



**PENGARUH KAPSUL EKSTRAK IKAN GABUS (*Chana striata*)  
TERHADAP KADAR ALBUMIN PADA PASIEN  
TUBERKULOSIS PARU PENGOBATAN  
FASE INTENSIF**

**SKRIPSI**

Oleh:

**Geraldi Kusuma Wijaya  
NIM 1220101019**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2015**



**PENGARUH KAPSUL EKSTRAK IKAN GABUS (*Chana striata*)  
TERHADAP KADAR ALBUMIN PADA PASIEN  
TUBERKULOSIS PARU PENGOBATAN  
FASE INTENSIF**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan  
Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh:

**Geraldi Kusuma Wijaya**  
**NIM 1220101019**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
**2015**

**PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayahanda Irvin Kurnia Wijaya dan Ibunda Sri Pudji Indarwati atas kesabaran, doa, semangat, pengorbanan, dan kasih sayang yang selalu diberikan selama ini;
2. Adik-adikku Rivaldi Krisna Wijaya dan Aura Caesaria Angeli Wijaya yang selalu menjadi saudara dan sahabat terbaik;
3. Guru-guru saya sejak TK sampai PT, yang telah memberikan ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran;
4. Orang-orang terkasih dan anak-anakku kelak di kemudian hari.
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember

**MOTO**

“I find the harder I work, the more luck I seem to have.”  
(Thomas Jefferson)

“Success is walking from failure to failure with no loss enthusiasm.”  
(Winston Churchill)

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Geraldi Kusuma Wijaya

NIM :122010101019

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Kapsul Ekstrak Ikan Gabus (*Chana striata*) terhadap Kadar Albumin pada Pasien Tuberkulosis Paru Pengobatan Fase Intensif” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali dalam pengutipan substansi yang sudah disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 10 Desember 2015

Yang menyatakan,

Geraldi Kusuma Wijaya

NIM.122010101019

**SKRIPSI**

**PENGARUH KAPSUL EKSTRAK IKAN GABUS (*Chana striata*)  
TERHADAP KADAR ALBUMIN PADA PASIEN  
TUBERKULOSIS PARU PENGOBATAN  
FASE INTENSIF**

Oleh

Geraldi Kusuma Wijaya

NIM 122010101019

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : dr. Erfan Efendi, Sp.An

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Rini Riyanti, Sp.PK

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Pengaruh Kapsul Ekstrak Ikan Gabus (*Chana striata*) terhadap Kadar Albumin pada Pasien Tuberkulosis Paru Pengobatan Fase Intensif” telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal : Kamis, 10 Desember 2015

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Penguji I,

Penguji II,

dr. Sugiyanta, M.Ked  
NIP 19790207 200501 1 001

dr. Desie Dwi Wisudanti, M.Biomed  
NIP 19821211 200812 2 002

Penguji III,

Penguji IV,

dr. Erfan Efendi, Sp.An  
NIP 19680328 199903 1 001

dr. Rini Riyanti, Sp.PK  
NIP 19720328 199903 2 001

Mengesahkan  
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember,

dr. Enny Suswati, M.Kes  
NIP 19700214 199903 2 001

## RINGKASAN

**Pengaruh Kapsul Ekstrak Ikan Gabus (*Chana striata*) terhadap Kadar Albumin pada Pasien Tuberkulosis Paru Pengobatan Fase Intensif;** Geraldi Kusuma Wijaya, 122010101019; 2012: 72 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Tuberkulosis (TB) hingga saat ini masih merupakan penyakit dengan jumlah kasus yang sangat besar. Berdasarkan *Global Tuberculosis Report 2013* diperkirakan 8,6 juta penduduk dunia terinfeksi TB dan 1,3 juta diantaranya meninggal. Dari data tersebut, Asia Tenggara menyumbang 29% kasus TB di dunia. Persentase ini merupakan persentase penyumbang kasus TB tertinggi di dunia. Sementara itu, Indonesia menempati urutan ketiga dalam jumlah kasus TB terbesar setelah India dan Cina. Hal ini menunjukkan bahwa TB masih menjadi masalah serius di Indonesia.

TB adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Gejala klinik yang sering menyertai TB berupa gejala respiratorik dan gejala sistemik. Ketika *M. tuberculosis* masuk ke paru-paru akan terjadi proses inflamasi akibat kontakannya bakteri dengan sistem imun tubuh. Proses inflamasi akan memicu produksi sitokin proinflamasi sehingga menyebabkan peningkatan *resting energy expenditure* dan penurunan sintesis mRNA asam amino penyusun molekul albumin. Selain itu, infeksi *M. tuberculosis* meningkatkan kadar leptin sehingga akan menurunkan asupan makanan khususnya protein. Kedua hal inilah yang menyebabkan penurunan kadar albumin darah. Penurunan kadar albumin menyebabkan transport OAT (Obat Anti Tuberkulosis) menuju target kerja menjadi terganggu khususnya obat fase intensif. Konsep solusi yang bisa diterapkan adalah pemberian kapsul ekstrak ikan gabus sehingga penulis berinisiatif untuk menjadikan kapsul ekstrak ikan gabus menjadi terapi pendamping TB paru. Penelitian ini

bertujuan untuk membuktikan pengaruh kapsul ekstrak ikan gabus terhadap kenaikan kadar albumin pada pasien TB pengobatan fase intensif.

Jenis desain penelitian yang digunakan adalah *quasy experimental* dengan *pretest posttest control group* dengan menggunakan 30 subjek penelitian yang terbagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Rincian dari kedua kelompok tersebut yaitu kelompok kontrol adalah kelompok yang diberikan OAT & *placebo* kapsul 500 mg berisi tepung terigu sedangkan kelompok perlakuan adalah kelompok yang diberikan OAT & kapsul 500 mg ekstrak ikan gabus. Pemberian kapsul ekstrak ikan gabus dilakukan selama 1 bulan. Pada awal penelitian akan dilakukan pemeriksaan *screening* berupa pemeriksaan SGOT, SGPT, dan proteinuria. Kemudian, saat awal dan akhir penelitian subjek penelitian akan diambil darahnya untuk keperluan pemeriksaan albumin plasma. Data diperoleh dari pengukuran kadar albumin plasma dengan menggunakan metode *Bromcresol Green* (BCG). Analisis data yang digunakan yaitu *Shapiro-Wilk* untuk menguji normalitas data, dilanjutkan dengan analisis *Paired T Test*, dan *Independent T Test*. Apabila uji normalitas data tidak didapatkan hasil yang signifikan, dapat dilanjutkan dengan uji *Wilcoxon* dan uji *Mann Whitney*.

Pada penelitian ini didapatkan nilai kenaikan kadar albumin plasma pada kelompok kontrol sebesar 0,52 g/dL. Sementara itu, nilai kenaikan kadar albumin plasma pada kelompok perlakuan sebesar 1,10 g/dL. Hasil uji *Paired T Test* didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $p \leq 0,005$ ) untuk kelompok kontrol dan 0,000 ( $p \leq 0,005$ ) untuk kelompok perlakuan. Selanjutnya, untuk hasil analisis uji *Independent T Test* kenaikan kadar albumin plasma didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,001 ( $p \leq 0,005$ ). Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian kapsul ekstrak ikan gabus sebagai terapi pendamping mampu mempengaruhi kenaikan kadar albumin plasma pada pasien TB paru pengobatan fase intensif yang dibuktikan dengan nilai kenaikan kadar albumin plasma pada kelompok perlakuan lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Kapsul Ekstrak Ikan Gabus (*Chana striata*) terhadap Kadar Albumin pada Pasien Tuberkulosis Paru Pengobatan Fase Intensif”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Roni Prasetyo selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing saya selama penulis menjadi mahasiswa;
3. dr. Erfan Efendi, Sp.An selaku Dosen Pembimbing I dan dr. Rini Riyanti, Sp.PK selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak membantu penulisan skripsi ini sejak awal hingga akhir;
4. Analis dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
5. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 10 Desember 2015

Penulis

**DAFTAR ISI**

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	i
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTO</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>HALAMAN BIMBINGAN</b> .....	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
<b>2.1 Tuberkulosis Paru</b> .....	4
2.1.1 Definisi dan Etiologi Tuberkulosis Paru.....	4
2.1.2 Epidemiologi Tuberkulosis Paru .....	4
2.1.3 Patogenesis Tuberkulosis Paru .....	5
2.1.4 Diagnosis Tuberkulosis Paru .....	6

