



METABOLIC CARDIOVASCULAR DISEASE SURABAYA UPDATE (MECARSU)  
 SURABAYA METABOLIC SYNDROME UPDATE (SUMETSU)  
 SURABAYA DIABETES UPDATE (SDU)  
 SURABAYA OBESITY UPDATE (SOBU)

CABANG SURABAYA CABANG SURABAYA

# SYMPOSIUM

## Proceeding

### THE QUADRUPLE JOINT SYMPOSIUM - 2017A

1. SURABAYA METABOLIC SYNDROME UPDATE (SUMETSU)
2. METABOLIC CARDIOVASCULAR DISEASE SURABAYA UPDATE (MECARSU)
3. SURABAYA OBESITY UPDATE (SOBU)
4. SURABAYA DIABETES UPDATE (SDU)

**THEME: CARDIOMETABOLIC HEALTH TOWARD-2020**

**CHALLENGES in PREVENTION and TREATMENT of OBESITY, MetS, CMR, and the CMDs**



Surabaya, JW Marriott Hotel,  
 18 – 19 February 2017

# The Importance Monitoring Albumin Levels in Diabetics

Sony Wibisono

Diabetes and Nutrition Centre Surabaya  
Department of Internal Medicine – Division of Endocrinology and Metabolism – dr Soetomo  
hospital – Faculty of Medicine – Airlangga University

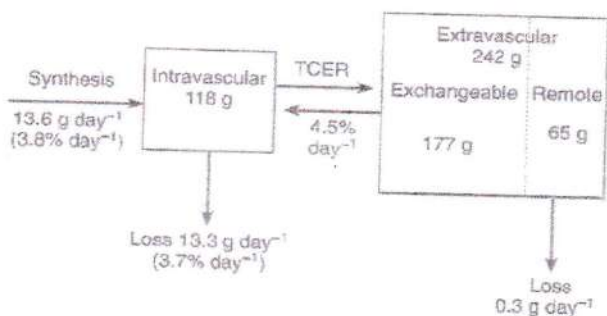
## Abstrak

## Pendahuluan

Albumin, dominan protein serum mengikat tubuh, memiliki beberapa fungsi penting. Albumin terdiri 75-80% dari koloid tekanan onkotik plasma normal dan 50% dari kandungan protein. Ketika protein plasma, terutama albumin, tidak lagi mempertahankan tekanan osmotik koloid cukup untuk mengimbangi tekanan hidrostatik, edema berkembang.

Albumin mengangkut berbagai zat, termasuk bilirubin, asam lemak, logam, ion, hormon, dan obat-obatan eksogen. Salah satu konsekuensi dari hipoalbuminemia adalah bahwa obat-obatan yang biasanya protein terikat bebas dalam plasma, memungkinkan untuk tingkat yang lebih tinggi obat, metabolisme hati yang lebih cepat, atau keduanya.

Nilai Albumin serum berkisar 3,5-4,5 g/dL, dengan kadar tubuh total 300-500 g. Sintesis terjadi hanya di sel hati pada tingkat sekitar 15 g/ hari pada orang yang sehat, tetapi tingkat dapat bervariasi secara signifikan dengan berbagai jenis stres fisiologis. Waktu paruh albumin sekitar 21 hari, dengan tingkat degradasi sekitar 4% per hari (Nicholson *et al.*, 2000).



Gambar 1. Distribusi albumin tubuh manusia berat badan 70 Kg (Peter, 1996)

Hipoalbuminemia merupakan masalah umum di antara orang dengan kondisi medis akut dan kronis. Pada saat masuk rumah sakit, 20% dari pasien mengalami hipoalbuminemia. Hipoalbuminemia dapat disebabkan oleh berbagai kondisi, termasuk sindrom nefrotik, sirosis hati, gagal jantung, dan malnutrisi; Namun, sebagian besar kasus hipoalbuminemia disebabkan oleh respon inflamasi akut dan kronis. Kadar serum albumin merupakan indikator prognostik penting. Di antara pasien dirawat di rumah sakit, kadar albumin serum yang lebih rendah berkorelasi dengan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas.

### Pathophysiology hipoalbumin

Kadar serum albumin tergantung pada tingkat sintesis, jumlah disekresi dari sel hati, distribusi dalam cairan tubuh, dan tingkat degradasi (Bolth, 2010). Hasil hipoalbuminemia dari kekacauan di salah satu atau lebih dari proses-proses .

