

## Suplementasi ekstrak albumin ikan gabus terhadap status gizi dan imunitas pasien stroke<sup>1</sup>

*Supplementation of snakehead fish extract on nutritional status and immunology among stroke patients*

Vivien Novarina Kasim<sup>2</sup>, Sri Manovita Pateda<sup>3</sup>, Veni Hadju<sup>4</sup>, Nurhaedar Jafar<sup>4</sup>

<sup>2</sup>Departemen Keperawatan, Fakultas Olahraga dan Kesehatan Universitas Negeri Gorontalo

<sup>3</sup>Departemen Kesehatan Masyarakat, Fakultas Olahraga dan Kesehatan Universitas Negeri Gorontalo

<sup>4</sup>Departemen Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin

### Abstract

**Background:** Malnutrition and immunology change in stroke would affect the outcome of stroke patient. The supplement of extract of snakehead fish as an alternative is expected could reduce the effect pasca stroke. **Objectives:** This study aims to assess the effect of snakehead fish supplementation on nutritional status, levels of albumin, TLC and TNF- $\alpha$  in stroke patients. **Methods:** This type of study is a quasi-experimental, pre-test post-test group design, by providing treatment to the subject of research and treatment effects were measured and analyzed. Subjects were divided into two groups; first group which receives 3 x 2 capsul of snakehead fish supplementation as well as diet and nutrition education (intervention group) and the second group that received only diet and education (control group). **Results:** From the results it was found that nutritional status, which were obtained by measuring UAC in cases and controls are good ( $SG \geq 85\%$ ) but no significant differences between them ( $p=0.914$ ). There are significant differences between albumin levels before and after intervention ( $p=0.023$ ) with an average increase of 0.2 g/dl, but not in the control group ( $p=0.931$ ). For TLC values increased in the intervention group ( $990,5 \text{ sel/mm}^3$ ) and a decrease in control group ( $645,03 \text{ sel/mm}^3$ ) with a significant difference in both groups ( $p=0.034$ ). There were a decrease of TNF $\alpha$  in both group; for cases (mean=-2.91) and controls (mean=-2.58) with significant differences between the two groups ( $p=0.001$ ). **Conclusion:** The supplementation of extract of snakehead fish could increase the albumin and TLC level and decrease the TNF $\alpha$  in stroke patients.

**KEY WORDS:** nutritional status; snakehead fish extract; stroke; TLC; TNF $\alpha$

### Abstrak

**Latar belakang:** Kejadian malnutrisi dan perubahan imunologi pada stroke mempengaruhi luaran dari pasien stroke tersebut. Suplemen ekstrak ikan gabus sebagai alternatif ekonomis diharapkan bisa mengurangi dampak yang ditimbulkan pascastroke. **Tujuan:** Menilai pengaruh suplementasi ekstrak ikan gabus terhadap status gizi, kadar albumin, total lymphocyte count (TLC), dan TNF $\alpha$  pasien stroke. **Metode:** Desain penelitian quasi experiment dengan rancangan pre-test post-test group design. Sampel penelitian adalah semua pasien stroke yang mendapat perawatan di bangsal saraf Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo, yang dibagi menjadi 2 yaitu kelompok kasus ( $n=13$ ) yang menerima ekstrak ikan gabus dosis 3x2 kapsul/hari, diet, dan edukasi; kelompok kontrol ( $n=13$ ) yang hanya menerima diet dan edukasi. Analisis data menggunakan t-test. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan status gizi berdasarkan lingkaran lengan atas (LILA) pada kelompok kasus dan kontrol adalah baik ( $SG \geq 85\%$ ), tetapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara keduanya ( $p=0,914$ ). Ditemukan perbedaan bermakna pada kadar albumin sebelum dan sesudah intervensi ( $p=0,023$ ) dengan rerata peningkatan 0,2 g/dl, tetapi tidak pada kelompok kontrol ( $p=0,931$ ). Kadar TLC meningkat pada kasus ( $990,54 \text{ sel/mm}^3$ ) dan sebaliknya menurun pada kontrol ( $645,03 \text{ sel/mm}^3$ ) dengan perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok ( $p=0,034$ ). Terjadi penurunan nilai TNF $\alpha$  baik untuk kasus (rerata=-2,91) maupun kontrol (rerata=-2,58) dengan perbedaan bermakna antara kedua kelompok ( $p=0,001$ ). **Simpulan:** Suplementasi ekstrak ikan gabus berpengaruh terhadap peningkatan kadar albumin, peningkatan nilai TLC, dan penurunan kadar TNF $\alpha$  pada pasien stroke.