2.1.5 Klasifikasi Tuberkulosis Paru.....	7
2.1.6 Penatalaksanaan Tuberkulosis Paru.....	9
2.1.7 Keterkaitan Tuberkulosis Paru dengan Kadar Albumin.....	10
<b>2.2 Albumin</b> .....	10
2.2.1 Fungsi Albumin .....	11
2.2.2 Sintesis Albumin.....	12
2.2.3 Distribusi Albumin .....	13
2.2.4 Degradasi Albumin .....	13
2.2.5 Ekskresi Albumin .....	14
<b>2.3 Ikan Gabus (<i>Chana striata</i>)</b> .....	14
2.3.1 Klasifikasi dan Morfologi Ikan Gabus ( <i>Chana striata</i> ).....	14
2.3.2 Kandungan Ikan Gabus ( <i>Chana striata</i> ).....	15
2.3.3 Efek Albumin pada Tuberkulosis Paru .....	16
<b>2.4 Kerangka Konseptual Penelitian</b> .....	18
<b>2.5 Hipotesis Penelitian</b> .....	19
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	20
<b>3.1 Jenis Penelitian</b> .....	20
<b>3.2 Tempat dan Waktu Penelitian</b> .....	20
<b>3.3 Populasi dan Sampel</b> .....	20
3.3.1 Populasi Penelitian.....	20
3.3.2 Kriteria Sampel Penelitian .....	20
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel .....	21
<b>3.4 Rancangan Penelitian</b> .....	22
<b>3.5 Variabel Penelitian</b> .....	23
3.5.1 Variabel Bebas.....	23
3.5.2 Variabel Terikat .....	23
3.5.3 Variabel Terkendali .....	23
<b>3.6 Definisi Operasional</b> .....	23
3.6.1 Kapsul Ekstrak Ikan Gabus ( <i>Chana striata</i> ).....	23

3.6.2 Pengobatan TB Paru Fase Intensif.....	24
3.6.3 Albumin .....	24
<b>3.7 Alat dan Bahan Penelitian .....</b>	<b>24</b>
3.7.1 Alat Penelitian.....	24
3.7.2 Bahan Penelitian .....	24
<b>3.8 Prosedur Penelitian.....</b>	<b>24</b>
3.8.1 Penyediaan Kapsul Ekstrak Ikan Gabus .....	24
3.8.2 Persiapan Penelitian.....	25
3.8.3 Pemeriksaan Skinning .....	25
3.8.4 <i>Pretest</i> .....	27
3.8.5 Pemberian Kapsul Ekstrak Ikan Gabus .....	28
3.8.6 <i>Posttest</i> .....	28
<b>3.9 Analisis Data.....</b>	<b>28</b>
<b>3.10 Alur Penelitian .....</b>	<b>30</b>
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>31</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	31
4.2 Analisis Data.....	38
4.3 Pembahasan.....	40
<b>BAB 5. PENUTUP.....</b>	<b>44</b>
5.1 Kesimpulan.....	44
5.2 Saran .....	44
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>45</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>49</b>

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
2.1 Perbandingan kandungan protein ikan gabus dengan ikan lain .....	16
3.1 Pembagian kelompok subjek kontrol dan perlakuan .....	23
4.1 Tabel distribusi subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin.....	31
4.2 Tabel distribusi responden berdasarkan usia .....	32
4.3 Kadar albumin plasma <i>pretest</i> dan <i>posttest</i> kelompok kontrol .....	33
4.4 Kadar albumin plasma <i>pretest</i> dan <i>posttest</i> kelompok perlakuan.....	34
4.5 $\Delta$ Albumin plasma kelompok kontrol (g/dL).....	36
4.6 $\Delta$ Albumin plasma kelompok perlakuan (g/dL).....	36
4.7 Rata – rata kenaikan kadar albumin plasma.....	36

**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Alur diagnosis tuberkulosis .....	7
2.2 Ikan gabus ( <i>chana striata</i> ) .....	14
2.3 Skema kerangka konseptual penelitian .....	18
3.1 Skema rancangan penelitian .....	22
3.2 Skema alur penelitian .....	30
4.1 Diagram kadar albumin plasma kelompok kontrol .....	35
4.2 Diagram kadar albumin plasma kelompok perlakuan.....	35
4.3 Diagram $\Delta$ albumin plasma tiap kelompok .....	37
4.4 Diagram rata-rata kenaikan kadar albumin plasma .....	37
4.5 Diagram pengujian statistik .....	38

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
A. Hasil perhitungan SGOT, SGPT, dan protein rebus subjek penelitian. ....	49
B. Analisis statistik .....	50
C. Berkas-berkas kelengkapan penelitian .....	56
D. Dokumentasi kegiatan penelitian .....	68
E. Perijinan komisi etik.....	71

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) hingga saat ini masih merupakan penyakit dengan jumlah kasus yang sangat besar. Berdasarkan *Global Tuberculosis Report 2013* diperkirakan 8,6 juta penduduk dunia terinfeksi TB dan 1,3 juta diantaranya meninggal. Sementara itu, Asia Tenggara menyumbang 29% kasus TB di dunia. Persentase ini merupakan persentase penyumbang kasus TB tertinggi di dunia. Indonesia menempati urutan ketiga dalam jumlah kasus TB terbesar setelah India dan Cina (WHO, 2013). Hal ini menunjukkan bahwa TB masih menjadi masalah yang serius di Indonesia.

TB adalah suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh *M. tuberculosis*. Diagnosis TB ditentukan berdasarkan adanya gejala klinik yang dipastikan dengan pemeriksaan penunjang. Gejala klinik yang sering menyertai TB adalah berupa gejala respiratorik (batuk produktif disertai darah dan nyeri dada) dan gejala sistemik (anoreksia, malaise, dan keringat malam). Pemeriksaan penunjang yang dapat memastikan diagnosis TB adalah pemeriksaan sputum BTA dan foto rontgen toraks (Parhusip dan Bobby, 2009).

Selain timbulnya gejala klinis, pada pasien TB terjadi peningkatan metabolisme. Ketika *M. tuberculosis* masuk ke paru-paru akan terjadi proses inflamasi akibat kontakannya bakteri dengan sistem imun tubuh. Proses peradangan akan memicu produksi sitokin-sitokin proinflamasi diantaranya IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ . Terbentuknya sitokin proinflamasi akan menyebabkan peningkatan *resting energy expenditure*. Hal ini tidak diimbangi dengan peningkatan asupan makanan yang cukup akibat adanya peningkatan kadar leptin. Hal ini menyebabkan peningkatan kecepatan proses katabolisme berbagai sumber energi (karbohidrat, lipid, dan protein) sehingga terjadi penurunan kadar albumin akibat peningkatan laju degradasi albumin

(Macallan *et al.*, 1998). Penurunan kadar albumin darah juga diakibatkan oleh penurunan sintesis mRNA asam amino penyusun molekul albumin akibat hambatan oleh sitokin proinflamasi (Nicholson dan Wolmarans, 2000). Penurunan kadar albumin menyebabkan transpor OAT menuju target kerja menjadi terganggu khususnya obat fase intensif. Tujuan dari fase pengobatan intensif adalah membunuh *M. tuberculosis* yang ada pada paru. Keberhasilan fase intensif nantinya akan berpengaruh pada rencana terapi TB selanjutnya. Hal ini juga didukung melalui penelitian Ascenzi *et al.* (2010) yang menunjukkan bahwa isoniazid dan rifampisin berikatan kuat dengan albumin. Penurunan kadar albumin akan menyebabkan penurunan jumlah ikatan albumin dengan OAT sehingga akan berefek pada proses penyembuhan pasien TB.

Konsep solusi yang bisa diterapkan adalah pemberian kapsul albumin. Terapi albumin sangat efektif karena dapat meningkatkan keefektifan kerja OAT melalui peningkatan kadar albumin. Albumin memiliki efek meningkatkan kadar albumin darah melalui peningkatan jumlah asam amino penyusun albumin (Tan dan Azhar, 2014). Albumin juga berperan sebagai protein pengikat (*carrier*) OAT hingga menuju target kerja obat (Soo *et al.*, 2011). Peningkatan kadar albumin diharapkan dapat berefek sinergis pada peningkatan aktivitas kerja OAT. Peningkatan aktivitas kerja OAT memberikan efek pengobatan TB yang efektif. Selain itu, albumin juga berperan meningkatkan transport nutrisi dalam darah sehingga dapat memenuhi kebutuhan energi pasien (Gilda, 2014).

Ikan gabus (*Chana striata*) merupakan sumber alternatif albumin berkadar tinggi. Ikan gabus memiliki kandungan protein yang tinggi dibandingkan dengan ikan sejenisnya (Mustafa *et al.*, 2012). Potensi yang sangat besar ini harus dimanfaatkan seoptimal mungkin agar dapat digunakan secara luas. Sampai saat ini belum ada penelitian yang meneliti tentang efek kapsul ekstrak ikan gabus sebagai terapi pendamping terhadap TB ditinjau dari kadar albumin darah. Selain itu, kerjasama yang diadakan antara Universitas Jember dengan RS Paru Jember dalam upaya pengembangan terapi TB menambah ketertarikan penulis untuk mengajukan proposal

penelitian berjudul “Pengaruh Kapsul Ekstrak Ikan Gabus (*Chana striata*) terhadap Kadar Albumin pada Pasien Tuberkulosis Paru Pengobatan Fase Intensif”.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana pengaruh pemberian kapsul ekstrak ikan gabus (*Chana striata*) terhadap kenaikan kadar albumin pada pasien TB paru pengobatan fase intensif?

