



Perbandingan Pengaruh Terapi Albumin Teknologi Nano dengan Albumin Kapsul terhadap Peningkatan Kadar Albumin dan Lama Perawatan

Purwoko, Diah Kurniawati

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, Indonesia

ABSTRAK

Latar Belakang: Pada hipoalbuminemia akan terjadi gangguan fisiologi tubuh, sehingga menghambat penyembuhan dan pemulihan. Beberapa cara untuk meningkatkan kadar albumin darah adalah suplementasi albumin parenteral dan per oral. **Tujuan:** Untuk mengetahui efektivitas albumin teknologi nano dibandingkan kapsul albumin dalam meningkatkan kadar albumin penderita dan mengurangi lama perawatan. **Metode:** *Randomized Controlled Trial* di ICU RSUD Dr. Moewardi Surakarta sejak Juni hingga Agustus 2014 pada 30 sampel, terbagi menjadi dua kelompok. Kelompok pertama diberi albumin teknologi nano selama 3 hari dengan dosis 2 x 1 (@ 5 g) sachet, kelompok kedua diberi kapsul albumin selama 3 hari dengan dosis 4 x 5 (@ 500 mg) kapsul. Data dianalisis dengan uji *Mann-Whitney U*. **Hasil:** Kadar albumin kelompok albumin teknologi nano naik rata-rata sebesar 1,26+0,30 mg/dL, sedangkan yang mendapat kapsul albumin naik rata-rata sebesar 0,86+0,52 mg/dL ($p < 0,05$). Lama rawat di ICU kelompok albumin teknologi nano (3,60+1,06 hari) dibandingkan kelompok kapsul albumin (4,13+1,19 hari) lebih singkat tetapi tidak bermakna ($p > 0,05$). **Simpulan:** Albumin teknologi nano lebih efektif dibandingkan kapsul albumin untuk meningkatkan kadar albumin darah, namun tidak mempengaruhi lama perawatan pasien hipoalbuminemia di ICU.

Kata kunci: Kapsul albumin, lama perawatan, teknologi nano.

ABSTRACT

Background: Hypoalbuminemia is associated with increased complication risk, wound healing time, and hospitalization. Several methods to increase albumin levels are parenteral and oral albumin supplementation. **Objectives:** To compare the effectiveness of albumin nanotechnology to albumin capsules in increasing the albumin levels and in reducing length of hospital stay. **Methods:** Randomized Controlled Trial trial in ICU Dr. Moewardi Hospital, Surakarta, during June until August 2014. The 30 study samples were divided into two groups. The first group were given nanotechnology albumin sachets for 3 days with a dose 2x1 (@ 5g) sachet, second group was given albumin capsules for 3 days with a dose 4 x 5 (@ 500 mg) capsules. Data was analyzed with Mann-Whitney U test. **Results:** Albumin levels in nanotechnology group has an average increase of 1.26+0.30 mg/dL, while an average increase in the other group was 0.86+0.52 mg/dL ($p < 0.05$). The length of stay in the ICU was shorter in the nanotechnology group (3.60+1.06 days) compared to albumin capsule group (4.13+1.19 days), with no significant difference ($p > 0.05$). **Conclusion:** Albumin nanotechnology was more effective than albumin capsules in increasing blood albumin levels, but does not affect the length of stay in the ICU in hypoalbuminemia patients. **Purwoko, Diah Kurniawati. Comparison of Effect of Nanotechnology Albumin with Albumin Capsule on Albumin Plasma Level and Hospital Length of Stay.**

Keywords: Albumin capsules, length of stay, nano technology.

PENDAHULUAN

Hipoalbuminemia adalah keadaan kadar albumin darah kurang dari 3,5 g/dL.¹ Hipoalbuminemia akan mengganggu proses fisiologi tubuh, sehingga mengganggu atau menghambat proses penyembuhan dan pemulihan. Terdapat hubungan antara kadar albumin rendah dan peningkatan risiko komplikasi infeksi, lama penyembuhan luka, lama rawat inap, serta angka mortalitas tinggi

pada penderita rawat inap.² Hipoalbuminemia pada pasien gagal jantung akut merupakan prediktor kematian dan meningkatkan angka kematian di rumah sakit.³

Beberapa cara dapat digunakan untuk meningkatkan kadar albumin darah pada penderita hipoalbuminemia, antara lain secara parenteral dan suplementasi albumin per oral.⁴ Pemberian albumin kapsul per

oral terbukti efektif dan lebih murah untuk meningkatkan kadar albumin darah pasien hipoalbuminemia.⁵ Namun terdapat beberapa kesulitan pemberian albumin per oral, misalnya pada pasien dengan gangguan penyerapan di saluran pencernaan.⁶ Penemuan albumin teknologi nano bisa mengatasi kendala tersebut karena penyerapan albumin teknologi nano tidak dipengaruhi oleh keadaan saluran pencernaan.⁷