### Sintesa albumin

Sintesis albumin dimulai dalam inti, di mana gen ditranskripsi menjadi *messenger* asam ribonukleat (mRNA). mRNA disekresi ke dalam sitoplasma, menuju ribosom, membentuk polysomes yang mensintesis preproalbumin. Preproalbumin adalah molekul albumin dengan ekstensi 24 asam amino pada ujung N (Peters, 1996). Perpanjangan asam amino sinyal penyisipan preproalbumin ke dalam membran retikulum endoplasma. Sekali di dalam lumen retikulum endoplasma, 18 asam amino terkemuka ekstensi ini dibelah, meninggalkan proalbumin (albumin dengan ekstensi sisa 6 asam amino). Proalbumin adalah bentuk intraseluler utama albumin. Proalbumin diekspor ke aparatus Golgi, dimana perpanjangan 6 asam amino akan dihapus sebelum sekresi albumin oleh hepatosit. Setelah disintesis, albumin disekresikan segera; tidak disimpan dalam hati (Nicholson *et al.*, 2000).

Albumin intravaskuler kurang lebih 40 % sisanya didistribusikan ke dalam ruang ekstrasvaskuler semua jaringan, dengan mayoritas yang didistribusikan di kulit. Sekitar 30-40% (210 g) albumin dalam tubuh ditemukan dalam kompartemen vaskular dari otot, kulit, hati, usus, dan jaringan lain. Albumin memasuki ruang intravaskuler melalui 2 jalur. Pertama, albumin memasuki ruang ini dengan memasuki sistem limfatik hati dan pindah ke saluran toraks. Kedua, albumin lewat langsung dari hepatosit ke sinusoid setelah melintasi. Setelah 2 jam, 90% dari albumin dikeluarkan masih dalam ruang intravaskular. Waktu paruh albumin intravaskuler adalah 16 jam. Sehari albumin dari ruang intravaskular hilang sekitar 10% (Nicholson *et al.*, 2000).

Organ	Fraction of body weight (%)	Fraction of total extravascular albumin (%)
Skin	18.0	41
Muscle	45.5	40
Gut	2.8	7
Liver	4.1	3
Subcutaneous, etc.	8	9

Gambar 2. Distribusi albumin ekstrasvaskuler (Peters, 1996)

Kondisi patologis tertentu, seperti nephrosis, ascites, lymphedema, lymphangiectasia usus, dan edema, dapat meningkatkan hilangnya albumin dari plasma setiap hari. Albumin mendistribusikan ke jaringan interstitial hati, dan konsentrasi koloid dalam volume kecil ini diyakini menjadi regulator osmotik untuk sintesis albumin. Tekanan onkotik plasma adalah regulator utama dari sintesis albumin selama periode normal tanpa stres.

#### Sifat fisiologis dan fungsi albumin

Konsentrasi albumin dalam plasma pada manusia yang sehat berkisar antara 33 dan 52 g/litre<sup>21</sup>. Albumin adalah disintesa di hati. Tingkat normal sintesis albumin adalah sekitar 0.2 g/kg<sup>21</sup> berat badan. Tekanan koloid onkotik ekstrasvaskular (TKO) dalam hati dianggap menjadi faktor yang mengatur sintesis. Sintesis albumin dapat ditekan oleh pasokan eksogen zat yang mempengaruhi TKO (Oratz, 1970), yaitu, colloids alami atau sintetis. Peningkatan konsentrasi albumin terjadi hanya dapat dicapai dengan terapi nutrisi yang cukup. Dalam kondisi fisiologis, kondisi mapan ada antara sintesis albumin dan metabolisme. Jumlah albumin dimetabolisme harian sebanding dengan konsentrasi plasma, yaitu, persentase tetap dari sekitar 10% dari total albumin plasma dimetabolisme per hari (Margonson, 1998). Waktu paruh albumin berbanding terbalik dengan konsentrasi albumin plasma, yaitu, kandungan albumin menurun hasil peningkatan waktu paruh, sedangkan peningkatan konsentrasi albumin menyebabkan tingkat katabolisme meningkat hingga 50%. Distribusi albumin terdiri dua kompartemen di mana sekitar 40% intravaskular dan 60% oleh ekstrasvaskular (Mendez, 2005). Keseimbangan antara plasma dan ruang interstitial dipertahankan albumin antara dua bagian tersebut (Mendez, 2005). Nilai tukar Total antara volume intra dan ekstrasvaskular (Transcapillary melarikan diri rate) sebesar sekitar 5% dari isi albumin intravaskular per jam. Kecepatan pertukaran albumin transkapiler meningkat pada berbagai penyakit seperti tabel 1.

Tabel 1. Penyakit yang meningkatkan kecepatan albumin transkapiler (Parving, 1977)

Hipertensi	Bedah major dan trauma
Gagal jantung kongesif	Beban cairan
Latihan	Kemoterapi
Kencing manis	Vaskulitis/ glomerulonefritis
Katekolamin	Operasi bypass jantung
Infeksi, sepsis, syok	Iskemia/ reperfusi
Hipotiroid	Luka bakar