## 1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian kapsul ekstrak ikan gabus (*Chana striata*) terhadap kenaikan kadar albumin pada pasien TB paru pengobatan fase intensif.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi berbagai pihak antara lain:

1. bagi pasien TB, karya tulis ini dapat dijadikan informasi ilmiah tentang pengaruh konsumsi kapsul ekstrak ikan gabus (*Chana striata*) terhadap perkembangan penyakit TB yang sedang dialami,
2. bagi Universitas Jember, karya tulis ini dapat dijadikan sebagai bahan masukan tentang pengembangan produk ikan gabus dan pemanfaatannya,
3. bagi institusi pelayan kesehatan, karya tulis ini dapat dijadikan sebagai bahan masukan pengembangan terapi tambahan terhadap kasus TB.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tuberkulosis Paru

Penyakit TB paru sampai saat ini menjadi masalah utama baik dalam skala nasional maupun internasional. Berikut peneliti akan membahas tinjauan tentang penyakit TB paru.

#### 2.1.1 Definisi dan Etiologi Tuberkulosis Paru

TB paru adalah penyakit infeksius yang terutama menyerang penyakit parenkim paru dan menular melalui udara (*droplet nuclei*) (Aditama *et al.*, 2007). Nama TB berasal dari tuberkel yang berarti tonjolan kecil dan keras yang terbentuk sewaktu sistem kekebalan membangun tembok mengelilingi bakteri dalam paru. TB paru ini bersifat menahun dan secara khas ditandai oleh pembentukan granuloma dan nekrosis jaringan paru (Sudoyo *et al.*, 2009).

#### 2.1.2 Epidemiologi Tuberkulosis Paru

TB adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi *M. tuberculosis*. Menurut data WHO tahun 2013 bahwa pada negara maju rata-rata terdapat 10-20 kasus baru tiap 100.000 penduduk. Namun di Indonesia, angka insidensinya masih tinggi. Tercatat 2013 yang lalu angka insidensinya sebesar 460.000 atau 183/100.000 penduduk. Angka kematian akibat TB pun juga masih tinggi yaitu 25/100.000 penduduk (WHO, 2013).

Saat ini Indonesia bahkan lebih tinggi dari China dan India yang sebelumnya berada di atas Indonesia dalam hal insidensi TB. Di India, setiap tahunnya mengalami tren penurunan yang cukup signifikan. Namun, angka insidensi dan mortalitasnya juga masih tinggi. Tercatat pada tahun 2013 insidensi TB di India mencapai 173/100.000 penduduk dengan angka kematiannya 19/100.000 penduduk. Di China,

angka insidensi TB semakin menurun hingga hanya 70/100.000 penduduk dengan angka kematian 3/100.000 penduduk. Namun di wilayah Afrika, angka TB masih tinggi dan penurunannya dari tahun ke tahun kurang signifikan. Di Kongo, insidensi TB tahun 2013 mencapai 326/100.000 penduduk dengan angka kematian 68/100.000 penduduk (WHO, 2013).

Infeksi TB cenderung terjadi pada negara-negara berkembang yang beriklim tropis. Asia Tenggara menduduki peringkat pertama sebagai penyumbang kasus TB. Tingkat sosioekonomi yang rendah dan kepadatan penduduk yang tinggi membuat penyebaran infeksi TB semakin cepat meluas. Resiko penularan di Asia dan Amerika Latin diperkirakan mencapai 2-5 % per tahun (WHO, 2013).

### 2.1.3 Patogenesis Tuberkulosis Paru

Berdasarkan patogenesisnya, tuberkulosis dibagi menjadi 2 yaitu:

#### 1. Tuberkulosis Primer

*M. tuberculosis* yang masuk melalui saluran nafas akan berada di jaringan paru sehingga akan membentuk suatu lokus yang disebut sebagai lokus primer. Lokus primer ini dapat muncul di bagian mana saja di dalam paru. Dari lokus primer ini akan terlihat peradangan saluran limfe menuju hilus dan diikuti pembesaran hilus. Lokus primer disertai pembesaran hilus ini disebut kompleks primer (Delugo *et al.*, 2013). Jika sistem imun tubuh baik atau bakteri yang masuk tidak berjumlah banyak, kompleks primer yang telah terbentuk bisa sembuh tanpa meninggalkan cacat sama sekali (Ahmad, 2011). Namun, dapat juga timbul bekas (antara lain garis fibrotik atau perkapuran hilus) atau bahkan menyebar jika sistem imun tubuh kurang memadai atau infeksi kuman dalam jumlah besar (Sakamoto, 2011). Penyebaran dapat bersifat bronkogen, perkontuinatum, hematogen, dan limfogen. Penyebaran secara perkontuinatum dan bronkogen akan menyebabkan tuberkulosis pada paru dapat menular ke paru yang lain sedangkan penyebaran secara limfogen dan hematogen bila tidak terdapat imun yang kuat dapat menyebabkan keadaan yang cukup gawat seperti

TB milier ataupun meningitis TB (Knechel, 2009). Penyebaran ini juga dapat mengenai organ tubuh lainnya seperti ginjal dan tulang.

## 2. Tuberkulosis Post-Primer

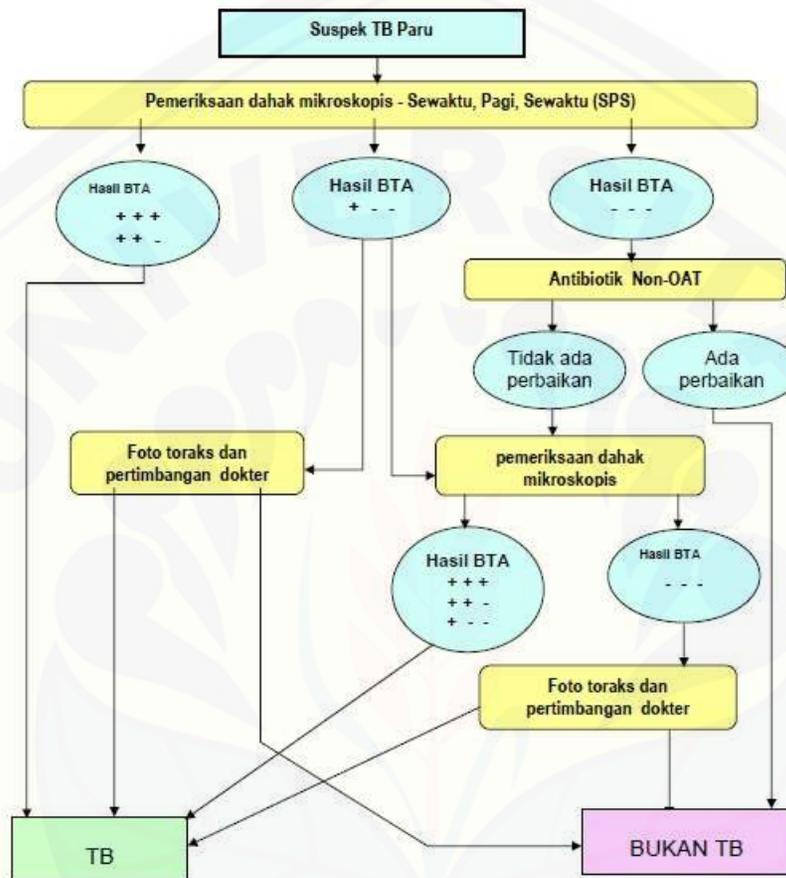
Tuberkulosis post primer akan muncul bertahun-tahun setelah infeksi primer. Jenis TB ini yang sering menimbulkan masalah kesehatan di masyarakat. Tuberkulosis post-primer terjadi akibat adanya pembentukan sarang dini di lobus apikal superior ataupun inferior. Sarang tersebut dapat diresorpsi sendiri tanpa menimbulkan cacat namun bisa saja segera meluas dan terjadi penyembuhan fibrosis paru yang akan sembuh dalam bentuk pengapuran. Kompleks tersebut nantinya akan aktif kembali membentuk perkejuan yang dapat keluar jika dibatukkan (Hunter, 2011). Namun, kompleks tersebut bisa mengalami perkejuan sehingga muncul kavitas berdinding tipis yang akan terus menebal (sklerotik). Kavitas tersebut dapat meluas dan menimbulkan lokus baru, memadat hingga membentuk tuberkuloma yang akan mengapur. Kavitas yang meluas dan menyebar akan menimbulkan gejala sehingga memerlukan pengobatan (Hunter, 2014).

### 2.1.4 Diagnosis Tuberkulosis Paru

Penegakan diagnosis TB Paru berpegang pada anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis dilakukan untuk mencari gejala klinis dan faktor risiko yang ada pada pasien. Pemeriksaan fisik ditujukan untuk menilai kondisi umum pasien. Pada pemeriksaan fisik, terkadang sangat sulit mendapatkan tanda klinis karena hantaran getaran/suara yang lebih dari 4 cm ke dalam paru sulit dinilai secara palpasi, perkusi, dan auskultasi. Secara anamnesis dan pemeriksaan fisik, TB sulit dibedakan dengan pneumonia.

