

Pengaruh Pemberian Ekstrak Ikan Gabus terhadap Kreatinin dan Albumin Serum pada Pasien Radioterapi

Purwoko, Muhammad Husni Thamrin, Rio Rusman

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran
Universitas Sebelas Maret Surakarta/RSUD Dr. Moewardi, Surakarta, Indonesia

Abstrak

Sebagian besar pasien keganasan yang dilakukan radioterapi dengan atau tanpa kemoterapi disertai dengan hypoalbuminemia dan kerusakan ginjal, terutama keganasan regio pelvis. Human albumin telah dikenal memiliki efek nefroprotektif. Ekstrak ikan gabus, salah satu sumber albumin preparat oral dapat menjadi alternatif yang efektif dan lebih murah untuk mengurangi risiko kerusakan ginjal pada keganasan. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh pemberian ekstrak ikan gabus terhadap kreatinin dan albumin serum pada pasien radioterapi. Penelitian ini dilakukan pada pasien yang menjalani radioterapi yang dibagi menjadi dua kelompok, kelompok kontrol diberikan plasebo dan kelompok perlakuan diberikan ekstrak ikan gabus. Penelitian dilakukan bulan Juli 2019 di Instalasi Radiologi RSUD Dr. Moewardi. Kadar albumin, ureum, dan kreatinin serum diperiksa sebelum dan sesudah perlakuan. Hasil penelitian pada kedua kelompok terjadi penurunan kadar albumin serum, walaupun penurunan pada kelompok perlakuan lebih banyak, tetapi perbedaan ini tidak bermakna. Kadar ureum dan kreatinin serum pada kelompok perlakuan terjadi penurunan, sedangkan pada kelompok kontrol terjadi peningkatan, tetapi perbedaan ini tidak bermakna. Simpulan, tidak terdapat pengaruh penggunaan ekstrak ikan gabus terhadap kadar albumin, ureum, dan kreatinin serum pada pasien yang menjalani radioterapi.

Kata kunci: Albumin, ekstrak ikan gabus, kreatinin, radioterapi, ureum

Effect of Snakehead Fish Extract on Creatinine and Albumin Serum Levels in Radiotherapy Patients

Abstract

Most malignancy patients who undergo radiotherapy with or without chemotherapy are accompanied by hypoalbuminemia and kidney injury, especially malignancy of the pelvic region. Human albumin has been known to have nephroprotective effects. Snakehead fish extract, one of the oral albumin sources, can be an effective and cheaper alternative to reduce the risk of kidney injury in malignancies. This study aimed to analyze snakehead fish extract's effect on creatinine and albumin serum level in radiotherapy patients. This study was conducted on patients who underwent radiotherapy and were divided into two groups, the control group was given a placebo, and the experimental group was given snakehead fish extract. Albumin, urea, and creatinine serum levels were checked before and after treatment. Study results showed a decrease in serum albumin levels in both groups. However, the decrease in the treatment group was more than in the control group; this difference was insignificant. Urea and creatinine serum levels decreased in the experimental group, whereas in the control group, there was an increase, but this difference was not statistically significant. In conclusion, the administration of snakehead fish extract has no significant effect on albumin, urea, and creatinine serum level in patients undergoing radiotherapy.

Keywords: Albumin, creatinine, radiotherapy, snakehead fish extract, urea

Korespondensi: Purwoko, dr., SpAn., KAKV, KAO, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta/RSUD Dr. Moewardi, Jl. Kolonel Sutarto No.123 Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah Indonesia, Tlpn. 0271-639262, Email: purwokoanest@gmail.com

Pendahuluan

Hipoalbuminemia dapat didefinisikan sebagai kadar albumin serum kurang dari 3,5 g/dL. Kadar albumin yang rendah sering ditemukan pada kelompok usia lanjut, terutama yang dalam perawatan, malnutrisi, dan pada pasien dengan penyakit kronis. Mekanisme terjadi hipoalbuminemia dapat karena sumber energi atau asam amino berkurang, gangguan sintesis di hepar, peningkatan ekskresi (renal atau gastrointestinal), dan atau peningkatan metabolisme serta distribusi jaringan.^{1,2}