### Sintesis albumin

Pada manusia, sintesis albumin terjadi hanya dalam liver. Albumin tidak disimpan oleh hati tapi disekresikan ke sirkulasi portal secepat itu diproduksi. Pada orang dewasa muda yang sehat, tingkat sintesis adalah 194 (sd 37) mg /kg/ hari, atau sekitar 12-25 g albumin per hari (Peters, 1996). Derajat sintesis albumin bervariasi tergantung gizi dan penyakit. Hati dapat meningkatkan sintesis albumin hanya 2-2,7 kali normal (Peters, 1996). Albumin juga disintesis hanya dalam lingkungan nutrisi, hormonal dan osmotik cocok. Tekanan osmotik koloid (COP) dari cairan interstitial hepatosit adalah regulator yang paling penting dari albumin synthesis (Rothschilds, 1998). Sintesis membutuhkan:

- mRNA untuk terjemahan;
- Pasokan yang cukup dari asam amino, diaktifkan dengan mengikat tRNA;
- Ribosom mesin untuk perakitan;
- Energi dalam bentuk ATP dan / atau GTP.

Penurunan konsentrasi mRNA albumin, disebabkan oleh penurunan transkripsi gen, terlihat dalam reaksi fase akut dimediasi oleh sitokin, terutama interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) (Pulmluter, 1998). Penurunan transkripsi gen juga terlihat pada sel hepatoma. Hormon dapat mempengaruhi sintesis albumin seperti insulin diperlukan untuk sintesis albumin (diabetes memiliki tingkat sintesis menurun pada tikus insulin menurunkan 50 % transkripsi gen) (Lloyd *et al.*, 1987), juga hormon pertumbuhan dapat meningkatkan sintesis (Johnson *et al.*, 1991). Kortikosteroid memiliki efek yang kompleks pada sintesis albumin meningkatkan sintesis dapat juga degradasi (Nawa *et al.*, 1986). Sintesis tergantung pada asupan gizi, lebih daripada untuk proteins hati lainnya. Puasa mengurangi produksi albumin, namun secara khusus menghilangkan protein dari diet

menyebabkan penurunan lebih besar dalam sintesis (De Feo *et al.*, 1991). Dua asam amino yang sangat efektif, triptofan dan ornithine.83 Ornithine, tidak seperti tryptophan, tidak dimasukkan ke dalam albumin. Ini adalah produk dari siklus urea dan bertindak sebagai prekursor dari spermine poliamina (Oratz, 1970). Protein kekurangan untuk waktu yang lebih lama menyebabkan penurunan 50-60% dalam aktivitas dan konsentrasi mRNA, mungkin melalui peningkatan kerusakan, seperti gen transkripsi tidak melambat pada tikus pada protein diet. Energi daripada asupan asam amino mungkin lebih penting dalam menentukan agregasi polysome bawah circumstances yang normal(Doweiko, *et al.*, 1970). Tabel 2 merangkum faktor yang dikenal untuk mengubah sintesis albumin.

Tabel 2. Faktor – faktor yang mempengaruhi sintesis protein (Nicholson *et al.* 2000)

---

### Reduced albumin synthesis

---

Decreased gene transcription	Trauma, sepsis (cytokines) Hepatic disease Diabetes Decreased growth hormone Decreased corticosteroids ( <i>in vitro</i> )
Ribosome disaggregation	Fasting, especially protein depletion

---

### Degradasi

Degradasi albumin belum bisa dipahami. Setelah sekresi ke plasma, molekul albumin masuk ke dalam ruang jaringan dan kembali ke plasma melalui saluran toraks. Studi albumin menunjukkan bahwa albumin mungkin terdegradasi pada endotelium kapiler, sumsum tulang, dan sinus hati. Molekul albumin tampaknya menurunkan secara acak, dengan tidak ada perbedaan antara molekul lama dan baru. Total degradasi albumin harian dalam 70 kg dewasa adalah sekitar 14 g/ hari atau 5% dari protein seluruh tubuh setiap hari. Albumin dipecah di sebagian besar organ tubuh. Otot dan kulit memecah 40-60% ( Yedgar *et al.*, 1983).Hati, meskipun tingkat metabolisme protein tinggi, 15% atau kurang menurunkan dari total. Ginjal bertanggung jawab untuk sekitar 10%, sementara 10% kebocoran melalui dinding perut ke dalam saluran pencernaan. Mekanisme kerusakan melibatkan penyerapan ke dalam vesikel endocytotic, yang berfusi dengan lisosom dalam sel endotel. Ini mungkin melibatkan mengikat endotel reseptor scavenger membran permukaan, disebut gp18 dan GP30, yang tersebar luas di tubuh tissues (Schnitzer *et al.* 1983).

## Fungsi Albumin

Albumin berfungsi mempertahankan volume

Albumin mempunyai mengikat air (18 ml / g (Nicholson, 2000), berada di intra vaskular sekitar 4 jam untuk kemampuan permeabilitas kapiler (Oratz, 1970), dan waktu paruhnya sekitar 18 – 21 hari. Meskipun hanya 50 -60 % dari total protein plasma, albumin berfungsi 80 % bertanggung jawab terhadap tekanan onkotik intravaskular (Oratz, 1970; Nicholson, 2000).

