalsium, hal ini dapat mengakibatkan terjadinya hipokalsemi pada anak SNRS.⁷

Selanjutnya, proteinuri masif dapat mengakibatkan hipoalbuminemia. Albumin berperan untuk mempertahankan tekanan onkotik plasma, sehingga apabila komponen albumin dalam darah berkurang terus-menerus dapat mengakibatkan tekanan onkotik plasma menurun dan menyebabkan peningkatan ekstrasvasasi cairan intravaskuler ke ruang intersisial. Hal ini mengakibatkan volume dalam darah berkurang dan memicu terjadinya aktivasi mekanisme homeostasis sistem renin-angiotensin-aldosteron dan saraf simpatis (RAAS) untuk meningkatkan volume darah melalui peningkatan retensi air dan natrium di dalam

tubulus ginjal. Retensi air dan natrium yang berlangsung terus menerus menyebabkan terjadinya kondisi hipervolemi dimana volume air dalam tubuh meningkat lebih banyak dibandingkan dengan volume natrium total, hal ini disebut hiponatremi yang sering muncul pada penderita sindrom nefrotik.⁸ Keadaan hiponatremi dan hipokalsemi sering mengakibatkan timbulnya kondisi tetani pada penderita SNRS.⁷

Terapi pada pasien SNRS selama ini belum memuaskan namun pada beberapa pasien dengan SNRS lesi minimal memberikan hasil yang baik dengan pengobatan siklofosfamid.⁹ Akan tetapi, mengingat efek samping siklofosfamid yang begitu besar, maka pemberian siklofosfamid dapat digantikan dengan siklosporin yang juga terbukti mampu meningkatkan fungsi dari ginjal penderita SNRS serta mampu mengurangi gejala proteinuria. Sebagai terapi tambahan untuk mengurangi proteinuri pada pasien SNRS dapat diberikan *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) inhibitor atau dengan pemberian diet standart protein.^{9,10} Diet protein seimbang berdasarkan *Recommended Daily Allowances* (RDA) yaitu 1,5-2 g/kg BB/hari dengan kalori yang adekuat.¹⁰

Ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) adalah salah satu sumber protein hewani yang memiliki kandungan protein tinggi mencapai 25,2% dibandingkan ikan kakap (20,0%), ikan bandeng (20,0%), ikan emas (16,0%), dan ikan sarden (21,1%).¹¹ Pemberian suplementasi tepung ikan gabus selama 21 hari pada penelitian yang dilakukan oleh Trully Kusumawardhani terbukti mampu meningkatkan albumin serum secara bermakna pada penderita sindrom nefrotik kelainan minimal dengan rerata perubahan sebesar $2,04 \pm 1,47$ g/dl pada kelompok

perlakuan dibandingkan $1,75 \pm 0,59$ g/dl pada kelompok kontrol dengan nilai $p=0,018$.¹¹ Pemberian suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus selama 14 hari pada penelitian yang dilakukan oleh Geniza Gilda juga terbukti mampu meningkatkan kadar albumin secara bermakna pada penderita sindrom nefrotik di RSUP dr. Kariadi Semarang dengan rerata perubahan sebesar $0,92 \pm 1,105$ g/dl pada kelompok perlakuan dibandingkan $0,57 \pm 0,422$ g/dl pada kelompok kontrol dengan nilai $p=0,015$.¹²

Ekstrak ikan gabus mengandung kadar albumin serta protein yang cukup tinggi sehingga dapat digunakan untuk mengoreksi keadaan hipoalbuminemia pada pasien dengan sindrom nefrotik. Koreksi dari keadaan hipoalbuminemia ini diharapkan mampu meningkatkan kadar kalsium yang terikat oleh albumin serta mengurangi retensi air dan natrium dalam ginjal sehingga kadar natrium dalam serum penderita dapat naik perlahan. Perbaikan keadaan hiponatremi dan hipokalsemi dengan penambahan asupan albumin ini diharapkan mampu mencegah kondisi tetani pada pasien SNRS dalam jangka panjang. Penelitian kali ini dilakukan selama 21 hari karena waktu paruh albumin dalam tubuh sekitar 14 hingga 20 hari.¹³ Oleh karena itu, berdasarkan hal yang telah diuraikan di atas penulis ingin meneliti lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian suplementasi ekstrak ikan gabus dengan dosis 2×500 mg per hari selama 21 hari untuk meningkatkan kadar natrium dan kalsium dalam plasma. Pemberian ekstrak ikan gabus dalam penelitian ini dipilih dalam bentuk kapsul agar dosisnya terukur. Dengan adanya penelitian ini, penulis berharap dapat memberikan informasi dan

solusi untuk meningkatkan kadar albumin plasma sehingga mampu memberikan koreksi terhadap kadar natrium dan kalsium serum anak SNRS.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, dirumuskan permasalahan penelitian sebagai berikut: “Apakah suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus 2x500 mg selama 21 hari dapat meningkatkan kadar natrium dan kalsium serum anak dengan sindrom nefrotik resisten steroid (SNRS) usia 2-18 tahun?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk membuktikan pengaruh suplementasi ekstrak ikan gabus 2x500 mg selama 21 hari terhadap peningkatan kadar natrium dan kalsium serum pada anak dengan sindrom nefrotik resisten steroid (SNRS) usia 2-18 tahun.