Sebagian besar pasien keganasan stadium lanjut didapatkan hipoalbuminemia yang dapat disebabkan oleh sintesis berkurang, peningkatan katabolisme, waktu paruh albumin menjadi lebih pendek, dan atau kehilangan albumin dari intravaskular.³ Tidak hanya karena sel kanker itu sendiri, gangguan metabolisme albumin juga dapat disebabkan oleh moda terapi, salah satunya radioterapi. Insidensi hipoalbuminemia pada pasien keganasan yang menjalani radioterapi sekitar 28%. Radioterapi tidak hanya membunuh sel kanker, tetapi juga merusak sel-sel normal yang aktif berproliferasi. Albumin merupakan salah satu parameter status nutrisi pasien kanker dan merupakan faktor prognostik negatif pada beberapa keganasan.⁴

Radioterapi dengan atau tanpa kemoterapi untuk keganasan pelvis seperti keganasan gastrointestinal, ginekologis, limfoma, dan sarkoma di abdomen bagian atas dan pada *total body irradiation* (TBI) dapat menyebabkan kerusakan ginjal, khususnya nefropati radiasi.⁴ Insidens nefropati radiasi sering tidak dilaporkan karena disfungsi ginjal juga banyak disebabkan oleh berbagai sebab lainnya.⁶

Albumin telah dikenal memiliki efek nefroprotektif. Pemberian albumin tidak hanya mengurangi angka mortalitas pada pasien syok sepsis, akan tetapi juga mempercepat stabilisasi hemodinamik dalam 24 jam pertama dan mengurangi kebutuhan vasopresor. Pemberian *human albumin* akan meningkatkan aliran darah mikrosirkulasi serta memperbaiki integritas dan fungsi sel tubulus proksimal.

Retensi cairan pada pasien kritis menjadi masalah dalam proses penyapihan dari ventilator serta disfungsi organ lainnya. Beberapa penelitian menyimpulkan, dengan pemberian *human albumin* bersama dengan diuretik akan mengurangi retensi cairan lebih baik dan perbaikan fungsi organ lebih cepat dibanding dengan hanya pemberian diuretik.⁷

Suplemen albumin dapat diberikan secara parenteral atau per oral. Pemberian albumin kapsul per oral terbukti efektif dan lebih murah dalam meningkatkan kadar albumin darah. Salah satu preparat albumin per oral bersumber dari ikan, terutama ikan gabus baik dalam bentuk olahan ikan maupun dalam bentuk ekstrak.⁸

Penelitian sebelumnya telah menyatakan bahwa pemberian suplementasi albumin kapsul per oral efektif meningkatkan kadar albumin darah pada pasien hipoalbuminemia, pada kasus pre-eklamsi, dan jauh lebih murah dibanding dengan pemberian albumin infus albumin.¹⁰ Terdapat laporan bahwa penggunaan ekstrak ikan gabus pada pasien hipoalbuminemia di RSCM terjadi penurunan klirens kreatinin. Tentu hal ini kontradiktif dengan teori yang selama ini berkembang. Oleh karena itu, penulis ingin mengkaji adakah hubungan pemberian ekstrak ikan gabus dengan kadar kreatinin serum sebagai indikator fungsi ginjal pada populasi pasien radioterapi.

Subjek dan Metode

Penelitian ini adalah penelitian kuantitatif eksperimental. Populasi penelitian adalah pasien dewasa yang menjalani radioterapi. Subjek penelitian adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu usia 18–65 tahun. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah alergi ekstrak ikan gabus, memiliki penyakit ginjal kronis, atau gangguan liver berat. Kriteria pengeluaran penelitian ini adalah pasien yang mundur dalam masa intervensi.

Penentuan besar sampel dengan mempertimbangkan dua kelompok subjek danantisipasi subjek penelitian yang *drop out* didapatkan besar sampel minimal 15 subjek

per kelompok atau 30 subjek penelitian secara total. Penelitian dilakukan di intalasi radioterapi dan proses pengambilan sampel darah dilakukan di laboratorium patologi klinik RS. Dr. Moewardi, Surakarta mulai bulan Juli hingga Desember 2019 setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi No. 762/VI/HERC/2019.