## Tekanan onkotik

Pada kondisi sehat, peran albumin dalam pemeliharaan tekanan onkotik plasma (COP) normal, tetapi tampaknya ada sedikit korelasi antara albumin dan COP keadaan sakit (Grootendorst, *et al.*, 1988). Kondisi sakit, kontribusi albumin hingga 80% dari COP normal sekitar 25 mmHg. Hal ini karena berat molekul yang tinggi dan konsentrasi dalam plasma. Albumin merupakan konsentrasi yang lebih tinggi dari protein plasma lainnya, dan meskipun berat molekul 66,5 kDa kurang dari rata-rata untuk globulin serum (sekitar 147 kDa), masih memiliki arti osmotik terbesar. Efek osmotik langsung ini memberikan 60% dari tekanan onkotik albumin. Sisanya 40% adalah hasil dari muatan negatif, memberikan kekuatan yang menarik untuk retensi intravaskular dari partikel terlarut yang bermuatan positif (efek Gibbs-Donnan) sakit (Grootendorst, *et al.*, 1988). Pasien sakit kritis memiliki COP serum rendah. Suplementasi albumin akan meningkatkan COP dan menghindari komplikasi yang berpotensi fatal seperti edema paru (Morrisese *et al.*, 1975).

## Pengikatan zat untuk albumin

Struktur molekul albumin adalah sedemikian rupa sehingga dapat menggabungkan banyak zat yang berbeda. Ini adalah molekul yang fleksibel. Paling kuat terikat adalah anion organik hidrofobik menengah, termasuk asam lemak rantai panjang, bilirubin dan hematin. zat hidrofobik dan lebih kecil kurang dapat terikat secara spesifik tetapi dengan afinitas yang lebih rendah, seperti askorbat dan triptofan. Kiralitas senyawa mungkin penting: l-tryptophan terikat lebih kuat dari d-tryptophan (Peters, 1996). Kation monovalen tidak diikat, tetapi dapat dengan kation divalen, yaitu kalsium dan magnesium. Albumin memiliki muatan negatif yang kuat akan tetapi ikatan tak selalu seirama dengan derajat muatan, obat asam cenderung mengikat protein plasma lain seperti glikoprotein  $\alpha$ 1-asam sedangkan obat-obatan dasar cenderung mengikat albumin Pengecualian, dan obat-obatan dapat mengikat kedua (Peters, 1996).

Senyawa endogen lain yang mengikat albumin termasuk asam empedu, eikosanoid, tembaga, seng, folat dan aquacobalamin. Albumin juga pembawa sekunder atau tersier untuk beberapa zat yang memiliki protein yang ikatan spesifik, misalnya, steroid, termasuk juga turunannya seperti vitamin D dan tiroksin. Ini bisa menjadi signifikan secara klinis. Steroid memiliki afinitas ikatan yang rendah untuk albumin tetapi ada kapasitas besar karena konsentrasi tinggi albumin (Peters, 1996).

Ikatan dengan obat sangat dipengaruhi pengiriman obat terikat ke jaringan dan metabolisme eliminasi obat. Faktor lain yang penting dalam interaksi obat-albumin dan mungkin bertanggung jawab meliputi usia (mengikat dapat menurunkan daya ekstrem); suhu, pH dan kekuatan ion, yang dapat mempengaruhi jumlah obat mengikat *in vitro*; dan persaingan antara obat untuk mengikat sites (Koch Waser dan Sellers, 1976).

Ada banyak faktor yang mempengaruhi interaksi obat-albumin pada pasien sakit kritis. Gagal ginjal sebagai contoh yang baik. Konsentrasi serum albumin dapat langsung diubah, karena peningkatan hilangnya albumin melalui glomeruli rusak. Gagal ginjal dapat mempengaruhi obat mengikat albumin. Mekanisme yang mungkin terlibat termasuk perubahan pH dan akumulasi senyawa obat-obatan yang bersaing dengan untuk mengikat albumin. Dengan demikian, mungkin ada peningkatan fraksi bebas narkoba pada gagal ginjal, mengakibatkan efek obat meningkat (Trull *et al.*, 1998).

### Metabolisme

Terlepas peran penting dalam mengangkut obat-obatan dan senyawa endogen, albumin juga terlibat dalam inaktivasi sekelompok kecil Disulfiram compounds.<sup>76</sup> Kelompok antibiotik mengikat ireversibel untuk albumin, melalui asetilasi gugus dekat  $\epsilon$ -lisin ke permukaan molekul di wilayah Sudlow situs 1 (Peters, 1996).

