

PENGARUH SUPLEMENTASI KAPSUL EKSTRAK IKAN GABUS TERHADAP KADAR NATRIUM DAN KALSIMUM SERUM PADA SINDROM NEFROTİK RESISTEN STEROID ANAK

Hanik Luthfiya Nurhayati¹, M. Heru Muryawan²

¹ Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Sindrom Nefrotik Resisten Steroid adalah suatu penyakit yang dapat menyebabkan proteinuria masif. Dalam studi lebih lanjut, kondisi ini dapat menyebabkan hipokalsemia dan hipoalbuminemia yang mampu mengakibatkan kondisi hiponatremia. Pemberian suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus diharapkan dapat mencegah terjadinya tetani karena hiponatremia dan memperbaiki kondisi hipokalsemia pada anak dengan Sindrom Nefrotik Resisten Steroid.

Tujuan: Membuktikan pengaruh pemberian suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus 2x500 mg selama 21 hari terhadap peningkatan kadar natrium dan kalsium serum pada anak Sindrom Nefrotik Resisten Steroid usia 2-18 tahun.

Metode: Penelitian ini menggunakan uji kuasi eksperimental pre and post test design. Responden penelitian adalah seluruh anak Sindrom Nefrotik Resisten Steroid yang datang ke poliklinik anak RSUP dr. Kariadi Semarang pada bulan Mei 2015, memenuhi kriteria inklusi dan setuju untuk mendapat suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus dosis 2x500 mg. Penelitian dilakukan selama 21 hari.

Hasil: Rerata perubahan kadar natrium serum sebesar $1,71 \pm 0,31$ mmol/L. Rerata perubahan kadar kalsium serum sebesar $0,028 \pm 0,11$ mg/dL. Tidak terdapat perbedaan perubahan kadar natrium serum yang bermakna ($p = 0,308$) dan kalsium serum yang bermakna ($p = 0,905$) dengan menggunakan paired t-test.

Kesimpulan: Pemberian suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus dengan dosis 2x500 mg selama 21 hari tidak bermakna meningkatkan kadar natrium dan kalsium serum pada anak Sindrom Nefrotik Resisten Steroid.

Kata kunci: Kapsul ekstrak ikan gabus, kadar natrium serum, kadar kalsium serum, sindrom nefrotik resisten steroid.

ABSTRACT

THE EFFECT OF GABUS EXTRACT CAPSULES SUPPLEMENTATION TOWARD THE LEVEL OF NATRIUM AND CALCIUM SERUM IN STEROID RESISTANT NEPHROTIC SYNDROME CHILDREN

Background: Steroid Resistant Nephrotic Syndrome is a disease which can cause massive proteinuria. In the furtherer study, this condition leads to hypocalcemia and hypoalbuminemia which can cause hyponatremia. Gabus extract capsules supplementation is expected to prevent tetani because of hyponatremia and to correct hypocalcemia in children with Steroid Resistant Nephrotic Syndrome.

Aim: Proving the effect of gabus extract capsules supplementation 2x500 mg for 21 days toward the increase of natrium and calcium serum levels in children with Steroid Resistant Nephrotic Syndrome aged 2-18 years.

Method: This study used quasi experimental pre and post test design. The respondents are children with Steroid Resistant Nephrotic Syndrome who came into the clinic of RSUP dr. Kariadi Semarang in May 2015, have the inclusion criteria and agreed to received gabus extract capsules supplementation 2x500 mg. This study was done for 21 days.

Result: The mean changes of natrium serum level is $1,71 \pm 0,31$ mmol/L. The mean changes of calcium serum level is $0,028 \pm 0,11$ mg/dL. There were no significant differences in changes of natrium serum level ($p = 0,308$) and changes of calcium serum level ($p = 0.905$) using paired t-test.

Conclusion: Gabus extract capsules supplementation at a dose of 2x500 mg for 21 days did not significantly increasing the levels of natrium and calcium serum of child with Steroid Resistant Nephrotic Syndrome.

Keywords: Gabus extract capsules, natrium serum level, calcium serum level, steroid resistant nephrotic syndrome.