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan sputum dan foto toraks. Dalam penegakan diagnosis TB, tidak dibenarkan hanya berdasarkan pemeriksaan foto toraks karena foto toraks tidak selalu memberikan gambaran yang khas pada TB paru. Pemeriksaan sputum menggunakan metode sewaktu pagi sewaktu (SPS) dilakukan untuk mendiagnosis, menilai keberhasilan pengobatan, dan

menentukan potensi penularan (Aditama *et al.*, 2007). Berikut skema diagnosis TB menurut panduan nasional penanggulangan tuberkulosis:



Catatan : Pada keadaan-keadaan tertentu dengan pertimbangan kegawatan dan medis spesialisik, alur tersebut dapat digunakan secara lebih fleksibel.

Gambar 2.1 Alur diagnosis tuberkulosis (Aditama *et al.*, 2007)

### 2.1.5 Klasifikasi Tuberkulosis Paru

Berdasarkan jenis hasil pemeriksaan dahak, TB paru dibagi menjadi :

#### 1. TB Paru BTA negatif

TB Paru dinyatakan negatif jika pada pemeriksaan sputum sebanyak 3 kali tidak ditemukan bakteri *M. tuberculosis* namun gejala klinis dan pemeriksaan radiologis menunjukkan TB aktif.

## 2. TB Paru BTA positif

TB Paru dinyatakan positif jika sekurang-kurangnya 2 dari 3 pemeriksaan sputum ditemukan bakteri *M. tuberculosis* atau ada 1 pemeriksaan sputum yang positif disertai pemeriksaan radiologi yang menunjukkan TB paru aktif atau didapatkannya biakan pada kultur sputum. Hasil pemeriksaan BTA dapat bernilai negatif walaupun sebenarnya terdapat *M. tuberculosis* di dalam paru. Hal ini karena pemeriksaan BTA akan bernilai positif jika bakteri yang ada dalam tubuh lebih dari atau sama dengan  $10^5$  bakteri.

Berdasarkan jenis kasusnya, TB paru dibagi menjadi :

### 1. Kasus Baru

Kasus baru adalah pasien yang belum pernah mendapat terapi OAT atau mendapat terapi OAT kurang dari 1 bulan.

### 2. Kasus Kambuh

Kasus kambuh adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan terapi OAT dan dinyatakan sembuh namun kembali lagi berobat dengan hasil diagnosis positif.

### 3. Kasus *Drop Out*

Kasus *drop out* adalah pasien yang telah menjalani terapi namun tidak kembali lagi untuk mengambil obat selama 2 bulan atau lebih sebelum masa pengobatannya selesai.

### 4. Kasus Gagal

Kasus gagal adalah pasien yang masih tetap positif atau kembali positif di akhir masa pengobatan.

### 5. Kasus Kronik

Kasus kronik adalah pasien yang masih tetap positif setelah menjalani pengobatan ulang kategori 2 dengan pengawasan baik.

## 6. Kasus Bekas TB

Kasus bekas TB adalah pasien yang terdiagnosis TB dengan BTA negatif rontgen positif namun setelah menjalani pengobatan lengkap gambaran rontgen tidak mengalami perbaikan (Aditama *et al.*, 2007)

### 2.1.6 Penatalaksanaan Tuberkulosis Paru

Pengobatan tuberkulosis terbagi menjadi 2 fase yaitu fase intensif (2-3 bulan) dan fase lanjutan (4 atau 7 bulan). Paduan obat yang digunakan terdiri dari paduan obat utama dan tambahan (Aditama *et al.*, 2007).

Pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan beberapa prinsip diantaranya pertama, Obat Anti Tuberkulosis (OAT) harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Pemakaian OAT-Kombinasi Dosis Tetap (OAT-KDT) lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan. Kedua, untuk menjamin kepatuhan pasien menelan obat, dilakukan pengawasan langsung (DOT = *Directly Observed Treatment*) oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO) (Aditama *et al.*, 2007).

Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap yaitu:

#### 1. Tahap awal (intensif)

Tahap intensif (awal) pasien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat. Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya pasien menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu. Sebagian besar pasien TB BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan.

#### 2. Tahap Lanjutan

Pada tahap lanjutan pasien mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman *persisten* sehingga mencegah terjadinya kekambuhan (Aditama *et al.*, 2007).

### 2.1.7 Keterkaitan Tuberkulosis Paru dengan Kadar Albumin

Ketika *M. tuberculosis* masuk ke paru-paru akan terjadi proses inflamasi akibat kontakannya bakteri dengan sistem imun tubuh. Proses inflamasi akan memicu produksi sitokin-sitokin proinflamasi diantaranya IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ . Peningkatan kadar TNF- $\alpha$  dan IL-6 disebabkan peningkatan produksi makrofag yang diinduksi oleh IL-1 (Prastowo, 2015). Proses inflamasi akan menyebabkan penurunan kadar albumin darah melalui beberapa mekanisme (Muthuraj *et al.*, 2010). Terbentuknya sitokin proinflamasi akan menyebabkan peningkatan *resting energy expenditure* (Prastowo, 2015). Peningkatan kebutuhan energi ini tidak diimbangi dengan peningkatan asupan makan sehingga akan berefek pada peningkatan laju degradasi albumin (Macallan *et al.*, 1998). Peningkatan kadar leptin pada infeksi *M. tuberculosis* akan menurunkan nafsu makan. Asupan protein yang berkurang akan mempengaruhi laju sintesis albumin di hepar (Prastowo, 2015). Selain itu, penurunan kadar albumin darah juga bisa diakibatkan oleh penurunan laju sintesis mRNA asam amino penyusun molekul albumin akibat hambatan oleh sitokin proinflamasi (Nicholson dan Wolmarans, 2000). Dapat disimpulkan bahwa penurunan kadar albumin pada pasien TB dapat melalui penurunan laju sintesis dan peningkatan laju degradasi.

## 2.2 Albumin

Albumin merupakan protein plasma yang paling banyak dalam tubuh manusia, sekitar 55-60% dari total protein plasma. Sementara itu, total kadar protein serum normal adalah 3,8-5,0 g/dl. Albumin terdiri dari rantai tunggal polipeptida dengan berat molekul 66,4 kDa dan terdiri dari 585 asam amino dan mengandung 17 ikatan disulfida yang menghubungkan asam-asam amino yang mengandung sulfur (Bernardi *et al.*, 2014). Berat molekul albumin yang relatif rendah menyebabkan albumin bertanggung jawab atas 75-80% dari tekanan osmotik plasma manusia (Murray *et al.*, 2003). Kadar albumin serum ditentukan oleh laju sintesis, laju degradasi, dan distribusi antara kompartemen intravaskular dan ekstrasvaskular.

Cadangan total albumin tubuh berkisar 3,5-5,0 g/kg BB atau 250-300 g pada orang dewasa sehat dengan berat 70 kg (Evans, 2002). Albumin secara luas digunakan untuk penggantian volume dan mengobati hipoalbuminemia (Boldt, 2010).

### 2.2.1 Fungsi Albumin

Berdasarkan fungsi dan fisiologis secara umum, albumin di dalam tubuh mempertahankan tekanan onkotik plasma. Peranan albumin terhadap tekanan onkotik plasma mencapai 80% yaitu 25 mmHg. Albumin mempunyai konsentrasi yang tinggi dibandingkan dengan protein plasma lainnya, dengan berat molekul 66,4 kDa lebih rendah dari globulin serum yaitu 147 kDa, tetapi masih mempunyai tekanan osmotik yang bermakna (Bernardi *et al.*, 2014). Efek osmotik ini memberikan 60% tekanan onkotik albumin. Sementara itu, sisanya 40% berperan dalam usaha mempertahankan cairan intravaskular dan partikel terlarut yang bermuatan positif (Hankins, 2006). Secara detail fungsi dan peran albumin dalam tubuh sebagai berikut:

#### 1. Albumin sebagai pengikat dan pengangkut

Albumin akan mengikat secara lemah dan reversibel partikel yang bermuatan negatif dan positif, dan berfungsi sebagai pembawa dan pengangkut molekul metabolit dan obat (Yang *et al.*, 2014). Meskipun banyak teori tentang pentingnya albumin sebagai pengangkut dan pengikat protein, namun masih sedikit diketahui mengenai perubahan yang terjadi pada pasien dengan hipoalbuminemia.

#### 2. Efek antikoagulan albumin

Albumin mempunyai efek terhadap pembekuan darah. Albumin memiliki efek seperti heparin karena mempunyai persamaan muatan molekul. Heparin bermuatan negatif pada gugus sulfat akan berikatan dengan antitrombin III yang bermuatan positif sehingga menimbulkan efek antikoagulan. Albumin serum juga bermuatan negatif (Nicholson dan Wolmarans, 2000).