Albumin juga terlibat dalam metabolisme zat endogen seperti lipid dan eikosanoid, karena aviditas dengan yang senyawa ini mengikat albumin. Misalnya, aktivitas lipase lipoprotein dalam jaringan adiposa dapat dirangsang dengan aviditas asam lemak yang terikat albumin yang tersedia. Albumin dapat menstabilkan beberapa eikosanoid selama metabolisme, seperti prostaglandin I<sub>2</sub> dan tromboksan A<sub>2</sub>; dapat meningkatkan pelepasan arakidonat dari makrofag; dan tampaknya mendukung lipo-oksigenase lebih siklooksigenase activity (Peters, 1996).

### Fungsi asam-basa

Adanya residu pada molekul albumin dan albumin dalam plasma relatif banyak berarti bahwa albumin dapat bertindak sebagai buffer. Pada pH fisiologis, albumin memiliki muatan bersih negatif. Hal ini bertanggung jawab untuk sekitar setengah dari anion gap normal. Penurunan konsentrasi protein plasma menyebabkan alkalosis metabolik. Penurunan albumin serum dari 1 g/ dl dapat meningkatkan bikarbonat standar 3,4 mmol/ liter, menghasilkan kelebihan *base excess* 3,7 mmol/ liter dan mengurangi *anion gap* dengan 3 mmol/ liter (McAuliffe *et al.*, 1986).

### Fungsi antioksidan

Dalam kondisi fisiologis, albumin mungkin memiliki potensi antioksidan yang signifikan. Hal ini terlibat dalam *scavenger* bebas oksigen radikal, yang telah terlibat dalam patogenesis penyakit inflamasi. Albumin fisiologis serum manusia



telah terbukti menghambat produksi radikal bebas oksigen oleh polimorfonuklear leukocytes. Hal ini mungkin berhubungan dengan banyaknya gugus sulfhidril (-SH) pada molekul albumin. Fungsi penting *scavenger* dari agen pengoksidasi, seperti asam hipoklorit (HOCl) terbentuk dari myeloperoksidase enzim, yang dirilis oleh neutrophils. Zat plasma lain diaktifkan, seperti asam urat dan asam askorbat, adalah *scavenger* kurang penting, tapi mungkin lebih penting dalam cairan ekstraseluler yang memiliki kadar albumin rendah. Implikasi dari hal ini adalah bahwa pasien hypoalbuminaemia memiliki potensi menurunkan oksigen radikal berkurang. Serum dari pasien dengan menunjukkan rheumatoid arthritis menurun perlindungan terhadap  $\alpha$ 1-antiproteinase inaktivasi oleh HOCl dan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Holt *et al.*, 1984, Hu *et al.*, 1993, Tullis *et al.*, 1973).

### Menjaga integritas mikrovaskuler

Albumin memiliki peran dalam membatasi peningkatan kebocoran kapiler yang diinduksi stres, albumin tampaknya mampu mengendalikan sifat permeabilitas membran kapiler, dengan mengubah sifat dan distribusi glikoprotein di dinding pembuluh darah. Ini mungkin melibatkan muatan negatif yang kuat molekul albumin menolak molekul bermuatan negatif lainnya dalam membran, atau mungkin fungsi molekul albumin menduduki ruang sehingga mengurangi ukuran saluran. Hal ini juga kemungkinan bahwa koloid lainnya yang efektif dalam melestarikan mikrovaskuler architecture. pati berat molekul Medium telah terbukti menghasilkan koefisien refleksi yang lebih tinggi dan kurang kebocoran transcapillary pada hewan percobaan, jika dibandingkan dengan kristaloid, albumin dan pati berat molekul yang lebih kecil. penelitian pada manusia diperlukan, terutama dalam terang mendorong bukti efek menguntungkan dari HES (HES) lebih albumin dalam hal variabel kardiorespirasi dan perfusi splanknik, yang menunjukkan pelemahan dari aktivasi sel endotel, dan peningkatan volume intravaskular yang mungkin disebabkan oleh penyumbatan saluran kapiler (Demling, 1986). Albumin adalah sumber yang paling penting dari kelompok sulfhidril dalam sirkulasi. Nitrat oksida (NO) mengikat kelompok sulfhidril ini untuk membentuk kelompok S-nitrosothiol stabil, dan dengan demikian melindungi dari degradasi cepat. Albumin mempunyai sifat vasodilatasi NO telah dipelajari dalam vitro. Albumin mengurangi onset dan intensitas maksimal respon vasodilatasi terhadap NO. Sehingga diduga albumin memiliki peran dalam modulasi tonus pembuluh darah di tempat tidur vaskular yang berbeda, meskipun tidak ada bukti untuk ini (Kaufmann *et al.*, 1995).