Penelitian di mulai dengan memberikan penjelasan kepada subjek mengenai penelitian ini dan menandatangani persetujuan terkait dalam penelitian (*informed consent*). Memastikan subjek penelitian telah menjalani sesi radioterapi sebanyak 10 kali sebelum penelitian ini dilakukan. Selanjutnya, dilakukan pemeriksaan kadar albumin, kadar ureum, dan kreatinin serum awal. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi secara terjadwal diberikan ekstrak ikan gabus selama 14 hari dengan dosis kelompok perlakuan (K1) 3x2 kapsul dan kelompok kontrol (K2) yang diberikan plasebo dengan dosis 3x2 kapsul. Kadar albumin, ureum, dan kreatinin serum diperiksa ulang setelah pemberian ekstrak ikan gabus selama 14 hari dan setelah menjalani total 20 kali sesi radioterapi. Pada kelompok kontrol (K2) juga dilakukan pemeriksaan ulang.

Data dianalisis menggunakan *paired t-test* untuk menganalisis perbedaan kadar albumin, ureum, dan serum sebelum dengan sesudah perlakuan, baik pada kelompok perlakuan maupun pada kelompok kontrol. Menganalisis perbedaan rerata kadar albumin, ureum, dan kreatinin serum antara kedua kelompok dilakukan *independent t-test* dan memiliki kemaknaan statistik apabila nilai $p \leq 0,05$. Analisis data dilakukan dengan program *statistical product and service solution* (SPSS) versi 22.0.

Hasil

Karakteristik subjek penelitian ini meliputi usia, jenis kelamin, IMT, jenis tumor, dan riwayat kemoterapi antara kedua kelompok tidak didapatkan perbedaan bermakna

($p > 0,05$). Efek samping gastrointestinal dari kemoterapi yang disajikan didapatkan lebih banyak pada kelompok perlakuan dengan perbedaan bermakna ($p < 0,05$; Tabel 1).

Berdasarkan Tabel 2 dan Gambar 1 kadar albumin serum *pretest* pada kelompok perlakuan rerata $3,60 \pm 0,43$ dan setelah pemberian ekstrak ikan selama 14 hari didapatkan kadar albumin serum *posttest* rerata $3,55 \pm 0,42$. Hasil ini menunjukkan nilai selisih rerata yang lebih tinggi $-0,05 \pm 0,34$ dibanding dengan selisih kadar albumin serum rerata kelompok kontrol, yaitu $-0,02 \pm 0,33$. Hasil uji beda kelompok tidak berpasangan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada *pretest* ($p = 0,312$) dan *posttest* ($p = 0,223$). Nilai selisih perubahan albumin ($p = 0,831$) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan (Tabel 2 dan Gambar 1).

Kadar serum ureum *pretest* pada kelompok perlakuan rerata $22,73 \pm 5,80$, kemudian setelah pemberian ekstrak ikan gabus selama 14 hari didapatkan kadar ureum serum *posttest* rerata $22,47 \pm 8,26$, dengan demikian terdapat sedikit penurunan kadar selisih ureum serum rerata $-0,27 \pm 8,38$. Uji beda kelompok berpasangan *pretest* dan *posttest* pada kelompok perlakuan tidak berbeda signifikan ($p = 0,605$). Hasil berbeda dengan kadar ureum serum *pretest* pada kelompok kontrol rerata $33,33 \pm 27,40$, kemudian setelah pemberian plasebo selama 14 hari didapatkan kadar ureum serum *posttest* rerata $42,27 \pm 58,78$, dengan demikian terdapat peningkatan kadar selisih ureum serum rerata $8,93 \pm 43,19$. Uji beda kelompok berpasangan nilai *pretest* dan *posttest* pada kelompok kontrol berbeda signifikan ($p > 0,05$).