#### 3. Albumin sebagai *buffer*

Albumin berperan sebagai *buffer* dengan adanya muatan sisa dan molekul albumin dan jumlahnya relatif banyak dalam plasma. Pada keadaan pH normal

albumin bermuatan negatif dan berperan dalam pembentukan gugus anion yang dapat mempengaruhi status asam basa. Penurunan kadar albumin akan menyebabkan alkalosis metabolik, karena penurunan albumin 1 g/dl akan meningkatkan kadar bikarbonat 3,4 mmol/L dan produksi basa >3,7 mmol/L serta penurunan anion 3 mmol/L (Merlot *et al.*, 2014).

### 2.2.2 Sintesis Albumin

Sintesis albumin hanya terjadi di hepar. Pada orang sehat kecepatan sintesis albumin adalah 194 mg/kg/hari (12-25 gram/hari). Pada keadaan normal hanya 20-30% hepatosit yang memproduksi albumin (Evans, 2002). Sintesis albumin hanya berlangsung di hati. Albumin manusia awalnya dikode oleh gen ALB yang diperlukan untuk sintesis pre-proalbumin dalam hati. Kemudian pre-proalbumin diubah menjadi proalbumin, yang merupakan bentuk intraseluler utama dari albumin. Setelah disintesis, aparatus Golgi dari hepatosit manusia menghilangkan urutan 6 asam amino dari rantai peptida proalbumin, untuk menyelesaikan sintesis albumin, yang kemudian disekresikan (Puteh, 2013). Albumin tersusun dari susunan beberapa asam amino yang membentuk rantai polipeptida. Asam amino tersebut diantaranya Asam aspartat, Serine, Asam Glutamat, Glisin, Histidin, Arginin, Treonin, Alanin, Prolin, Metionin, Sistein, Fenilalanin, Tirosin, Valin, Lisin, Isoleusin, & Leusin (Lexa, 2014).

Albumin hanya dapat disintesis pada keadaan nutrisi, hormonal, dan lingkungan osmotik yang sesuai. Tekanan osmotik koloid dari cairan interstitial hepatosit adalah regulator sintesis albumin yang paling penting (Evans, 2002). Selain itu sintesis albumin juga memerlukan beberapa komponen seperti:

1. mRNA untuk translasi protein
2. Pasokan asam amino yang adekuat, diaktivasi dengan mengikat pada tRNA
3. Ribosom sebagai tempat pembentukan protein
4. Energi dalam bentuk ATP dan atau GTP

Konsentrasi mRNA yang tersedia dalam ribosom merupakan faktor penting dalam mengatur laju sintesis albumin. Trauma dan proses penyakit mempengaruhi jumlah mRNA. Pengurangan konsentrasi mRNA yang diakibatkan pengurangan transkripsi gen terlihat pada saat reaksi fase akut yang dimediasi oleh sitokin, terutama interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) (Prastowo, 2015).

Asupan makanan juga mempengaruhi laju sintesis albumin. Puasa mengurangi produksi albumin. Kekurangan protein dalam waktu lama menyebabkan penurunan aktivitas dan konsentrasi mRNA. Ini bisa terjadi karena meningkatnya pemecahan bukan karena melambatnya transkripsi gen (Puteh, 2013).

### 2.2.3 Distribusi Albumin

Konsentrasi albumin tertinggi terdapat di dalam sel hati yaitu berkisar antara 200-500 mcg/g jaringan hati (Evans, 2002). Adanya albumin di dalam plasma (kompartemen intravaskuler) ditransfer melalui salah satu dari dua cara yaitu:

1. langsung dari dinding sel hati ke dalam sinusoid.
2. melalui ruang antar sel hati dan dinding sinusoid kemudian ke saluran limfe hati yaitu duktus torasikus dan akhirnya ke dalam kompartemen intravaskuler. Hanya albumin dalam plasma (intravaskuler) yang mempertahankan volume plasma dan mencegah edema, sedangkan albumin ekstrasvaskuler tidak berperan.

Albumin merupakan 50% dari protein plasma dan yang memelihara tekanan onkotik plasma adalah sebesar 66-75%. Sebagian fungsi albumin dapat digantikan oleh globulin yang meningkat (Merlot *et al.*, 2014).

### 2.2.4. Degradasi Albumin

Degradasi albumin total pada orang dewasa dengan berat 70 kg adalah sekitar 14 gram/hari atau 5% dari pertukaran protein seluruh tubuh per hari. Albumin dipecah di otot dan kulit sebesar 40-60%, di hati 15%, ginjal sekitar 10%, dan 10% sisanya merembes ke dalam saluran cerna melalui dinding lambung. Produk degradasi akhir berupa asam amino bebas. Pada orang sehat kehilangan albumin

adalah melalui urin serta minimal tidak melebihi dari 10-20 mg/hari karena hampir semua yang melewati membran glomerulus akan diserap kembali (Evans, 2002).

#### 2.2.5. Ekskresi Albumin

Pemberian preparat albumin tidak diekskresi oleh ginjal. Pada keadaan sehat, ekskresi albumin melalui ginjal relatif tidak penting. Penyakit ginjal dapat mempengaruhi degradasi dan sintesis. Pada sindrom nefrotik, albumin plasma dipertahankan dengan menurunkan degradasi apabila kehilangan albumin 100 mg/kg BB/hari, tetapi bila kecepatan hilangnya albumin meningkat, sintesis albumin akan meningkat lebih dan 400 mg/kg BB/hari (Evans, 2002).

### 2.3 Ikan Gabus (*Chana striata*)

Indonesia merupakan negara produsen ikan no. 4 terbesar di dunia. Hal ini disebabkan potensi sumber daya perikananannya yang beraneka ragam. Ikan gabus merupakan salah satu dari sekian banyak potensi budidaya perikanan darat yang sudah berkembang cukup pesat di dunia (Putra, 2009).

#### 2.3.1 Klasifikasi dan Morfologi Ikan Gabus (*Chana striata*)

Ikan Gabus termasuk salah satu ikan air tawar yang cukup populer dikonsumsi di pasaran.



Gambar 2.2 Ikan gabus (*Chana striata*) (id.wikipedia.org)

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Kelas	: <i>Actinopterygii</i>
Ordo	: <i>Perciformes</i>
Famili	: <i>Channidae</i>
Genus	: <i>Channa</i>
Spesies	: <i>C. Striata</i>

Morfologi ikan gabus sebagai berikut bentuk badan memanjang dan ramping. Warna umumnya gelap keabu-abuan. Tubuhnya diliputi sisik yang kecil. Sirip punggung dua terpisah jauh. Bentuk dan posisi mulut besar meruncing, rahang merupakan senjata dengan taring menyerupai gigi, rahang bawah lebih panjang dari rahang atas, sirip punggung pertama berjari-jari keras 5, sirip punggung kedua berjari-jari mengeras 2 dan 8-9 jari-jari yang bercabang (Putra, 2009).

### 2.3.2 Kandungan Ikan Gabus (*Chana striata*)

Ikan Gabus (*Chana striata*) merupakan sumber alternatif albumin berkadar tinggi. Ikan gabus memiliki kandungan protein yang tinggi dibandingkan dengan ikan lain (Gilda, 2014). Selain itu, kandungan albumin pada ikan gabus memiliki sifat degibilitasnya yang lebih baik dibandingkan sumber protein nabati karena tidak mengandung serat (Gilda, 2014).

Tabel 2.1 Perbandingan kandungan protein ikan gabus (*Snakehead*) dengan ikan lain

<b>FISH</b>	<b>PROTEIN (g%)</b>
Patin	17,0
Snakehead	16,2
Gold fish	16,0
Sepat ( <i>Tricogaster trichopterus</i> )	15,2
Baung	15,1
Belinda	14,7
Eel	14,6
Rabbit fish	14,5
Tongkol	13,7
Teri	10,3