**KATA KUNCI:** status gizi; ekstrak ikan gabus; stroke; TLC; TNF $\alpha$

<sup>1</sup> Dipresentasikan pada 7<sup>th</sup> International Symposium on Wellness, Healthy Lifestyle and Nutrition pada tanggal 3-4 November 2016 di Yogyakarta kerjasama dengan Universiti Sains Malaysia, Malaysia dan Prince of Songkla University, Thailand

**Korespondensi:** Vivien Novarina Kasim, Departemen Keperawatan, Fakultas Olahraga dan Kesehatan Universitas Negeri Gorontalo, Jl. Manado Blok B No. 98 Komp. BTN Pulubala, Kota Gorontalo 96127, Gorontalo, Indonesia, e-mail: [viviennovarina@ung.ac.id](mailto:viviennovarina@ung.ac.id)

## PENDAHULUAN

Stroke merupakan masalah kesehatan yang utama bagi masyarakat modern saat ini. Dewasa ini, stroke semakin menjadi masalah serius yang dihadapi hampir di seluruh dunia. Hal tersebut disebabkan serangan stroke yang mendadak dapat mengakibatkan kematian, kecacatan fisik dan mental baik pada usia produktif maupun usia lanjut (1). Menurut WHO (2004), perkiraan kematian akibat penyakit serebrovaskular di Asia Tenggara adalah 1.073.569 jiwa. Stroke diperkirakan menyebabkan 5,7 juta kematian pada tahun 2005 dan 87% dari kematian ini terdapat di negara-negara dengan penghasilan rendah dan menengah (2,3). Tanpa tindakan, angka kematian global diperkirakan meningkat menjadi 6,5 juta pada tahun 2015 dan 7,8 juta pada tahun 2030 (2). Indonesia merupakan negara dengan jumlah penderita stroke terbesar di Asia, diperkirakan setiap tahun terdapat 500.000 penduduk terkena serangan stroke dan sekitar 25% atau 125.000 orang meninggal dan sisanya mengalami cacat ringan atau berat. Data yang diperoleh dari Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Prof. dr. Aloi Saboe Gorontalo, frekuensi kejadian stroke meningkat dari tahun ke tahun. Pada tahun 2011 terdapat 16 kasus, kemudian untuk 2 tahun terakhir meningkat menjadi 23 kasus pada tahun 2012 dan 47 kasus pada tahun 2013.

Insiden malnutrisi setelah stroke telah dilaporkan sebesar 6-62%. Penurunan status gizi setelah stroke merupakan masalah penting dikaitkan dengan perbaikan negatif fungsional dan mortalitas. Hasil awal dari *FOOD Trial Collaboration* (2003) melaporkan penurunan status gizi terkait dengan peningkatan *the odds of death* dan ketergantungan setelah 6 bulan (OR=1,82; 95% CI:1,34-2,47) (4). Penurunan status gizi pascastroke merupakan dampak dari gangguan metabolisme gizi yang diakibatkan peningkatan hormon-hormon katabolik yang menimbulkan hiperkatabolisme dan hiperglikemia. Respon stres yang terjadi pada stroke berhubungan erat dengan perubahan imunologis dalam tubuh. Pada kondisi stroke, faktor-faktor yang berperan termasuk perubahan metabolik yang menghasilkan hipermetabolisme dan anoreksia sehingga menurunkan asupan makanan. Beberapa mediator yang bertanggung jawab pada perubahan ini termasuk sitokin proinflamasi, salah satunya adalah TNF- $\alpha$  (5). TNF- $\alpha$  mengalami peningkatan

ekspresi beberapa jam setelah terjadi lesi iskemik, TNF- $\alpha$  mempunyai efek menstimulasi ekspresi adhesi molekul pada endotel yang mengakibatkan akumulasi leukosit, perlekatan, dan migrasi leukosit dari kapiler ke dalam jaringan otak, serta berperan pada kematian neuron karena keterlibatannya pada proses apoptosis (6).

Proses kematian sel menyebabkan terganggunya imunitas dan berpengaruh langsung terhadap status gizi (7). Salah satu zat gizi yang dibutuhkan untuk 2 hal ini adalah protein, khususnya albumin. Peranan albumin yang menjanjikan bagi penderita stroke antara lain fungsinya sebagai antioksidan, kemampuannya mempertahankan integritas mikrovaskular (permeabilitas vaskular), memodulasi respon inflamasi, dan efek antikoagulan, di samping tentu saja fungsi metaboliknya (8). Protein albumin ikan gabus merupakan alternatif suplemen yang dapat meningkatkan status gizi dan imunitas karena diketahui mengandung senyawa-senyawa penting bagi tubuh manusia diantaranya protein yang tinggi, albumin, lemak, air dan mineral (9).