Hasil uji beda kelompok tidak berpasangan kadar ureum serum antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada *pretest* ($p = 0,630$), *posttest* ($p = 0,359$), dan nilai selisih perubahan ureum ($p = 0,950$) tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$; Tabel 3 dan Gambar 2).

Kadar kreatinin serum *pretest* pada kelompok perlakuan rerata $0,78 \pm 0,25$, kemudian setelah pemberian ekstrak ikan selama 14 hari didapatkan kadar kreatinin serum *post-test* rerata $0,71 \pm 0,16$, dengan demikian terdapat penurunan nilai selisih

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

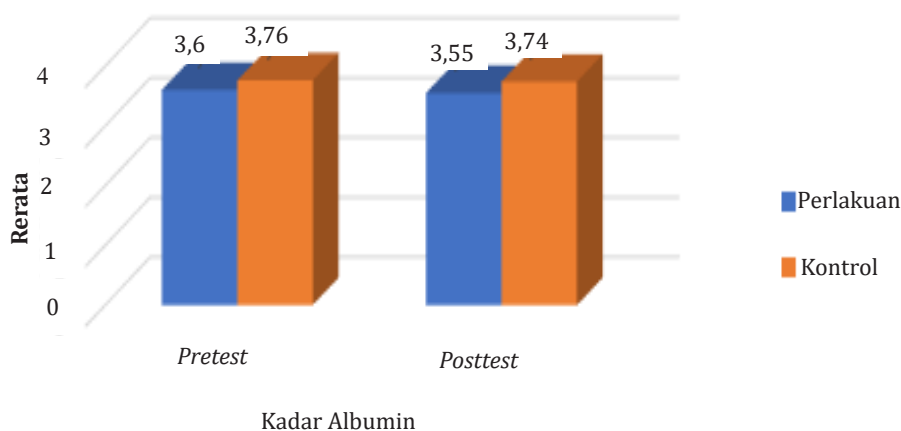
Karakteristik	Kelompok		Nilai p
	Perlakuan	Kontrol	
Usia (tahun) ¹	55,40±9,51	56,87±7,69	0,646
Jenis kelamin ²			1,000
Laki-laki	1	1	
Perempuan	14	14	
IMT (kg/m ²) ¹	22,78±3,64	23,21±4,04	0,760
Jenis tumor ² (carsinoma)			0,712
Buli	0	1	
Endometrium	1	1	
Rekti	2	1	
Serviks	12	12	
Kemoterapi ²			0,472
Positif	6	3	
Negatif	9	12	
Efek samping ²			0,025*
Positif	9	3	
Negatif	6	12	

Keterangan: ¹ Independent t test; ² uji chi square/Fhiser Exact test; *) signifikan pada $\alpha = 5\%$

kreatinin serum rerata $-0,07 \pm 0,18$. Uji beda kelompok berpasangan nilai *pretest* dan *posttest* pada kelompok perlakuan tidak

berbeda signifikan ($p=0,210$).

Kadar kreatinin serum *pretest* pada kelompok kontrol rerata $0,97 \pm 0,65$, kemudian



Gambar 1 Diagram Batang Kadar Albumin Kelompok Perlakuan dan Kontrol

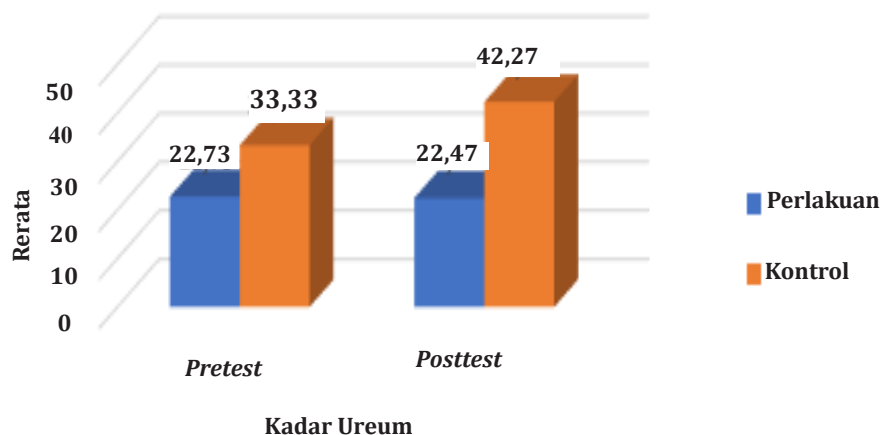
Tabel 2 Perbedaan Nilai Albumin, Ureum, Kreatinin Serum antara Kelompok Perlakuan (Ekstrak Ikan Gabus) dan Kelompok Kontrol