PENDAHULUAN

Sindrom nefrotik resisten steroid (SNRS) adalah salah satu klasifikasi sindrom nefrotik (SN) apabila pasien sindrom nefrotik tidak mengalami remisi dengan pemberian terapi selama 8 minggu menggunakan prednison 60 mg/m^2 LPB/hari atau 2 mg/kg/hari untuk 4 minggu, diikuti oleh 40 mg/m^2 LPB atau $1,5 \text{ mg/kg}$ pemberian alternatif selama 4 minggu.¹ Gambaran klinis penderita SNRS hampir sama dengan sindrom nefrotik pada umumnya yaitu proteinuria masif, hipoalbuminemia, edema, serta dapat disertai hiperkolesterolemia.² Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Yorkshire, Inggris, angka kejadian SNRS pada anak sebesar $0,3/100.000$ orang per tahun.³ 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. Mutasi gen NPHS₂ yang terjadi pada penderita SNRS mengakibatkan malfungsi atau hilangnya slit diafragma yang 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.⁴

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.⁵ Keadaan hiponatremi dan hipokalsemi sering mengakibatkan timbulnya kondisi tetani pada penderita SNRS.⁴

Ekstrak ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) 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.⁶

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan pengaruh suplementasi ekstrak ikan gabus 2x500 mg selama 21 hari terhadap peningkatan kadarnatrium dan kalsium serum pada anak dengan sindrom nefrotik resisten steroid (SNRS) usia 2-18 tahun.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan uji kuasi eksperimental *pre and post test design*. Penelitian ini dilaksanakan di Poliklinik Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Mei-Juni 2015.

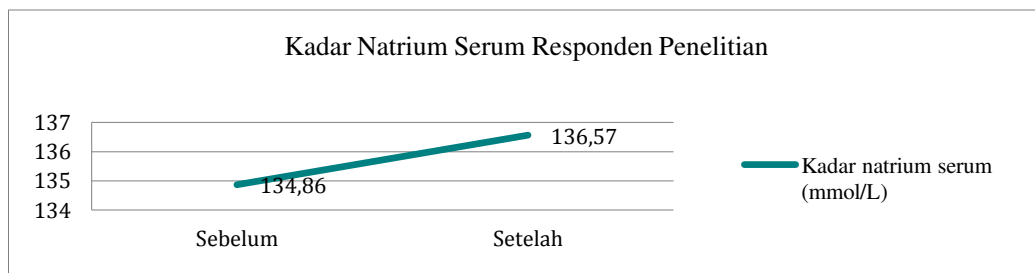
Sampel penelitian adalah semua penderita Sindrom Nefrotik Resisten Steroid yang dirawat di poliklinik anak pada bulan Mei-Juni 2015 yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi penelitian ini yaitu, pasien anak dengan Sindrom Nefrotik Resisten Steroid usia 2-18 tahun di poliklinik anak RSUP dr. Kariadi Semarang, dapat menerima diet peroral dan bersedia menjadi sampel penelitian, serta memiliki data kadar natrium dan kalsium serum. Sampel dieksklusi apabila pasien menolak menjadi responden penelitian dan tidak memiliki data kadar natrium dan kalsium serum. Sampel dikeluarkan dari penelitian apabila pasien tidak mengikuti program terapi sampai selesai, tidak hadir saat pemeriksaan lab terakhir, atau

meninggal selama masa pengamatan. Pemilihan subjek penelitian dilakukan secara *consecutive sampling* berdasarkan kedatangan subyek penelitian di RSUP dr. Kariadi Semarang pada bulan Mei-Juni 2015.

Analisis data menggunakan uji beda berpasangan untuk mengetahui perbedaan kadar natrium dan kalsium serum sebelum dan setelah perlakuan menggunakan *paired t-test*.