Penelitian-penelitian tentang ikan gabus telah banyak dilakukan baik di nasional maupun internasional. Konsentrat protein ikan gabus telah diteliti dan diproduksi oleh peneliti sebelumnya (9) mulai tahun 2005 sampai dengan sekarang. Penelitian lain (10) juga mendapatkan bahwa pemberian kapsul protein albumin ikan gabus dengan dosis 400mg/hari dapat meningkatkan status gizi dan memperbaiki status neurologis pasien stroke di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo. Hasil penelitian sebelumnya (11) menunjukkan peningkatan nilai albumin serum dan perbaikan luaran penderita stroke iskemik akut berdasarkan *The National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) yaitu dengan pemberian kapsul protein albumin ikan gabus. Protein albumin ikan gabus diharapkan dapat menjadi alternatif yang ekonomis untuk meningkatkan kualitas hidup penderita stroke, di samping komposisi keseluruhannya yang telah terbukti dapat meningkatkan status gizi. Adapun studi tentang status imunitas dengan menggunakan indikator faktor inflamasi yaitu TNF $\alpha$  pada pasien stroke belum pernah dilakukan.

Berdasarkan uraian permasalahan di atas, secara umum penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh suplementasi ekstrak ikan gabus terhadap status gizi dan imunitas pasien stroke. Status gizi dilakukan

dengan penilaian lingkaran lengan atas (LILA) dan kadar albumin darah serta imunitas melalui penilaian kadar *total lymphocyte count* (TLC) dan TNF- $\alpha$  pasien stroke.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian *quasi eksperimental* dengan *pretest-posttest group design*, dengan memberikan perlakuan pada subjek penelitian kemudian efek perlakuan diukur dan dianalisis. Penelitian dilakukan pada bulan April - September 2012 dan telah mendapat *ethical clearance* dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar dengan nomor 0694/H4.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2012. Pembuatan ekstrak ikan gabus dilakukan di Laboratorium Pengembangan Produk, Pusat Pengembangan Gizi dan Kesehatan Universitas Hasanuddin (UNHAS) dalam bentuk kemasan kapsul yang memiliki kandungan seperti dalam **Tabel 1**. Pemeriksaan laboratorium darah rutin dan albumin darah dilakukan di Laboratorium Klinik Prodia Makassar (Tbk), pemeriksaan LILA dan *food recall* dilakukan oleh peneliti dan dibantu oleh enumerator dengan latar belakang S1 Gizi yang telah dilatih sebelumnya.

Subjek dalam penelitian adalah seluruh pasien stroke yang mendapatkan perawatan di bangsal saraf Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Kota Gorontalo dengan memiliki kriteria inklusi yaitu penderita yang

terdiagnosis klinis stroke yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan *CT-scan* kepala; penderita masuk rumah sakit  $\leq 48$  jam setelah serangan stroke; serta bersedia mengisi *informed consent* sebagai bentuk kesepakatan antara peneliti dengan subjek untuk bersedia berpartisipasi hingga akhir penelitian. Sementara kriteria eksklusi yaitu terdapat riwayat trauma, tumor (SOL) intrakranial / ekstrakranial atau lesi lain; pemeriksaan laboratorium memperlihatkan adanya gangguan fungsi hati dan atau fungsi ginjal; dan pemeriksaan kadar gula darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dl. Besar sampel ditentukan dengan metode yang dikembangkan dari *Isaac dan Michael*, untuk tingkat kesalahan 1%, 5%, dan 10%. Berdasarkan tabel tersebut, maka dibutuhkan jumlah sampel minimal pada kelompok sebesar 14 orang kemudian perhitungan terhadap angka *drop out* maka ditambahkan cadangan 10% menjadi 15 orang pada setiap kelompok. Jumlah keseluruhan sampel yang terdiri dari kelompok kasus dan kelompok kontrol sebanyak 30 orang. Kelompok kasus menerima ekstrak ikan gabus dosis 3x2 selama 14 hari yaitu 2 kapsul diberikan sebanyak 3 kali dalam sehari sesudah makan baik secara oral ataupun parenteral sementara kelompok kontrol hanya menerima diet dan edukasi dari rumah sakit sesuai dengan kebutuhan dan keadaan pasien. Tim peneliti dibantu oleh petugas gizi setiap hari mengontrol langsung konsumsi dari kapsul ekstrak ikan gabus pada masing-masing pasien. Selain

**Tabel 1. Kandungan zat gizi dan asam amino ekstrak ikan Gabus (12)**

Jenis zat gizi	Konsentrasi	Jenis asam amino	Konsentrasi (mg)
Protein (%)	70	Asam aspartat	7,496
Kadar albumin (%)	21	Asam glutamat	13,348
Mineral (mg)		Serin	2,885
Kalsium (Ca)	121,91	Glisin	4,247
Magnesium (Mg)	30,18	Histidin	1,781
Zat besi (Fe)	0,63	Arginin	5,750
Tembaga (Cu)	0,0025	Threonin	3,675
Seng (Zn)	1,62	Alanin	4,451
Mangan (Mn)	0,0025	Prolin	2,914
Nikel (Ni)	0,0015	Tirosin	2,421
Cobal (Co)	0,0015	Valin	3,884
Selenium (Se)	36,52	Methionin	2,663
		Sistin	0,013
		Isoleusin	3,478
		Leusin	5,989
		Phenil alanin	2,926
		Lisin	7,060

itu, diberikan juga diet dan edukasi dari rumah sakit yang disesuaikan dengan kebutuhan dan keadaan pasien