Variabel	Kelompok		Nilai p
	Perlakuan	Kontrol	
Albumin			
<i>Pretest</i>	3,60±0,43	3,76±0,42	0,312 ¹
<i>Posttest</i>	3,55±0,42	3,74±0,40	0,223 ¹
Nilai p _(pair)	0,605 ²	0,820 ²	
Selisih	-0,05±0,34	-0,02 ±0,33	0,831 ¹
Ureum			
<i>Pretest</i>	22,73±5,80	33,33±27,40	0,630 ¹
<i>Posttest</i>	22,47±8,26	42,27±58,78	0,359 ¹
Nilai p _(pair)	0,889 ²	0,552 ²	
Selisih	-0,27±8,38	8,93 ±43,19	0,950 ¹
Kreatinin			
<i>Pretest</i>	0,78±0,25	0,97±0,65	0,752 ¹
<i>Posttest</i>	0,71±0,16	1,03±0,86	0,524 ¹
Nilai p _(pair)	0,210 ²	0,810 ²	
Selisih	-0,07±0,18	0,06 ±0,29	0,309 ¹

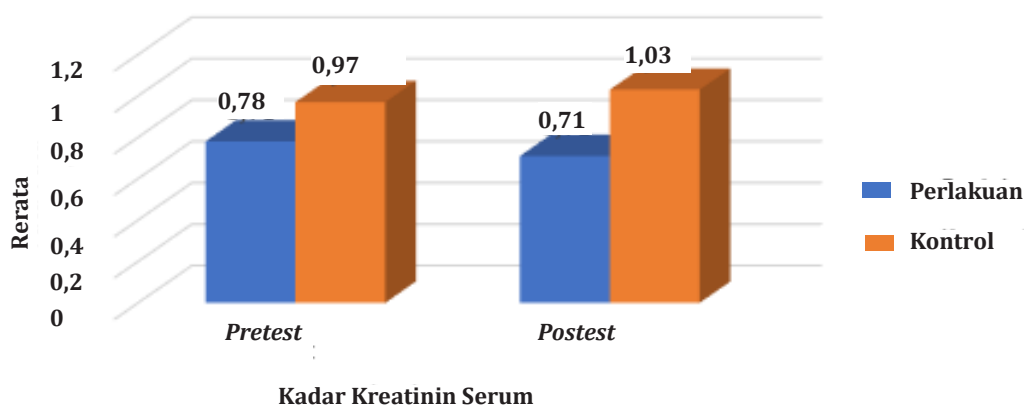
Keterangan: ¹ uji Mann Whitney; ²Uji *pair* Wilcoxon

setelah pemberian plasebo selama 14 hari didapatkan nilai kreatinin serum *posttest* rerata 1,03±0,86, dengan demikian terdapat peningkatan nilai selisih kadar kreatinin

serum rerata 0,06±0,29. Uji beda kelompok berpasangan nilai *pretest* dan *posttest* pada kelompok kontrol tidak berbeda signifikan (p=0,810).



Gambar 2 Diagram Batang Kadar Ureum Kelompok Perlakuan dan Kontrol



Gambar 3 Diagram Batang Kadar Kreatinin Serum Kelompok Perlakuan dan Kontrol

Hasil uji beda kelompok tidak berpasangan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada *pretest* ($p=0,752$), *posttest* ($p=0,524$) dan nilai selisih perubahan kadar kreatinin ($p=0,309$) tidak berbeda signifikan ($p>0,05$; Tabel 2 dan Gambar 3).

Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh signifikan pemberian ekstrak ikan gabus terhadap albumin, ureum, dan kreatinin serum pada pasien tumor yang menjalani radioterapi.

Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa suplementasi albumin kapsul per oral efektif meningkatkan kadar albumin darah pasien hipoalbuminemia pada kasus preeklamsi dan jauh lebih murah dibanding dengan pemberian albumin infus albumin.⁹

Hasil penelitian ini juga tidak sejalan dengan penelitian lainnya yang menyatakan pada pasien ODHA dengan pemberian kapsul ekstrak ikan gabus 3x2 kapsul selama 14 hari dapat meningkatkan kadar albumin darah pasien secara bermakna sebesar 0,6 g/dL.⁹ Hasil penelitian ini sama dengan hasil yang pernah dilaporkan oleh peneliti sebelumnya bahwa pemberian nutrisi TKTP dan tambahan ekstrak ikan gabus pada sejumlah pasien selama 10 hari yang dirawat di rumah sakit terjadi peningkatan kadar albumin bermakna

0,7 mg/dL dibanding dengan kelompok kontrol.¹⁰ Begitu juga penelitian lain bahwa pemberian kapsul ekstrak ikan gabus 3x2 kapsul selama 14 hari pada pasien stroke akut yang dirawat di RS Wahidin Sudirohusodo meningkatkan kadar albumin rerata 0,2 g/dL.¹⁰⁻¹²

Hal ini dimungkinkan karena subjek penelitian ini adalah pasien tumor yang menjalani radioterapi. Peningkatan ambilan albumin oleh sel tumor atau akibat fungsi total protein serum, terutama albumin sebagai antioksidan pada kondisi kanker. Kemungkinan jalur lain adalah protein serum hilang melalui peningkatan permeabilitas kapiler dikarenakan efek radioterapi. Radioterapi, terutama radiasi gama memodifikasi struktur protein albumin sehingga kadarnya menurun dalam darah. Hipoproteinemia hanya 4,7% pada penelitian tersebut senada dengan penelitian sebelumnya terdapat penurunan signifikan kadar albumin plasma setelah radioterapi, namun tidak signifikan terhadap kadar protein plasma. Kemungkinan mekanisme yang mendasari adalah melalui produksi protein fase akut oleh liver.

Penelitian ini memberikan hasil yang sejalan dengan hasil penelitian lain yang meneliti efek pemberian albumin terhadap risiko AKI pada pembedahan jantung melalui *propensity score analysis*.¹³ Penelitian menggunakan metode retrospektif kohort yang melibatkan 984 pasien yang menjalani

on-pump cardiac surgery. Peneliti tersebut menilai pemberian kristaloid dan koloid hingga 36 jam setelah pembedahan. Setelah 96 jam pascapembedahan, AKI terjadi pada 5,3% pasien berdasarkan kriteria RIFLE *risk*. RIFLE *injury* terjadi pada 1,9% dan RIFLE *failure* terjadi pada 0,7% serta insidensi AKIN *stage 1* sebesar 12,0%. Tidak didapatkan pasien yang menjalani *renal replacement therapy* (RRT) selama 96 jam tersebut. Dalam 36 jam setelah pembedahan terjadi 52% AKI berdasarkan RIFLE *risk* dan 64% berdasarkan kriteria AKIN *stage 1*. Faktor risiko preoperatif terjadi AKI berdasarkan kriteria RIFLE mencakup penurunan LVEF, penurunan hemoglobin, serta penggunaan diuretik. Perioperatif, pembedahan katup, kebutuhan IABP, durasi ECC, skor SOFA, jumlah RBC, transfusi FFP, dan platelet juga berhubungan dengan risiko AKI. Risiko tersebut tidak terjadi pada penggunaan HES 6% atau kristaloid. Usia tua, GFR rendah, riwayat diabetes, riwayat hipertensi, serta blokade renin angiotensin preoperatif berhubungan dengan AKIN stadium 1. Untuk mengatasi bias indikasi diperoleh skor kecenderungan yang memprediksi kemungkinan untuk menerima albumin dan mencocokkan 141 kasus dengan 141 kontrol dengan profil risiko yang sama.¹³