HASIL PENELITIAN

Kadar Natrium Serum Responden Penelitian



Gambar 9. Grafik perubahan kadar natrium serum sebelum dan sesudah perlakuan

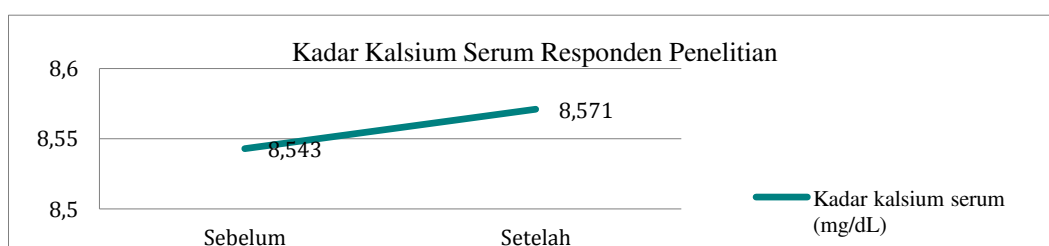
Dari hasil penelitian didapatkan rata-rata kadar natrium serum setelah pemberian suplemen lebih tinggi dibandingkan rata-rata kadar natrium serum awal. Namun setelah dilakukan uji statistik menggunakan *paired t-test*, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada perubahan kadar natrium serum sebelum dan setelah perlakuan ($p = 0,308$).

Tabel 7. Uji beda berpasangan kadar natrium serum sebelum dan sesudah perlakuan.

Kadar Natrium Serum (mmol/L)	Mean±SD	p
Sebelum perlakuan	134,86±3,13	0,308*
Setelah perlakuan	136,57±2,82	

Keterangan: * *Paired t-test*

Kadar Kalsium Serum Responden Penelitian



Gambar 10. Grafik perubahan kadar kalsium serum sebelum dan sesudah perlakuan

Dari hasil penelitian didapatkan rata-rata kadar kalsium serum setelah pemberian suplemen mengalami sedikit peningkatan dibandingkan rata-rata kadar kalsium serum awal. Setelah dilakukan uji statistik menggunakan *paired t-test*, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada perubahan kadar kalsium serum sebelum dan setelah perlakuan ($p = 0,905$).

Tabel 8. Uji beda berpasangan kadar kalsium serum sebelum dan sesudah perlakuan.

Kadar Kalsium Serum (mg/dL)	Mean±SD	p
Sebelum perlakuan	8,543±0,70	0,905*
Setelah perlakuan	8,571±0,59	

Keterangan: * *Paired t-test*

PEMBAHASAN

Penelitian suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus yang dilakukan selama 21 hari ini merupakan penelitian uji kuasi eksperimental dengan *pre and post test design* yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari pemberian suplemen kapsul ekstrak ikan gabus dalam meningkatkan kadar natrium dan kalsium serum pada anak Sindrom Nefrotik Resisten Steroid. Data merupakan data primer dengan subjek seluruh pasien Sindrom Nefrotik Resisten Steroid yang datang pada bulan Mei 2015 di poli anak RSUP dr. Kariadi Semarang.

Penurunan kadar natrium serum pada pasien SNRS secara tidak langsung berkaitan dengan kadar albumin dalam darah. Pada penderita SNRS, kondisi hiponatremi dapat terjadi sebagai akibat dari mekanisme *dilutional hyponatremia*.⁴ Hal ini terjadi karena proteinuria pada penderita SNRS mengakibatkan kadar albumin dalam plasma menjadi rendah. Turunnya tekanan onkotik plasma karena berkurangnya jumlah albumin mengakibatkan munculnya mekanisme dari sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron dan sistem saraf simpatis (RAAS) berupa peningkatan retensi air dan natrium dalam tubulus ginjal sehingga mengakibatkan volume air dalam tubuh meningkat lebih banyak dibandingkan dengan volume natrium total.⁵ Akan tetapi, kadar natrium tersebut dapat kembali normal dengan perbaikan kadar albumin dalam tubuh.