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah status gizi dan status imunitas sedangkan untuk variabel bebasnya adalah suplementasi ekstrak ikan gabus sehingga peneliti melihat pengaruh pemberian suplemen ekstrak ikan gabus dengan kadar protein albumin tinggi dalam meningkatkan status gizi dan imunitas pasien stroke. *Pre-test* dilakukan dengan penentuan status gizi secara antropometri berdasarkan pengukuran LILA dan status imunitas berdasarkan pemeriksaan kadar albumin, hitung TLC, dan kadar TNF- $\alpha$  serum. Batas normal LILA untuk laki-laki 29,5 cm dan wanita 28,5 cm; kadar albumin 3,5 – 5 g/dl; nilai TLC dikategorikan menjadi malnutrisi ringan (1200-2000 sel/mm<sup>3</sup>), malnutrisi sedang (800-1200 sel/mm<sup>3</sup>), malnutrisi berat (<800 sel/mm<sup>3</sup>); dan TNF- $\alpha$  serum dengan rentang standar 0,5–32 pg/ml. Pengukuran *food recall* untuk mengetahui asupan makan subjek dilakukan setiap hari oleh tenaga enumerator selama 14 hari. Analisis perbedaan rerata peningkatan asupan diketahui dengan menghitung selisih rerata asupan awal dan akhir intervensi antara kelompok kasus dan kelompok kontrol selama 14 hari intervensi. Setelah masa perlakuan selesai, dilakukan *post-test* dengan kembali melakukan penentuan status gizi secara antropometri (LILA), pemeriksaan kadar albumin, hitung TLC, dan pemeriksaan kadar TNF- $\alpha$  serum. Penentuan status gizi secara antropometri LILA menggunakan pita pengukur LILA dengan ketelitian 0,1 cm. Pemeriksaan kadar albumin menggunakan alat Cobas 501. Pemeriksaan nilai hematologi lengkap dengan menggunakan *Sysmex XP-100*. Reagen kit yang digunakan untuk pemeriksaan *human TNF $\alpha$*  adalah produk *R & D systems* dengan nomor katalog HSTA00C.

Analisis data diolah dengan menggunakan program SPSS dan program *W-food*. Uji statistik yang digunakan untuk menilai perubahan status gizi, kadar albumin, nilai TLC, dan TNF $\alpha$  sebelum dan sesudah intervensi pada kedua kelompok dianalisis dengan *paired t-test* sedangkan untuk menganalisis perbedaan status gizi antara kelompok kasus dan kelompok kontrol digunakan *unpaired t-test*. Perubahan imunitas sebelum dan sesudah intervensi pada kedua kelompok dianalisis dengan *uji Wilcoxon* sedangkan untuk menganalisis perbedaan

imunitas antara kelompok kasus dan kelompok kontrol digunakan uji *Mann-Whitney*.

## HASIL

### Karakteristik subjek

Distribusi umur penderita stroke menunjukkan bahwa stroke umumnya mengenai kelompok umur 45-64 tahun, yaitu terdapat 18 (60%) orang dari 30 pasien yang diamati. Sebagian besar subjek berjenis kelamin laki-laki (56,7%), tingkat pendidikan setingkat SD (56,6%), dan tidak bekerja (40%). Status gizi awal yang dinilai berdasarkan *Subjective Global Assessment (SGA)*,