Sumber: Mustafa *et al.*, 2012

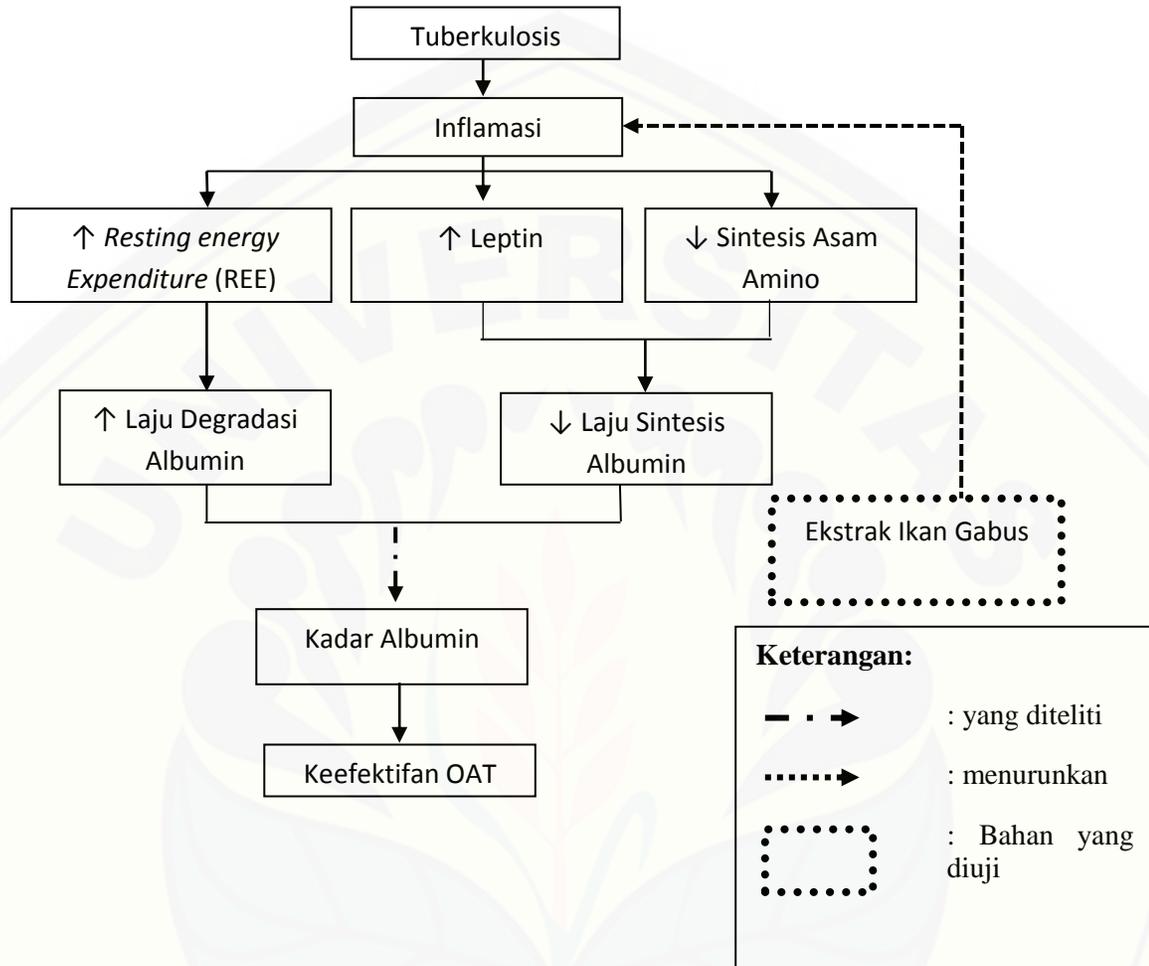
Selain itu, dibandingkan dengan jenis makanan tinggi protein yang lain, ikan gabus memiliki kandungan protein dan albumin yang relatif tinggi. Di dalam ekstrak 100 ml ikan gabus terdapat 3,36 gram protein, 64,62% yaitu sejumlah 2,17 gram diantaranya adalah albumin (Mustafa *et al.*, 2012). Selain itu, terdapat juga beberapa kandungan mikronutrien yang juga bermanfaat bagi tubuh seperti 0,2 mg Fe, 2,34 mg Cu, 3,34 mg Zn, 0,77 gram lemak, dan 0,07 gram glukosa (Mustafa *et al.*, 2012).

### 2.3.3 Efek Albumin pada Tuberkulosis Paru

Ikan gabus memiliki kandungan albumin cukup tinggi (Mustafa *et al.*, 2012). Albumin ikan gabus tersusun atas beberapa rantai asam amino. Albumin ikan gabus mudah diserap oleh tubuh karena degibilitasnya yang lebih baik dibandingkan dari protein nabati karena ikan gabus tidak memiliki serat (Haniffa *et al.*, 2014). Apabila dibandingkan dengan jenis ikan yang lain, ikan gabus juga memiliki kandungan protein yang lebih tinggi (Gilda, 2014). Di dalam tubuh, albumin ikan gabus diserap

dalam bentuk rantai asam amino. Asam amino tersebut nantinya akan menjadi bahan penyusun molekul albumin. Asam amino tersebut dirangkai menjadi rantai protein albumin di hepar dan selanjutnya didistribusikan ke dalam darah (Tan dan Azhar, 2014). Hal ini menyebabkan peningkatan kadar albumin pada TB sehingga akan meningkatkan keefektifan kerja OAT. Albumin juga berperan sebagai portein pengikat (*carrier*) OAT hingga menuju target kerja obat (Soo *et al.*, 2011). Peningkatan kadar albumin diharapkan dapat berefek sinergis pada peningkatan aktivitas kerja OAT sehingga memberikan dampak pengobatan TB yang efektif. Hal ini akan menyebabkan penurunan laju degradasi albumin dan peningkatan laju sintesis albumin.

## 2.4 Kerangka Konseptual Penelitian



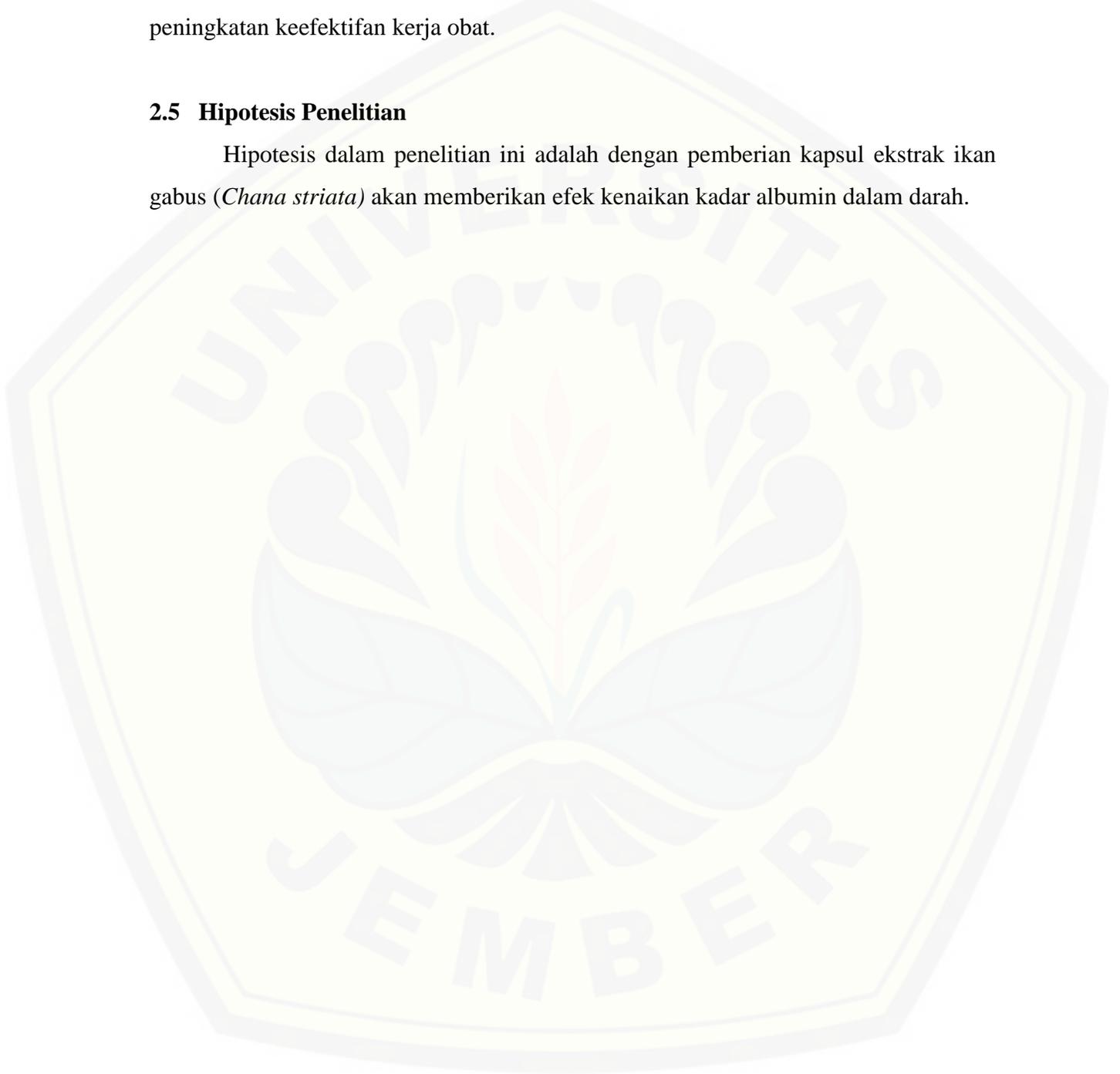
Gambar 2.3 Skema kerangka konseptual penelitian

Proses inflamasi yang terjadi pada TB akan memberi efek peningkatan sitokin proinflamasi. Peningkatan sitokin proinflamasi akan meningkatkan *resting energy expenditure* dan penurunan sintesis asam amino. Peningkatan *resting energy expenditure* akan meningkatkan laju degradasi albumin. Selain itu, sitokin proinflamasi akan menghambat produksi sintesis mRNA protein penyusun albumin sehingga terjadi penurunan sintesis albumin. Inflamasi juga akan meningkatkan kadar leptin sehingga menyebabkan penurunan asupan protein. Pemberian kapsul ekstrak

ikan gabus memberikan efek penurunan laju degradasi albumin dan peningkatan laju sintesis albumin. Hal ini akan meningkatkan kadar albumin yang berefek pada peningkatan keefektifan kerja obat.