Konsumsi minyak ikan juga dapat meningkatkan kadar elektrolit dalam plasma.⁸ Hal ini terjadi karena minyak ikan yang telah diingesti dalam tubuh akan menghasilkan *linoleic* dan *alpha linoleic acid* yang pada akhirnya akan membentuk omega 3 dan omega 6. Omega 3 dan omega 6 nantinya akan menghasilkan *Eicosapentaenoic Acid (EPA)*, *Docosahexaenoic*

Acid (DHA), serta *Arachidonic Acid* (AA). *Arachidonic Acid* (AA) memiliki 3 jalur enzimatik yang dimetabolisme di ginjal. Salah satu jalur enzimatik AA adalah sistem *cyclooxygenase* yang merupakan jalur AA terpenting karena berfungsi untuk mengatur hormon, tonus vaskularisasi ginjal, serta kadar garam dan air melalui fungsi glomerulus ginjal. Konsumsi minyak ikan akan berkompetisi dalam substrat yang bekerja di jalur AA *cyclooxygenase* sehingga dapat menghasilkan senyawa akhir yang mampu mengoreksi elektrolit tubuh yang hilang.⁹

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan peningkatan kadar natrium serum setelah pemberian suplemen selama 21 hari, namun tidak didapatkan hasil yang bermakna secara statistik mengenai rerata kadar natrium serum sebelum dan setelah suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus ($p=0,308$). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh R. Fernandez dkk. di Brazil yang menunjukkan bahwa konsumsi omega 3 pada minyak ikan dalam jangka waktu lama dapat memberikan efek *renoprotective*, namun secara statistik tidak didapatkan adanya perubahan bermakna kadar natrium pada tikus Wistar normal maupun tikus Wistar dengan *cachectic* akibat tumor, dengan atau tanpa pemberian minyak ikan.⁹

Akan tetapi, hasil pada penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Samy Ali Hussein dkk. yang meneliti tentang efek proteksi dari asupan diet minyak ikan terhadap tikus dengan nefrotoksik setelah diinduksi siklosporin A di Mesir. Penelitian dengan metode *double blind randomized control trial* ini memberikan hasil bahwa pemberian minyak ikan yang mengandung omega 3 memberikan efek berupa peningkatan yang signifikan serta perubahan kada elektrolit (natrium dan kalium) menjadi normal pada tikus Wistar dengan nefrotoksik setelah diinduksi siklosporin A.⁸

Rusaknya *slit pore* podosit pada ginjal penderita SNRS mengakibatkan terjadinya proteinuria dan hipoalbuminemia. Sebagian kalsium yang terikat dengan protein ikut keluar bersamaan dengan kondisi proteinuria tersebut mengakibatkan terjadinya hipokalsemia.

Suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus dengan kadar albumin dan protein yang tinggi jika dikonsumsi secara teratur dapat memperbaiki kondisi proteinuria yang terjadi sehingga mampu mengembalikan kalsium serum dalam batas normal. Akan tetapi, pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan perubahan kadar kalsium serum yang bermakna sebelum dan setelah pemberian suplemen ($p=0,905$).

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Tonya S. Orchard dkk. Dalam penelitiannya yang menggunakan metode RCT, Tonya mengemukakan

pemberian omega 3 dan omega 6 dalam minyak ikan mampu memberikan efek berupa peningkatan absorpsi kalsium dan penurunan ekskresi kalsium, terutama jika konsumsi kalsium sangat rendah.¹⁰ Hal ini terjadi karena konsumsi minyak ikan yang akan membentuk omega 3 dan 6 akan berkompetisi dalam substrat yang bekerja di jalur AA *cyclooxygenase* sehingga dapat menghasilkan senyawa akhir yang mampu mengoreksi elektrolit tubuh yang hilang.⁹

Disamping itu, penelitian yang dilakukan oleh Sun L dkk. mengatakan bahwa konsumsi minyak ikan yang kaya akan DHA dan EPA mampu menurunkan ekskresi kalsium dalam urin pada tikus Wistar yang mengalami osteoporosis setelah diinduksi dengan pola makan rendah kalsium.¹¹ DHA dan EPA yang tinggi pada minyak ikan mengindikasikan bahwa minyak ikan tersebut juga memiliki AA yang tinggi sehingga elektrolit tubuh dapat terkoreksi dengan adanya AA yang berkompetisi dengan substrat di AA *cyclooxygenase*.⁹

Hasil peningkatan kadar natrium dan kalsium yang tidak bermakna pada penelitian ini dapat disebabkan oleh beberapa kelemahan penelitian di antaranya *food recall* yang tidak dapat dianalisis secara pasti karena pola makan responden yang tidak terukur secara mutlak, waktu penelitian yang relatif singkat, kurangnya *follow up* responden penelitian, serta jumlah sampel penelitian yang sedikit. Jumlah sampel penelitian yang sedikit ini disebabkan karena jarangya kasus SNRS di masyarakat. Hal ini berdasarkan data catatan residen PPDS Ilmu Kesehatan Anak RSUP dr. Kariadi dimana hanya terdapat 12 pasien SNRS yang berkunjung ke Kariadi pada 3 bulan terakhir sebelum dilakukan penelitian.