1.3.2 Tujuan khusus

- 1) Menganalisis perbedaan kadar natrium serum pada anak sindrom nefrotik resisten steroid (SNRS) usia 2-18 tahun sebelum dan setelah suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus 2x500 mg selama 21 hari.
- 2) Menganalisis perbedaan kadar kalsium serum pada anak sindrom nefrotik resisten steroid (SNRS) usia 2-18 tahun sebelum dan setelah suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus 2x500 mg selama 21 hari.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Segi pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberi sumbangan pustaka medis dan data mengenai pengaruh suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus 2x500 mg terhadap koreksi kadarnatrium dan kalsium serum pada anak Sindrom Nefrotik Resisten Steroid (SNRS) usia 2-18 tahun.

2. Segi pengembangan penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi tambahan referensi untuk penelitian selanjutnya.

3. Segi pelayanan kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi bagi para klinisi sebagai bahan untuk menetapkan strategi dalam meningkatkan penatalaksanaan anak dengan Sindrom Nefrotik Resisten Steroid (SNRS) hingga tahap paripurna.

4. Segi masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan bagi masyarakat mengenai gejala Sindrom Nefrotik Resisten Steroid (SNRS), penanganan SNRS, serta kesimpulan mengenai suplementasi albumin dari kapsul ekstrak ikan gabus diperlukan bagi anak SNRS atau tidak.

1.5. Keaslian Penelitian

Dalam penelusuran pustaka dan publikasi penelitian yang telah ada sebelumnya, penelitian mengenai pengaruh pemberian kapsul ekstrak ikan gabus terhadap kadarnatrium dan kalsium serum pada sindrom nefrotik resisten steroid anak jarang ditemukan di Indonesia.

Tabel 1. Daftar penelitian yang hampir serupa

	Orisinalitas	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1	Kusumawardhani T. Pemberian Diet Formula Tepung Ikan Gabus (<i>Ophiocephalus striatus</i>) pada Penderita Sindrom Nefrotik. 2004. ¹⁰	Uji klinik terbuka. Subjek penelitian: 36 anak dengan Sindrom Nefrotik kelainan minimal di RS dr. Kariadi (18 sampel kelompok perlakuan dan 18 sampel kelompok kontrol. Variabel bebas: Pemberian diet formula tepung ikan gabus (<i>Ophiocephalus striatus</i>) Variabel terikat: Kadar albumin serum	Terdapat peningkatan indeks masa tubuh, kadar protein total, dan albumin serum pada akhir penelitian dibandingkan dengan data awal pada kedua kelompok. Tidak didapatkan perbedaan kadar protein total dan globulin pada akhir penelitian antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.
2	Gilda G. Pengaruh Suplementasi Kapsul Ekstrak Ikan Gabus terhadap Kadar Albumin dan Berat Badan pada Anak dengan Sindrom Nefrotik. 2014. ¹¹	Uji klinis dengan <i>historical control</i> . Subjek penelitian: 17 pasien anak sindrom nefrotik dan 17 data pasien anak sindrom nefrotik. Variabel bebas: Suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus Variabel terikat: Kadar Albumin dan Berat Badan.	Terdapat perbedaan bermakna kadar albumin dan berat badan anak dengan sindrom nefrotik usia 2-14 tahun pada kelompok suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus dengan kelompok kontrol.

Tabel 1. Daftar penelitian yang hampir serupa (lanjutan)

3 Pattiha A. Manfaat Ekstrak Ikan Gabus terhadap Kadar Pre-Albumin, Albumin, dan CD ₄ pada penderita HIV/AIDS. 2011. ¹⁴	<i>Randomized pre dan post test group design.</i> Subjek penelitian: 36 penderita HIV/AIDS usia 22-53 tahun (18 sampel kelompok ekstrak ikan gabus dan 18 sampel kelompok plasebo). Variabel bebas: Ekstrak ikan gabus Variabel terikat: Kadar Pre-Albumin, Albumin, dan CD ₄	Terdapat kecenderungan peningkatan prealbumin dan albumin pada kelompok ekstrak ikan gabus dibandingkan kelompok plasebo. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap kadar CD ₄ pada kelompok ekstrak ikan gabus dengan kelompok plasebo.
---	---	--

Penelitian ini berbeda dari penelitian sebelumnya dari segi subjek penelitian yaitu penderita Sindrom Nefrotik Resisten Steroid (SNRS) usia 2-18 tahun. Disamping itu, variabel bebas pada penelitian ini adalah suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus dan variabel terikatnya adalah kadarnatrium dan kalsium serum. Tempat pelaksanaan penelitian ini adalah di poliklinik anak RSUP dr. Kariadi Semarang.