### Efek antikoagulan

Albumin memiliki efek pada pembekuan darah. Efek ini seperti heparin, mungkin terkait kesamaan dalam struktur dari dua molekul. Heparin bermuatan negatif kelompok sulfat yang mengikat bermuatan positif kelompok pada antitrombin III, sehingga mengerahkan efek antikoagulan. serum albumin memiliki banyak kelompok bermuatan negatif. Ada korelasi negatif antara konsentrasi albumin dan kebutuhan heparin pada pasien yang menjalani haemodialysis. Studi yang

dilakukan menunjukkan aktivitas heparin seperti albumin, melalui peningkatan netralisasi faktor Xa oleh antitrombin III. Keadaan hiperkoagulasi terlihat pada sindrom nefrotik dapat, sebagian dapat dijelaskan oleh hypoalbuminaemia menyertai. Hal ini mungkin juga berhubungan dengan kurangnya efek penghambatan albumin pada agregasi platelet. Efek penghambatan tersebut adalah baik tergantung pada dan independen dari system siklooksigenase (Jorgensen dan Stoffersen, 1979).

### Nilai Prognostik kadar albumin

Konsentrasi serum albumin rendah berkorelasi dengan peningkatan lama tinggal di unit perawatan intensif (ICU) dan dengan tingkat komplikasi, seperti ketergantungan ventilator dan infeksi baru. Kadar harian albumin serum dapat menjadi alat yang berguna dalam memprediksi lamanya pasien membutuhkan ventilasi (Sapijaszko *et al.*, 1996)

Pasien penyakit kritis memiliki konsentrasi serum albumin rendah, pada penelitian, memiliki konsentrasi serum albumin rendah pada perawatan ICU, dan konsentrasi albumin mereka menurun lebih cepat setelah 24-48 jam. Konsentrasi albumin pada masuk bukan indikator yang sensitif, tetapi nilai albumin setelah 24-48 jam adalah seakurat skor APACHE II dalam memprediksi kematian. Skor APACHE II untuk menjadi kurang prediktif di hypoalbuminaemia. Sehingga skor APACHE III sudah serum albumin sudah dimasukkan, dan itu lebih prediktif mortalitas (Knaus *et al.*, 1991, Pollack *et al.*, 1991, Golub *et al.*, 1994, McCluskey *et al.*, 1996).

Penderita diabetes dengan gula darah tak terkontrol akan meningkatkan terjadi komplikasi kronis. Kaitan albumin dengan komplikasi kronis sudah pernah diteliti dengan metode hewan coba, ekperimental plasma diabetes dan invitro glikasi protein. Didapatkan hewan coba dan glikasi invitro glikasi protein tinggi pada albumin yang rendah dibandingkan yang normal. Dengan demikian diharapkan kadar albumin serum penderita diabetes diharapkan normal.

### Ekstrak *Snakehead Fish (Channa striata)*/ ikan Kutuk, sebagai sumber albumin oral

Di Indonesia, ikan *Snakehead* dikenal sebagai Haruan, kutuk, kanjilo atau bale bolong ikan dan diklasifikasikan dalam keluarga Channidae atau ophiocephalidae dengan nama ilmiah *Channa striatus* atau di beberapa referensi disebut dengan nama ilmiah *Ophiocephalus striatus*. *Snakehead* adalah salah satu ikan air tawar asli yang banyak terdapat di berbagai daerah tropis seperti Asia dan Afrika, (Mohd dan Manan, 2012). Ikan *Snakehead* adalah salah satu sumber daya hayati dengan nilai ekonomi yang tinggi karena kandungan yang tinggi dari albumin (Mustafa, et al, 2012). Fakta ini menunjukkan bahwa protein albumin dari ikan gabus dapat diekstraksi menjadi FPC. *Fish Protein Concentrate (FPC)*/konsentrat Ikan protein adalah salah satu produk hasil pengolahan perikanan seperti ikan di mana protein yang merupakan komponen khusus dibandingkan dengan komponen lain dalam tubuh ikan. FPC adalah salah satu

cara dalam memberikan ikan untuk konsumsi manusia dengan protein sebagai komponen khusus. Protein albumin dalam ikan *Snakehead* bermanfaat bagi kesehatan diketahui ikan ini memiliki potensi fungsional tinggi. Ekstraksi albumin ikan *Snakehead* untuk memproduksi konsentrat protein albumin diharapkan menjadi alternatif sumber albumin yang lebih murah untuk penggunaan klinis.

Ikan *Channa striata* mengandung banyak protein asam amino dan asam lemak yang sangat bermanfaat untuk kesehatan.

Tabel 3. Daftar asam amino dan asam lemak ikan *Channa striata* (Mohd dan Manan, 2012).

	<i>Fillet</i>	<i>Roe</i>	<i>Mucus</i>
Amino acids	Glycine Glutamic acid Arginine Aspartic acid	(No study)	(No study)
Fatty acids	Eicosapentaenoic acid (EPA) Docosahexaenoic acid (DHA) Palmitic acid Oleic acid Stearic acid Arachidonic acid	Eicosapentaenoic acid (EPA) Docosahexaenoic acid (DHA) Arachidonic acid Hexadecanoic acid Oleic Linoleic	Oleic acid Linoleic acid

Ikan ini banyak mengandung glycine yang merupakan asam amino esensial, arginin dan asam aspartat penting untuk mengurangi nyeri dan membantu kesembuhan luka. Juga mengandung asam lemak tak jenuh seperti eicosapentaenoic acid (EPA), Docosahexaenoic acid (DHA) dan omega - 3.