Kadar natrium dan kalsium yang sedikit meningkat ini mengindikasikan bahwa pemberian suplemen kapsul ekstrak ikan gabus yang mengandung albumin pada anak SNRS memang tidak memberikan efek yang bermakna pada penelitian ini. Namun, dengan adanya penelitian ini dapat diambil manfaat lain yaitu diketahuinya kadar natrium dan kalsium anak SNRS yang masih dapat tercukupi dengan pemberian diet protein dan asupan kalsium dari bahan makanan lainnya.

SIMPULAN DAN SARAN

Tidak terdapat perbedaan yang bermakna perubahan kadar natrium dan kalsium serum sebelum dan setelah suplementasi kapsul ekstrak ikan gabus dengan dosis 2x500 mg selama 21 hari.

Untuk selanjutnya perlu penelitian lebih lanjut yang membuktikan peningkatan kadar natrium dan kalsium serum pada Sindrom Nefrotik Resisten Steroid dengan metode eksperimental disertai kelompok kontrol dan waktu penelitian yang lebih lama serta melibatkan faktor-faktor secara luas seperti kepatuhan minum obat, asupan makanan, dan usia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah SWT, karena atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan akhir karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Suplementasi Kapsul Ekstrak Ikan Gabus terhadap Kadar Natrium dan Kalsium Serum pada Sindrom Nefrotik Resisten Steroid Anak”. Penulis juga berterima kasih kepada dr. M. Heru Muryawan, Sp. A (K) selaku dosen pembimbing Karya Tulis Ilmiah serta keluarga dan teman-teman yang senantiasa memberikan doa dan dukungansehingga penulisan hasil karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rachmadi D. Diagnosis dan tata laksana sindrom nefrotik resisten steroid. Bandung: Universitas Padjadjaran; 2013.
2. Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, Pardede SO. Konsensus tata laksana sindrom nefrotik idiopatik pada anak. UKK Nefrologi IDAI; 2005.
3. McKinney PA, Feltbower RG, Brocklebank JT, Fitzpatrick MM. Pediatric nephrology: Time trends and ethnic pattern of childhood nephrotic syndrome in Yorkshire, UK. 2001 [cited 2014 Nov 20]. p. 1041. Available from: SpringerLink.
4. Garniasih D, Djais JTB, Garna H. Hubungan antara kadar albumin dan kalsium serum pada sindrom nefrotik anak. Bandung: Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran; 2008.
5. Floege J, Johnson RJ, Feehally J. Comprehensive clinical nephrology. 4th ed. United States of America: Elsevier; 2010. p. 105.
6. Evans TW. Albumin as a drug. Biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. Aliment Pharmacol Ther; 2002. p. 1-6.
7. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit. 6th ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2006.

8. Hussein SA, Ragab OA, El-Eshmawy MA. Protective effect of dietary fish oil on cyclosporine a-induced nephrotoxicity in rats. Egypt: Benha University; 2013.
9. Fernandez R, Piechnik J, Fabris R, Malnic G, Fernandes LC. Effect of chronic fish oil supplementation on renal function of normal and cachectic rats. Brasil: Departamento de Fisiologia Setor de Ciências Biológicas; 2004.
10. Orchard TS, Pan X, Cheek F, Ing SW, Jackson RD. A systematic review of omega-3 fatty acids and osteoporosis. 2014 [cited 2015 Jun 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3899785/>
11. Sun L, Tamaki H, Ishimaru T, et al. Inhibition of osteoporosis due to restricted food intake by the fish oils DHA and EPA and perilla oil in the rat. 2004 [cited 2015 Jun 24];68(12): 2613–2615. Available from: Pubmed.