Tabel 2. Distribusi karakteristik dasar subjek

Variabel	Kasus		Kontrol	
	n	%	n	%
Umur (tahun)				
≥ 65	2	13.3	2	13.3
45 – 64	8 <sup>1</sup>	53.3 <sup>1</sup>	10 <sup>1</sup>	66.7 <sup>1</sup>
35 – 44	5	33.3	3	20
Jenis kelamin				
Laki-laki	8 <sup>1</sup>	53.3 <sup>1</sup>	9 <sup>1</sup>	60 <sup>1</sup>
Perempuan	7	46.7	6	40
Pekerjaan				
Wiraswasta	3	10	3	10
PNS	1	3.33	4	13.33
Petani	2	6.67	2	6.67
Pelaut	0	0	1	3.33
Buruh harian	1	3.33	1	3.33
Tidak ada	8 <sup>1</sup>	26.67 <sup>1</sup>	4 <sup>1</sup>	13.33 <sup>1</sup>
Pendidikan				
Sarjana	2	6.67	4	13.33
SMU	2	6.67	3	10
SMP	1	3.33	1	3.33
SD	10 <sup>1</sup>	33.33 <sup>1</sup>	7 <sup>1</sup>	23.33 <sup>1</sup>
<i>Subjective Global Assessment (SGA)</i>				
<i>Severe undernutrition</i>	0	0	0	0
<i>Mild/moderate undernutrition</i>	13 <sup>1</sup>	86.7 <sup>1</sup>	12 <sup>1</sup>	80 <sup>1</sup>
<i>Well-nourished</i>	2	13.3	3	20
Jenis stroke				
Stroke non-hemoragik (NHS)	9 <sup>1</sup>	60 <sup>1</sup>	13 <sup>1</sup>	86,7 <sup>1</sup>
Stroke hemoragik (HS)	6	40	2	13,3
Faktor risiko				
Hipertensi	15 <sup>1</sup>	50 <sup>1</sup>	15 <sup>1</sup>	50 <sup>1</sup>
Merokok	3	10	6	20
Dislipidemia	3	10	6	20

<sup>1</sup> Menunjukkan jumlah/persentase terbanyak dari setiap jenis dan kelompok

diperoleh distribusi terbanyak penderita stroke berada pada status gizi kurang (83,3%). Distribusi stroke jenis non-hemoragik (NHS) lebih banyak ditemukan (73,3%) dibandingkan jenis hemoragik (HS) (26,67%) (Tabel 2).

### Asupan zat gizi

Tabel 3 menunjukkan bahwa asupan zat gizi yang dikonsumsi baik pada kelompok intervensi maupun kontrol terjadi perbedaan peningkatan yaitu kelompok kasus lebih tinggi dibanding kontrol dengan masing-masing rerata peningkatan untuk energi kelompok intervensi 535,33 kkal vs kontrol 268,77 kkal; protein intervensi 23,32 g vs kontrol 12,12 g; lemak intervensi 5,49 g vs kontrol 4,76 g; karbohidrat intervensi 97,13 g vs kontrol 42,56 g; walaupun secara statistik tidak didapatkan perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ).

Tabel 3. Analisis perbedaan peningkatan asupan zat gizi

Zat gizi	Rerata peningkatan		p <sup>1</sup>
	Kasus	Kontrol	
Energi (kkal)	535,22 <sup>a</sup>	268,77	0,069
Protein (g)	23,32 <sup>a</sup>	12,12	0,077
Lemak (g)	5,49 <sup>a</sup>	4,76	0,861
Karbohidrat (g)	97,13 <sup>a</sup>	42,56	0,053 <sup>b</sup>

<sup>1</sup> *t test paired* pada  $\alpha$  0,05

<sup>a</sup> Nilai rerata tertinggi dibandingkan antara kelompok kasus dan kontrol

<sup>b</sup> Menunjukkan ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kasus dan kontrol

### Status gizi

Status gizi berdasarkan antropometri LILA baik pada kelompok intervensi maupun kontrol adalah baik ( $SG \geq 85\%$ ) walaupun tidak berbeda secara statistik antarkelompok, tetapi rerata LILA kelompok intervensi menurun lebih sedikit ( $\Delta = 0,89$ ) dibanding kelompok kontrol ( $\Delta = 0,98$ ). Sementara untuk kadar albumin pada kelompok intervensi terdapat perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah intervensi ( $p = 0,023$ ), sebaliknya dengan kelompok kontrol yang menunjukkan tidak ada perbedaan ( $p = 0,931$ ). Namun, distribusi kadar albumin kelompok intervensi dan kontrol pada awal dan akhir penelitian masih dalam batas normal (3,5-5g/dl) (Tabel 4).

### Imunitas dan faktor inflamasi

Tabel 4 juga menunjukkan bahwa uji fungsi imun dengan menghitung TLC, mendapatkan hasil yang berbeda secara bermakna antara kelompok intervensi dengan kelompok kontrol ( $p = 0,034$ ) dengan rerata peningkatan sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok intervensi sebesar 990,54 sel/mm<sup>3</sup> sedangkan pada kelompok kontrol menurun sebesar 645,03 sel/mm<sup>3</sup>. Sementara untuk kadar TNF $\alpha$  sebagai indikator faktor pro-inflamasi didapatkan bahwa nilai TNF $\alpha$  mengalami penurunan sebelum sampai sesudah intervensi baik pada kelompok intervensi maupun kelompok kontrol. Pada kelompok intervensi terjadi perbedaan yang bermakna ( $p = 0,000$ ) antara sebelum dan sesudah diberikan kapsul