### **2.5 Hipotesis Penelitian**

Hipotesis dalam penelitian ini adalah dengan pemberian kapsul ekstrak ikan gabus (*Chana striata*) akan memberikan efek kenaikan kadar albumin dalam darah.



## **BAB 3. METODE PENELITIAN**

### **3.1 Jenis Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah desain *quasy experimental*.

### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di beberapa Puskesmas Kabupaten Jember untuk pendataan subjek penelitian dan pengambilan sampel penelitian serta Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember untuk pemeriksaan SGOT SPGT, proteinuria, dan albumin. Waktu pelaksanaan penelitian adalah Februari 2015 – Juni 2015.

### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

#### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi penelitian adalah pasien TB paru kasus baru di beberapa puskesmas di Jember yang sedang menjalani rawat jalan dan masuk dalam fase pengobatan intensif. Puskesmas tersebut diantaranya Puskesmas Mayang, Kalisat, Arjasa, Patrang, Sumbersari, dan Kaliwates.

#### **3.3.2 Kriteria Sampel Penelitian**

Sampel Penelitian adalah pasien TB paru yang sedang menjalankan rawat jalan dan masuk dalam fase pengobatan intensif yang memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Kriteria Inklusi

- a) pasien TB paru yang sudah menjalani masa pengobatan intensif selama 1 bulan terapi,

- b) terdiagnosis TB paru BTA (+) oleh puskesmas,
- c) minum OAT secara teratur,
- d) usia 18-60 tahun,
- e) memiliki nilai SGOT SGPT yang normal dan proteinuria (-) pada pemeriksaan *screening*.

## 2. Kriteria Eksklusi

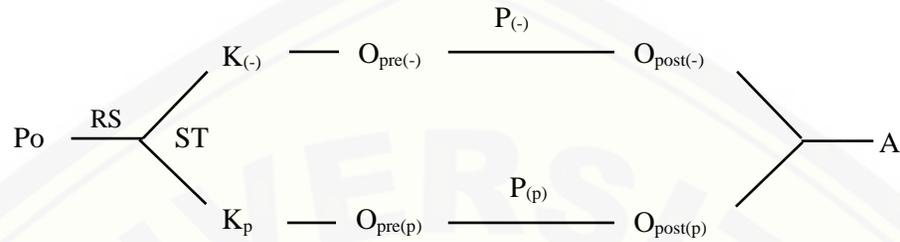
- a) pasien TB pada keadaan hamil,
- b) pasien TB MDR (*Multi Drug Resistance*) atau TB milier,
- c) pasien TB dengan HIV positif,
- d) pasien TB yang meninggal, *drop out*, atau ada sebab lain sehingga tidak bisa melanjutkan penelitian,
- e) pasien dengan komplikasi penyakit lain dan penyebaran TB ekstra paru,
- f) pasien yang memiliki alergi terhadap makanan berprotein tinggi (telur, ikan, dll).

### 3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Metode pengambilan sampel yang dilakukan adalah *total sampling*, yaitu sampel yang digunakan adalah total populasi yang telah memenuhi kriteria penelitian. Sampel diambil dari total kasus yang termasuk kriteria inklusi pada 6 puskesmas di Jember yang memiliki jumlah kasus TB terbesar. Puskesmas tersebut diantaranya Puskesmas Mayang, Kalisat, Arjasa, Patrang, Sumbersari, dan Kaliwates. Dari jumlah total kasus TB yang didapatkan pada bulan Maret 2015, didapatkan jumlah 40 pasien TB yang termasuk dalam kriteria penelitian. Kemudian, dari jumlah tersebut didapatkan 30 pasien bersedia mengikuti penelitian. Selanjutnya, dilakukan randomisasi untuk membagi subjek penelitian menjadi 2 kelompok berbeda. Metode ini diperbolehkan karena jumlah populasi yang terbatas atau kurang dari 100 orang (Sugiyono, 2007). Penggunaan total populasi diharapkan akan lebih mewakili fakta yang ada (Notoatmodjo, 2002).

### 3.4 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini *pretest-posttest controlled group design* dengan 1 kelompok kontrol dan 1 kelompok perlakuan.



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

Keterangan:

- Po = populasi pasien TB
- RS = randomisasi
- ST = *screening test*
- K(-) = kelompok kontrol
- K(p) = kelompok perlakuan
- O<sub>pre(-)</sub> = observasi *pretest* kelompok kontrol
- O<sub>pre(p)</sub> = observasi *pretest* kelompok perlakuan
- P(-) = perlakuan kelompok kontrol
- P(p) = perlakuan kelompok perlakuan
- O<sub>post(-)</sub> = observasi *posttest* kelompok kontrol
- O<sub>post(p)</sub> = observasi *posttest* kelompok perlakuan
- A = analisis data

Tabel 3.1 Pembagian kelompok subjek kontrol dan perlakuan

<b>Nama Kelompok</b>	<b>Perlakuan yang Diberikan</b>
Kelompok kontrol	Obat Anti-TB (OAT) + <i>placebo</i> (Kapsul 500 mg berisi tepung terigu)
Kelompok perlakuan	Obat Anti-TB (OAT) + 500 mg kapsul ekstrak ikan gabus ( <i>Chana striata</i> )

### 3.5 Variabel Penelitian

#### 3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kapsul ekstrak ikan gabus.

#### 3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar albumin darah

#### 3.5.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian adalah lama pengobatan OAT dan lama perlakuan.

### 3.6 Definisi Operasional

#### 3.6.1 Kapsul Ekstrak ikan gabus (*Chana striata*)

Ekstrak ikan gabus merupakan ekstrak ikan gabus yang dikemas dalam bentuk kapsul 500 mg dengan merk dagang "PROCENA". Ekstrak ikan gabus diproduksi di Solo oleh Perusahaan Jaya Natural dan telah mendapatkan ijin dari Badan POM. Menurut informasi produsen, metode pembuatan ekstrak ikan gabus diawali dengan cara pengukusan dari daging ikan gabus selama 10-15 menit pada suhu 35-40° C. Hasil ekstraksi awal ini disebut *crude albumin*. *Crude albumin* dikeringkan dengan suhu 37°-53° C sampai kering kemudian diblender sampai berbentuk serbuk. Serbuk

albumin yang telah jadi dimasukkan ke dalam kapsul berbahan gelatin dengan berat masing-masing kapsul 500 mg.

### 3.6.2 Pengobatan TB Paru Fase Intensif

Pengobatan fase intensif TB adalah fase pengobatan TB dimana pengobatan berlangsung selama 2 bulan pertama dengan regimen terapi 2(HRZE).

### 3.6.3 Albumin

Albumin merupakan protein plasma dalam darah. Albumin diukur dari sampel plasma darah. Analisis albumin dilakukan dengan metode *Brom Cresol Green* (BCG). Prinsip metode BCG yaitu serum ditambahkan dengan reagen albumin sehingga akan berubah warna menjadi hijau, kemudian diperiksa pada spektrofotometer dengan panjang 546 nm. Intensitas warna hijau yang dihasilkan menunjukkan kadar albumin plasma. Kadar albumin plasma didapatkan dalam satuan g/dL melalui perhitungan berdasarkan nilai absorbansi yang didapat.

## 3.7 Alat dan Bahan Penelitian

### 3.7.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan antara lain suntik set, sentrifuge, pipet, spektrofotometer, *freezer*, timbangan, meteran, dan vorteks.

### 3.7.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian antara lain reagen albumin, reagen SGOT, SGPT, asam asetat 6%, dan alkohol 90%.

## 3.8 Prosedur Penelitian

### 3.8.1 Penyediaan Kapsul Ekstrak Ikan Gabus

Penyediaan ekstrak ikan gabus didapatkan dari pembelian kapsul 500mg dengan merk dagang "PROCENA". Ekstrak ikan gabus ini diproduksi di Solo oleh

Perusahaan Jaya Natural dan telah mendapatkan ijin dari Badan POM. Menurut informasi produsen, metode pembuatan ekstrak ikan gabus diawali dengan cara pengukusan dari daging ikan gabus selama 10-15 menit pada suhu 35-40° C. Hasil ekstraksi awal ini disebut *crude albumin*. *Crude albumin* dikeringkan dengan suhu 37°-53° C sampai kering kemudian diblender sampai berbentuk serbuk. Serbuk albumin yang telah jadi dimasukkan ke dalam kapsul berbahan gelatin dengan berat masing-masing kapsul 500 mg.