Ikan *Snakehead* (*Channa striata*) ekstrak telah diperkenalkan dan secara signifikan terbukti meningkatkan kadar albumin pada hipoalbuminemia dan mempercepat proses penyembuhan luka pada pasien pasca operasi dan telah terbukti memiliki gizi tinggi dan manfaat kesehatan (Asfar *et al.*, 2014). Ekstrak *Snakehead* mengandung berlimpah albumin ( $2,17 \pm 0,14$  g / 100mL) yang merupakan fraksi terbesar (64,61%) dari protein. Hal ini cukup untuk memberikan albumin untuk sangat menuntun seperti hipoalbuminemia dan pasien pasca-bedah, dan anak-anak tumbuh. Ekstrak *Snakehead* merupakan sumber potensial dari albumin per 100 mL mengandung  $3,36 \pm 0,29$  g protein,  $2,17 \pm 0,14$  g albumin,  $0,77 \pm 0,66$  g lemak total; Jumlah Glukosa  $0,07 \pm 0,02$  g, Zinc  $3,34 \pm 0,8$  mg; Cu  $2,34 \pm 0,98$  mg dan  $0,20 \pm 0,09$  mg Fe (Asfar *et al.*, 2014). FPC ikan *Snakehead* dengan hasil tertinggi (6,41%) dan kadar total protein (76,13%) diproduksi oleh perlakuan pelarut air tanpa pemanasan lebih sedikit dibandingkan dengan metode ekstraksi dengan menggunakan HCl 0,1M pelarut dengan pemanasan pada suhu 50-60oC selama 10 menit didapatkan albumin tertinggi (20,80%) dan

lemak terendah (1,78%) (Asfar *et al.*, 2014). Dengan adanya studi ini FCP ikan channa mungkin dapat digunakan sebagai membantu mengoreksi hipoalbumin (Bhonsle *et al.*, 2012).

### Kesimpulan

Albumin serum sangat penting dalam perannya di kesehatan sehingga harus dijaga normal karena mempunyai banyak fungsi diantaranya sebagai penjaga cairan intravaskular, imunologi, antioksidan, antiinflamasi, menjaga integritas vaskuler, keseimbangan asam basa dan pengangkut zat atau obat. Penderita diabetes menurunkan sintesis protein melalui turunya transkripsi gen sintesis protein. Kadar albumin rendah meningkatkan komplikasi kronis diabetes. Ikan kutuk mengandung asam amino dan asam lemak yang tinggi kadarnya sehingga dapat digunakan pada penderita dengan kadar albumin rendah.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Asfar M, Tawali AB, Abdullah N, Mahendradatta M. Extraction Of Albumin Of Snakehead Fish (*Channa Striatus*) In Producing The Fish Protein Concentrate (FPC). *International Journal Of Scientific & Technology Research* Volume 3, Issue 4, April 2014 ISSN 2277-8616 85 Ijstr©2014 Wwww.Ijstr.Org
2. Bhonsle HS1, Korwar AM, Kote SS, Golegaonkar SB, Chougale AD, Shaik ML, Dhande NL, Giri AP, Shelgikar KM, Boppana R, Kulkarni MJ. Low plasma albumin levels are associated with increased plasma protein glycation and HbA1c in diabetes. *J Proteome Res.* 2012 Feb 3;11(2):1391-6. doi: 10.1021/pr.201030m. Epub 2012 Jan 6.
3. Boldt J. Use of albumin: an update. *Br J Anaesth* 2010; 104 (3): 276-284. doi: 10.1093/bja/aep393
4. De Feo P, Horber FF, Haymond MW. Meal stimulation of albumin synthesis: a significant contributor to whole body protein synthesis in humans. *Am J Physiol* 1992; 263: E794-9
5. Demling RH. Effect of plasma and interstitial protein content on tissue oedema formation. *Curr Stud Hematol Blood Transfusion* 1986; 53: 36-52
6. Doweiko JP, Nompleggi DJ. Role of albumin in human physiology and pathophysiology. *J Parent Enteral Nutr* 1991; 15: 207-11
7. Golub R, Sorrento JJ, Cantu RJ, Nierman DM, Moideen A, Stein HD. Efficacy of albumin supplementation in the surgical intensive care unit: a prospective, randomised study. *Crit Care Med* 1994; 22: 613-9
8. Grootendorst AF, Wilgenberg MGM, de Laat PHJM, van der Hoven B. Albumin abuse in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 1988; 14: 554-7