Analisis ini mengkaitkan albumin dengan peningkatan risiko AKI. Metodologi ini diulangi lagi pada pasien yang tidak mengalami instabilitas hemodinamik pascaoperasi dan masih mengidentifikasi keterkaitan antara penggunaan albumin dan terjadi AKI. Beberapa penelitian seperti kelompok studi CRYCO melakukan studi observasional pada 1.013 pasien dengan syok dan pemberian albumin hiperonkotik berkaitan dengan risiko gangguan ginjal hingga 5 kali lipat, dengan peningkatan kreatinin atau risiko dialisis hingga 2 kali lipat.

Simpulan

Kesimpulan penelitian ini adalah tidak terdapat pengaruh penggunaan ekstrak ikan gabus terhadap kadar albumin serum pada pasien yang menjalani radioterapi dan tidak

terdapat pengaruh penggunaan ekstrak ikan gabus terhadap kadar ureum dan kreatinin serum pada pasien yang menjalani radioterapi.

Daftar Pustaka

1. Moujaess E, Fakhoury M, Assi T, Elias H, Karak FE, Kattan J. The therapeutic use of human albumin in cancer patients' management. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017;120:203–9.
2. Douglas RG, Shaw JHF. Metabolic effects of cancer. *Br J Surg*. 1990;77(3):246–54.
3. Nyarota K, Zhou DT. Albumin and total protein in cancer patients at radiotherapy clinic, Zimbabwe. *Saudi J Med Pharmaceutical Sci*. 2017;3(10A):1071–3.
4. Wira MA, Hanafie A, Lubis A, Lubis B. The relationship of renal resistive index and central venous pressure as predictors of acute kidney injury in critically ill patients of intensive care unit adam malik general hospital medan. *Solo Journal of Anesthesia, Pain and Critical Care (SOJA)*. 2021;2(2):80–6.
5. Ghahfarokhi MB. Radiation-induced kidney injury. *J Renal Inj Prev*. 2012;1(2):49–50.
6. Pan CC, Kavanagh BD, Dawson LA, Li XA, Das SK, Miften M, dkk. Radiation-associated liver injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3):S94–100.
7. Wiedermann, CJ, Joannidis M. Nephroprotective potential of human albumin infusion: a narrative review. *Gastroenterology research and practice*. *Gastroenterol Res Pract*. 2015;2015:912839.
8. Supriyatna S. Pengaruh suplementasi modisco putih telur terhadap perubahan kadar albumin pada pasien bedah dengan hypoalbuminemia di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Medica Hospitalia J Clin Med*. 2013;2(2):130–3.
9. Chairuddin, B. Efektivitas pemberian kapsul albumin ekstrak ikan gabus terhadap kenaikan kadar albumin dalam darah pasien preeklampsia berat

- pasca seksio sesarea. [Tesis]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret; 2012.
10. Restiana TN, Bukhari A. Pengaruh pemberian ekstrak ikan gabus terhadap kadar albumin dan status gizi penderita HIV/AIDS yang mendapatkan terapi ARV. Makassar: Universitas Hasanuddin, Bagian Gizi Fakultas Kedokteran. 2012. Nurpuji TA, Hadju V, Attamimi F, Tawali AB. Laporan penelitian ikan gabus. Makassar: Pusat Penelitian Pangan, Gizi dan Kesehatan, Universitas Hasanuddin, Makassar; 2005.
 11. Kasim VN, Pateda SM, Hadju V, Jafar M. Suplementasi ekstrak albumin ikan gabus terhadap status gizi dan imunitas pasien stroke. *J Gizi Klinik Indones.* 2017;13(3):91-8.
 12. Frenette AJ, Bouchard J, Bernier P, Charbonneau A, Williamson DR. Albumin administration is associated with acute kidney injury in cardiac surgery: a propensity score analysis. *Crit Care.* 2014;18(602):1-11.