### 3.8.2 Persiapan Penelitian

Persiapan penelitian dilaksanakan dengan memberikan *inform consent* kepada subjek penelitian. Penjelasan tentang tindakan, pemeriksaan dan keamanan penelitian akan dijelaskan se jelas mungkin kepada subjek penelitian. Selanjutnya subjek penelitian menandatangani *inform consent*.

### 3.8.3 Pemeriksaan Skrining

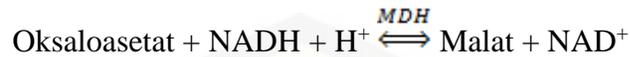
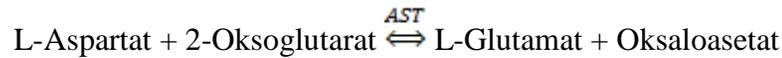
Pemeriksaan skrining dilakukan untuk menilai kelayakan sampel penelitian masuk ke dalam penelitian. Adapun hal yang diukur beserta prosedur pengukurannya sebagai berikut:

#### 1. Pemeriksaan SGOT

Pemeriksaan SGOT dilakukan dengan metode kinetik-IFCC (tanpa piridoksal 5-fosfat) yaitu darah vena penderita diambil 3 ml, selanjutnya sampel disentrifugasi selama 5 menit dengan kecepatan 1000-1500 rpm. Plasma darah 100 µl dan reagen SGOT 1000 µl dimasukkan dalam tabung reaksi serta dihomogenkan. Selanjutnya, dibaca menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 365 nm. Kemudian nilai absorbansi dicatat pada menit I, II, dan III. Selanjutnya, dilakukan penghitungan nilai SGOT berdasarkan rumus sebagai berikut:

$$GOT = \Delta A / \text{min} \times \text{Factor}$$

Nilai normal pemeriksaan SGOT adalah 3-45 U/L Prinsip dari pemeriksaan ini yaitu



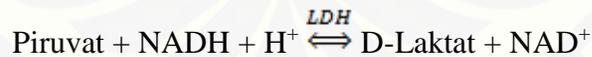
Aminotransferase ( AST ) mengkatalis transaminasi dari L-aspartate dan  $\alpha$ -oksoglutarat membentuk L-glutamat dan oksaloasetat. Oksaloasetat direduksi menjadi malat oleh enzim malat dehidrogenase (MDH) dan Nikotinamida Adenosin Dinukleotida Hidrogen (NADH) teroksidasi menjadi Nikotinamida Adenosin Dinukleotida (NAD). Banyaknya NADH yang teroksidasi berbanding langsung dengan aktivitas AST dan diukur secara fotometrik.

## 2. Pemeriksaan SGPT

Pemeriksaan SGPT dilakukan dengan metode kinetik-IFCC (tanpa piridoksal 5-fosfat) yaitu darah vena penderita diambil 3 ml, selanjutnya sampel disentrifugasi selama 5 menit dengan kecepatan 1000-1500 rpm. Plasma darah 100  $\mu$ l dan reagen SGPT 1000  $\mu$ l dimasukkan dalam tabung reaksi serta dihomogenkan. Selanjutnya, dibaca menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 365 nm. Kemudian, nilai absorbansi dicata pada menit I, II, dan III. Selanjutnya, dilakukan penghitungan nilai SGPT berdasarkan rumus sebagai berikut:

$$GPT = \Delta A / \text{min} \times \text{Factor}$$

Nilai normal pemeriksaan SGPT adalah 0 – 35 U/L. Prinsip dari pemeriksaan ini yaitu



Alanin aminotransferase ( ALT ) mengkatalis transiminasi dari L-alanin dan  $\alpha$ -oksoglutarat membentuk L-glutamat dan piruvat, piruvat yang terbentuk di reduksi menjadi laktat oleh enzim laktat dehidrogenase ( LDH ) dan Nikotinamida Adenosin Dinukleotida Hidrogen (NADH) teroksidasi menjadi Nikotinamida Adenosin Dinukleotida (NAD). Banyaknya NADH yang teroksidasi hasil penurunan serapan berbanding langsung dengan aktivitas ALT dan diukur secara fotometrik.

### 3. Pemeriksaan protein rebus

Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengonfirmasi adanya proteinuria. Pemeriksaan dimulai dengan memasukkan 2ml urin bersama dengan 3 tetes asam asetat 6%. Kemudian, dipanaskan dan dilihat apakah ada kekeruhan yang timbul sebagai akibat adanya protein dalam urin. Interpretasi normal dari pemeriksaan protein rebus adalah tidak ditemukannya gumpalan putih akibat adanya protein dalam urin.

#### 3.8.4 Pretest

*Pretest* dilakukan dengan mengukur variabel terikat sebelum diberikan perlakuan. Adapun variabel terikat beserta prosedur pengukurannya sebagai berikut:

##### 1. Pemeriksaan Albumin Plasma

Pemeriksaan albumin plasma dilakukan dengan metode *Bromcresol Green* (BCG). Darah vena penderita diambil 3 ml kemudian dimasukkan dalam tabung EDTA. Selanjutnya sampel disentrifugasi selama 5 menit dengan kecepatan 1000-1500 rpm. Kemudian, menyiapkan 3 tabung reaksi diantaranya tabung I diisi oleh 1000µl reagen + 10 µl akuades, tabung II sebagai standarisasi diisi dengan 1000 µl reagen + 10 µl serum standard, dan tabung III sebagai sampel diisi dengan 1000 µl reagen + 10 µl plasma sampel. Selanjutnya, tabung diinkubasi antara 10-30 menit dan dicatat nilai absorbansi pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm. Kemudian, dihitung nilai albumin plasma menggunakan rumus sebagai berikut:

$$Albumin = \frac{\Delta A \text{ Sample}}{\Delta A \text{ Standard/Cal}} \times Conc. \text{ Standard/Cal}$$

Nilai normal dari pemeriksaan albumin serum adalah 3-5,2 g/dL. Prinsip pemeriksaan ini yaitu albumin dengan BCG dalam buffer sitrat dan suasana asam pH 4,2 akan membentuk kompleks warna hijau biru, intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi albumin dalam sampel.

### 3.8.5 Pemberian Kapsul Ekstrak Ikan Gabus

Ekstrak ikan gabus diberikan dalam bentuk kapsul 500 mg dengan dosis konsumsi harian 1500 mg (Wahyuni *et al.*, 2012). Dosis harian tersebut terbagi dalam 3 dosis yaitu 500 mg yang diminum pada pagi, siang, dan sore hari selama 30 hari. Pemberian kapsul akan dicatat oleh PMO TB.

### 3.8.6 *Posttest*

*Posttest* dilakukan dengan mengukur variabel terikat setelah diberikan perlakuan. Adapun variabel terikat beserta prosedur pengukurannya sebagai berikut

#### 1. Pemeriksaan Albumin Plasma

Pemeriksaan albumin plasma dilakukan dengan metode *Bromcresol Green* (BCG). Darah vena penderita diambil 3 ml kemudian dimasukkan dalam tabung EDTA. Selanjutnya, sampel disentrifugasi selama 5 menit dengan kecepatan 1000-1500 rpm. Kemudian, menyiapkan 3 tabung reaksi diantaranya tabung I diisi oleh 1000 µl reagen + 10 µl akuades, tabung II sebagai standarisasi diisi dengan 1000 µl reagen + 10 µl serum standard, dan tabung III sebagai sampel diisi dengan 1000 µl reagen + 10 µl plasma sampel. Selanjutnya tabung diinkubasi antara 10-30 menit dan dicatat nilai absorbansi pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 546nm. Kemudian dihitung nilai albumin plasma menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Albumin} = \frac{\Delta A \text{ Sample}}{\Delta A \text{ Standard/Cal}} \times \text{Conc. Standard/Cal}$$

Nilai normal dari pemeriksaan albumin plasma adalah 3-5,2 g/dL. Prinsip pemeriksaan ini yaitu albumin dengan BCG dalam bufer sitrat dan suasana asam pH 4,2 akan membentuk kompleks warna hijau biru, intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi albumin dalam sampel.

## 3.9 Analisis Data

Teknis pengolahan data dilakukan secara komputerisasi dan dibantu menggunakan perangkat lunak berupa *Software Statistical Product and Service*

*Solution 17.0* (SPSS 17.0). Tahapan uji yang dilaksanakan dalam tiga tahap. Pertama, menguji data *pretest* kelompok kontrol dan perlakuan dengan uji *Independent T Test*. Kedua, menguji data *pretest* dan *posttest* masing-masing kelompok dengan uji *Paired T Test*. Ketiga, menguji delta kadar albumin plasma kelompok kontrol dan perlakuan dengan uji *Independent T Test*. Apabila dalam uji normalitas ditemukan persebaran data tidak normal maka dilakukan uji non-parametrik, yaitu uji *Mann Whitney* untuk menggantikan *Independent T Test* dan uji *Wilcoxon* untuk menggantikan *Paired T Test*. Masing – masing uji dilakukan dengan derajat kemaknaan 95%