9. Holt ME, Ryall MET, Campbell AK. Albumin inhibits human polymorphonuclear leucocyte luminol dependent chemi luminescence: evidence for oxygen radical scavenging. *Br J Exp Pathol* 1984; 65: 231-41 <http://www.bmj.com/cgi/eletters/317/7153/235#EL15>; 15 September 1998
10. Hu M, Louie S, Cross CE, Motchnik P, Halliwell B. Antioxidant protection against hypochlorous acid in human plasma. *J Lab Clin Med* 1993; 121: 885-92
11. Johnson TR, Rudin SD, Blossey BK, Ilan J. Newly synthesised RNA: simultaneous measurement in intact cells of transcription rates and RNA stability of insulin like growth factor 1, actin, and albumin in growth hormone stimulated hepatocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 5287-91
12. Jorgensen KA, Stoffersen E. Heparin like activity of albumin. *Thromb Res* 1979; 16: 569-74
13. Kaufmann MA, Castelli I, Pargger H, Drop LJ. Nitric oxide dose-response study in the isolated perfused rat kidney after inhibition of endothelium derived relaxing factor synthesis: the role of albumin. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 273: 855-62
14. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalised adults. *Chest* 1991; 100: 1619-36
15. Koch Weser J, Sellers EM. Binding of drugs to serum albumin. *N Engl J Med* 1976; 294: 311-6
16. Lloyd CE, Kalinyak JE, Hutson SM, Jefferson LS. Stimulation of albumin gene transcription by insulin in primary cultures of rat hepatocytes. *Am J Physiol* 1987; 252: C205-14
17. Margaron MP, Soni N. Serum albumin: touchstone or totem? *Anaesthesia* 1998; 53: 789-803
18. McAuliffe JJ, Lind LJ, Leith DE, Fencel V. Hypoproteinemic alkalosis. *Am J Med* 1986; 81: 86-90
19. McCluskey A, Thomas AN, Bowles BJM, Kishen R. The prognostic value of serial measurements of serum albumin in patients admitted to an intensive care unit. *Anaesthesia* 1996; 51: 724-7
20. Mendez CM, McClain CJ, Marsano LS. Albumin therapy in clinical practice. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 314-20
21. Mohd SM, Abdul Manan MJ. Therapeutic potential of the haruan (*Channa striatus*): from food to medicinal uses. *Malays J Nutr.* 2012 Apr;18(1):125-36.
22. Morissette M, Weil MH, Shubin H. Reduction in colloid osmotic pressure associated with fatal progression of cardiopulmonary failure. *Crit Care Med* 1975; 3: 115
23. Mustafa A, Widodo MA, Kristianto Y. Albumin And Zinc Content Of Snakehead Fish (*Channa striata*) Extract And Its Role In Health. *IEESE International Journal of Science and Technology (IJSTE)*, Vol. 1 No. 2, June 2012, 1-8 ISSN : 2252-5297
24. Nawa K, Nakamura T, Kumatori A, Noda C, Ichihara A. Glucocorticoid dependent expression of the albumin gene in adult rat hepatocytes. *J Biol Chem* 1986; 261: 16883-8
25. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anaesth* 2000; 85: 599-610

26. Oratz M, Rothschild MA, Schreiber SS. Effect of dextran infusions on protein synthesis in hepatic microsomes. *Am J Physiol* 1970; 218: 1108-12
27. Parving HH, Ranek L, Lassen NA. Increased transcapillary escape rate of albumin in patients with cirrhosis of the liver. *Scand J Clin Lab Invest* 1977; 37: 643-8
28. Perlmutter DH, Dinarello CA, Punsal PI, Colten HR. Cachectin/tumor necrosis factor regulates hepatic acute phase gene expression. *J Clin Invest* 1986; 78: 1349-54
29. Peters TJ. Ligand binding by albumin. In: *All About Albumin. Biochemistry, Genetics and Medical Applications*. San Diego: Academic Press, 1996: 76-132
30. Pollack AJ, Strong RM, Gribbon R, Shah H. Lack of predictive value of the APACHE II score in hypoalbuminemic patients. *J Parent Enteral Nutr* 1991; 15: 313-5
31. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Serum albumin. *Hepatology* 1988; 8: 325-32
32. Sapijaszko MJA, Brant R, Sandham D, Berthiaume Y. Non respiratory predictor of mechanical ventilation dependency in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1996; 24: 60-6
33. Schnitzer JE, Bravo J. High affinity binding, endocytosis and degradation of conformationally modified albumins. Potential role of gp30 and gp18 as novel scavenger receptors. *J Biol Chem* 1993; 268: 7562-70
34. Trull A, Hughes V, Nicholson J, Gimson A, Park GR. Human albumin administration in patients with liver dysfunction. *Electron Br Med J*
35. Tullis JL. Albumin 1. Background and use. *J Am Med Assoc* 1977; 237: 355-6
36. Yedgar S, Carew TE, Pittman RC, Beltz WF, Steinberg D. Tissue sites of catabolism of albumin in rabbits. *Am J Physiol* 1983; 244: E101-7

--- oOo ---