Tabel 4. Analisis perbandingan LILA, albumin, TLC, dan TNF $\alpha$

Variabel	Awal	Akhir	p <sup>1</sup>	Delta ( $\Delta$ )	p <sup>2</sup>
LILA					
Uji	29,92 $\pm$ 4,75	29,03 $\pm$ 3,68	0,085	-0,89 <sup>a</sup>	0,914
Kontrol	29,74 $\pm$ 2,91	28,76 $\pm$ 2,59	0,087	-0,98	
Albumin					
Uji	3,89 $\pm$ 0,82	4,09 $\pm$ 0,83	0,023	0,2 <sup>a</sup>	0,089
Kontrol	4,03 $\pm$ 0,53	4,04 $\pm$ 0,61	0,931	0,01	
TLC					
Uji	1400,69 $\pm$ 506,42	2391,23 $\pm$ 2049,95	0,104	990,54 <sup>a</sup>	0,034 <sup>b</sup>
Kontrol	2600,67 $\pm$ 1811,23	1955,64 $\pm$ 617,12	0,188	-645,03	
TNF $\alpha$					
Uji	8,27 $\pm$ 5,21	5,36 $\pm$ 4,81	0,000	-2,91 <sup>a</sup>	0,001 <sup>b</sup>
Kontrol	9,08 $\pm$ 6,52	6,50 $\pm$ 5,23	0,106	-2,58	

<sup>1</sup> *t test paired* pada  $\alpha$  0,05; <sup>2</sup> *t test independent* pada  $\alpha$  0,05

<sup>a</sup> Nilai selisih sebelum dan sesudah intervensi yang menunjukkan hasil terbaik

<sup>b</sup> Menunjukkan ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kasus dan kontrol

ekstrak ikan gabus dengan penurunan sebesar 2,91 pg/ml. Sebaliknya pada kelompok kontrol tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara sebelum dan sesudah diberikan intervensi ( $p=0,106$ ) dengan penurunan sebesar 2,58 pg/ml.

## BAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, kelompok usia yang mengalami stroke terbanyak berada pada rentang usia 45-64 tahun yang termasuk dalam kelompok usia produktif, yang secara tidak langsung akan menurunkan produktivitas kerja apalagi jika ditambah dengan kecacatan yang mungkin terjadi pascastroke. Apabila ditinjau dari perbedaan jenis kelamin, pada penelitian ini ditemukan stroke lebih banyak diderita oleh laki-laki yang merupakan tulang punggung keluarga. Namun, keadaan ini kontradiktif terhadap hasil penelitian lainnya, yaitu berdasarkan status sosio-ekonomi diperoleh data yang menunjukkan bahwa stroke terbanyak diderita pada kelompok yang tidak bekerja dan tingkat pendidikan yang rendah sehingga memberikan asumsi bahwa hal ini disebabkan karena kurangnya pengetahuan tentang pola hidup sehat. Hal ini juga bisa terlihat dari distribusi status gizi berdasarkan SGA, bahwa rata-rata pasien stroke memiliki status gizi kurang ( $\pm 80\%$ ) dan jenis stroke terbanyak adalah stroke iskemik (NHS). Keadaan ini berkaitan erat dengan faktor risiko dari penyakit stroke pada penelitian ini, yaitu terbanyak adalah hipertensi kemudian disusul dengan faktor merokok dan kejadian dislipidemia. Dengan demikian, dapat diasumsikan bahwa faktor-faktor tersebut bisa menggambarkan kurangnya gaya hidup dan pola hidup sehat yang sangat kurang (2).

Terkait dengan asupan zat gizi, dapat dijelaskan bahwa peningkatan asupan zat gizi yang terjadi setelah perlakuan menggambarkan baiknya pola konsumsi yang diberikan dari diet rumah sakit dan kepatuhan pasien terhadap terapi. Hal ini sangat membantu dalam proses pemulihan karena komponen makronutrien sebagai pembentuk energi utamanya, sangat diperlukan pada fase *flow* stroke yaitu keadaan stres metabolik yang tinggi. Asupan protein yang meningkat pada kelompok intervensi lebih banyak dibandingkan kelompok

kontrol, bisa diasumsikan merupakan akumulasi jumlah protein dari konsumsi diet makanan dan suplemen ekstrak ikan gabus. Tingginya kebutuhan protein akibat hiperkatabolisme nampaknya tidak menjadi masalah jika asupan protein subjek dalam jumlah yang cukup. Penelitian ini menemukan rerata asupan protein sebesar 42,66 g pada kelompok intervensi dan 37,16 g pada kelompok kontrol. Jumlah ini masih mampu mencapai rerata kebutuhan protein normal sebesar 60 mg/24 jam untuk orang dewasa sehat.

Kenaikan total asupan energi kelompok intervensi tidak cukup untuk memberikan kenaikan nilai LILA yang bermakna secara statistik pada akhir pengamatan di hari ke-14. Hal ini dapat disebabkan singkatnya waktu pengamatan, penambahan nilai LILA secara tidak langsung mengindikasikan adanya penambahan massa otot dari subjek, akan tetapi pada penelitian ini jangka waktu 14 hari atau 2 minggu masih merupakan fase *flow* dan fase adaptasi stroke yang merupakan periode ketika tubuh memobilisasi nutrisi untuk memenuhi kebutuhan metabolik yang tinggi akibat stres. Tubuh akan menggunakan simpanan lemak dalam jumlah besar sebagai bahan bakar untuk menghasilkan glukosa sehingga pertambahan massa otot belum bisa terjadi pada fase tersebut. Secara sederhana disebutkan bahwa proses pengurusan pada pasien yang sakit adalah konsekuensi dari hukum keseimbangan untuk menyelamatkan berbagai reaksi metabolik guna mempertahankan mekanisme dasar kehidupan pada tingkat seluler (13).

Status albumin adalah salah satu indikator status gizi secara biokimia (13). Pada penelitian ini terjadi peningkatan dari awal sampai akhir pengamatan baik pada kelompok intervensi maupun kontrol. Namun, menurut delta total albumin, peningkatan pada kelompok intervensi lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol sehingga diperoleh perbedaan secara bermakna antara kelompok intervensi dan kontrol. Pemberian albumin diharapkan mampu mengurangi laju perombakan protein struktural tubuh sehingga penurunan status gizi secara antropometri dapat ditekan atau bahkan dapat ditingkatkan (13). Persoalan yang kemudian muncul adalah bahwa reaksi tubuh terhadap asupan zat gizi adalah taat pada hukum reaksi umpan balik negatif untuk mempertahankan keseimbangan (14). Jika pada kondisi

asupan gizi defisit maka tubuh akan meningkatkan pengambilan cadangan tubuh untuk menstabilkan kebutuhan. Jika akhirnya cadangan zat gizi tidak ada lagi, maka akan terbentuk keseimbangan baru meskipun dengan konsekuensi adanya kelainan secara anatomi (15). Jika kemudian diberikan suplementasi albumin, maka tubuh akan kembali membuat keseimbangan baru dengan mengurangi pengambilan protein struktural. Artinya, proses depleksi (perombakan) dihentikan dengan adanya pemberian albumin (16).

Pada penelitian ini, pasien dengan penyakit stroke pada umumnya mengalami malnutrisi, keadaan malnutrisi ini menyebabkan immunodefisiensi dan menurunkan *cell mediated immunity* (17). Pada malnutrisi kronik terdapat kelainan yang bermakna pada imunitas seluler, yaitu penurunan jumlah limfosit, penurunan aktifitas sel *natural killer* (NK), dan produksi IL-2 dan TNF $\alpha$  (18). Setelah dilakukan analisis efek pemberian ekstrak ikan gabus antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol, didapatkan pengukuran *total lymphocyte count* (TLC) yang berbeda secara bermakna antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol ( $p=0,033$ ). Protein arginin dan glutamin, lebih efektif dalam memelihara fungsi imun tubuh. Arginin mempengaruhi fungsi sel T, penyembuhan luka, dan *growth hormone* (17). Glutamin merupakan asam amino semi esensial yang berfungsi sebagai bahan bakar dalam merangsang limfosit dan makrofag, serta meningkatkan fungsi sel T dan neutrophil (8). Dalam sediaan kapsul ekstrak ikan gabus, jumlah kandungan asam glutamat adalah paling banyak yaitu sebesar 5,815 mg sedangkan untuk kandungan arginin adalah 0,699 mg.

Demikian halnya untuk hasil TNF $\alpha$  sebagai sitokin pro inflamasi yang mengalami peningkatan ekspresi beberapa jam setelah terjadi lesi iskemik (19). Pada penelitian ini, semua subjek mengalami penurunan setelah hari ke-14 intervensi. Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok intervensi yang mendapatkan suplementasi ekstrak ikan gabus dengan kelompok kontrol ( $p=0,001$ ), yaitu kelompok intervensi mengalami penurunan lebih tinggi dibandingkan kontrol. TNF- $\alpha$  turut berperan pada kematian neuron karena keterlibatannya pada proses apoptosis. Senyawa yang dapat menghambat produksi TNF- $\alpha$  dapat mengurangi kehilangan sel dan jaringan

fungsional setelah cedera otak (19). Hal ini berkaitan dengan terapi-terapi neurologis yang mempunyai efek anti-inflamasi. Adapun reperfusi segera setelah sumbatan pembuluh darah dapat menormalkan kembali fungsi neuron (19). Dengan penambahan suplemen ekstrak ikan gabus pada kelompok intervensi memberikan efek lebih besar terhadap penurunan nilai TNF $\alpha$  sehingga dapat dikatakan bahwa efek dari asam-asam amino yang terkandung dalam suplemen dapat mengaktifkan sel T untuk menghambat berbagai fungsi makrofag yang teraktivasi.

## SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara suplementasi ekstrak ikan gabus dengan peningkatan status gizi dan imunitas pada pasien stroke. Penilaian status gizi berdasarkan indikator LILA tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, tetapi nilai LILA lebih banyak mengalami penurunan pada kelompok kasus dibandingkan kelompok kontrol. Demikian juga dengan status gizi berdasarkan kadar albumin yang tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna, tetapi terjadi peningkatan kadar albumin darah yang lebih besar pada kelompok kasus dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pengukuran status imunitas terdapat perbedaan yang bermakna yaitu terjadi peningkatan uji fungsi imun TLC dan terjadi penurunan faktor inflamasi TNF $\alpha$  pada pasien stroke selama 14 hari. Penelitian berikutnya diharapkan dapat memberikan intervensi pada pasien stroke dengan malnutrisi dan hipoalbumin agar hasil yang diharapkan bisa lebih bermakna dalam peningkatan status gizi dan imunitas pasien stroke.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih diucapkan kepada Direktorat Pendidikan Tinggi (DIKTI) yang telah menopang sebagian dana untuk penelitian ini.

## Pernyataan konflik kepentingan

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini.

## **RUJUKAN**

1. Djoenaidi W. Klinis dan penatalaksanaan stroke dan kelainan neurovaskular lain. Pertemuan Ilmiah Nasional I Neuroimaging; 12-15 Mei 2003; Malang, Jawa Timur.
2. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol* 2007;6(2):182-7.
3. Sherin A, Khan A, Rehman S, Shah NH, Shabbier G, Zarif M. Comparability and validity of siriraj stroke score and allen stroke score in differentiation of acute ischemic and haemorrhagic stroke. *JPMI* 2011;25(3):206-16.
4. Teasell R, Foley N, Salter K, Bhogal S, Jutay J, Speechley M. Nutritional interventions following stroke. Evidence-based review of stroke rehabilitation (EBRSR) executive summary (13<sup>th</sup> edition). [series online] 2010 [2012 Jan]. Available from: URL: <http://www.ebrsr.com>
5. Alrasyid H. Immunonutrition, konsep, dan kontroversi (tinjauan pustaka). *Majalah Kedokteran Nusantara* 2007;40(4):285-90.
6. Calder PC. Immunonutrition (editorials). *BMJ* 2003;327(1):117-8.
7. Cunningham-Rundles S. Nutrition and the immune system of the gut. *Nutrition* 1998;14(7):573-9.
8. Arifin H. Peranan glutamin. *Majalah Kedokteran Nusantara* 2009;42(1):66-71.
9. Taslim NA, Tawali AB, Hadju V, Attamimi F. Laporan penelitian ikan Gabus. Makassar: Pusat Penelitian Pangan, Gizi dan Kesehatan Universitas Hasanuddin; 2005.
10. Mulyati S. Pengaruh suplementasi ekstrak ikan gabus pada pasien stroke terhadap skor NHHS [Tesis]. Makassar: Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin; 2010
11. Musiana, Indri. Pengaruh pemberian kapsul albumin ikan gabus terhadap kadar albumin serum dan luaran penderita stroke iskemik akut [Tesis]. Makassar: Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin; 2009.
12. Taslim, N.A. dkk, 2011 adalah Nurpuji Astuti Taslim, Abu Bakar Tawali, Faisal Attamimi, Veni Hadju. Produk Konsentrat Protein Ikan Gabus sebagai suplemen Makanan sumber albumin. (Protein-Concentrate Product from Snake Fish and the Use as Albumin-Source Food Supplement). ID P0027593 B. 16 Februari 2011;
13. Hartono A. Asuhan nutrisi rumah sakit. Jakarta: EGC; 2000.
14. FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke. *Stroke* 2003;34:1450-6.
15. Gabriballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. Influence on nutritional status on clinical outcome after acute stroke. *Am J Clin Nutr* 1998;68(2):275-81.
16. Davalos A, Ricart W, Gonzalez-Huix F, Soler S, Marrugat J, Genis D. Effect of malnutrition after acute stroke on clinical outcome. *Stroke* 1996;27(6):1028-32.
17. Evoy D, Lieberman MD, Fahey TJ 3rd, Daly JM. Immunonutrition: the role of arginine. *Nutrition* 1998;14(7-8):611-7.
18. Aliah A. Analisis dinamika kadar dan rasio sitokin IL-10/ TNF- $\alpha$  dalam serum dan likuor serebrospinal, serta variasi genetik pada penderita stroke iskemik akut [Disertasi]. Makassar: Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin; 2005.
19. Islam AA. Rasio TNF- $\alpha$ /IL-10 serum awal sebagai prediktor luaran pada operasi epidural hematoma [Disertasi]. Makassar: Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin; 2007.