Teknologi nano adalah penerapan ilmu pengetahuan, teknik, dan teknologi pada dimensi (ukuran) antara 1 dan 100 nanometer (1 nanometer = 1:1.000.000.000 meter = 10 amstrong), untuk mengembangkan bahan-bahan dan produk baru.⁸ Albumin teknologi nano merupakan albumin dalam bentuk granul sangat kecil (*nanoparticle*) dengan diameter antara 1 nanometer sampai dengan 100 nanometer, yang mampu terserap dalam sistem vaskular (kapiler) akibat perbedaan tekanan osmotik antara pembuluh darah kapiler dan mukosa.^{8,9}

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pemberian albumin teknologi nano meningkatkan kadar albumin penderita hipoalbuminemia lebih baik dibandingkan kapsul albumin serta untuk mengetahui apakah pemberian albumin teknologi nano memperpendek lama perawatan.

SUBJEK DAN METODE

Penelitian ini dilakukan di *Intensive Care Unit* (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Moewardi Surakarta, merupakan penelitian kuantitatif dengan desain *randomized control trial*, membandingkan efektivitas terapi albumin teknologi nano dengan kapsul albumin terhadap kadar albumin dan lama perawatan.

Kelompok penelitian dibagi dua kelompok. Kelompok I diberi albumin teknologi nano dan kelompok II diberi kapsul albumin. Populasi yang diikuti sertakan dalam penelitian ini adalah pasien kritis dengan kadar albumin kurang dari 3,5 g/dL yang menjalani perawatan di ICU RSUD Dr. Moewardi Surakarta dalam kurun waktu Juni 2014 sampai dengan Agustus 2014.

Pengambilan sampel penelitian secara *incidental sampling*, serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien sakit kritis di ICU RSUD Dr. Moewardi, kadar albumin kurang dari 3,5 g/dL, dan pasien mau ikut serta dalam penelitian. Kriteria eksklusi meliputi pasien alergi terhadap albumin teknologi nano dan kapsul albumin, pasien meninggal di dalam perawatan di ICU. Besar sampel penelitian ini adalah 30 subjek.

Alur penelitian:

- Penelitian dilaksanakan di ICU RSUD Dr. Moewardi Surakarta setelah mendapatkan

persetujuan komite etik.

- Identitas pasien dicatat (nama, jenis kelamin, umur), berat badan, dan monitoring *vital sign* (tekanan darah, nadi, suhu) serta dicatat tanggal masuknya.
- Kadar albumin darah pasien diperiksa. Pasien dengan kadar albumin <3,5 g/dL yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diacak, dibagi dalam 2 kelompok.
- Kelompok I diberi tambahan terapi albumin teknologi nano, kelompok II diberi tambahan terapi kapsul albumin.
- Pada hari ke-4 setelah pemberian tambahan terapi albumin dilakukan pemeriksaan kadar albumin.
- Pasien diamati dan tanggal keluar dari ICU dicatat.

Analisis statistik untuk sampel data kontinu dideskripsikan dalam *n*, *mean*, SD (standar deviasi), minimum, maksimum. Karakteristik sampel data kategorikal dideskripsikan dalam *n* dan persentase. Perbedaan efektivitas diuji secara statistik dengan uji *t* bila sampel berdistribusi normal dan dengan uji *Mann-Whitney* bila sampel berdistribusi tidak normal. Hasilnya ditunjukkan dengan nilai *p* (signifikan jika *p* < 0,05).

HASIL

Nilai rerata kadar albumin pada kelompok

albumin kapsul sebelum perlakuan lebih tinggi signifikan dibandingkan pada kelompok albumin nano (Uji *Mann-Whitney* *p*=0,001 < 0,05. (Tabel 1).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini ada perbedaan signifikan kadar awal albumin kedua kelompok (*p* =0,001); kadar albumin pada kelompok kapsul lebih tinggi daripada kelompok albumin teknologi nano. Mengingat nilai kadar albumin sebelum perlakuan berbeda signifikan, maka untuk menjawab tujuan penelitian digunakan nilai selisih kadar albumin sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok albumin teknologi nano dan kelompok albumin kapsul.

Pada penelitian didapatkan peningkatan nilai rerata (*mean*) kadar albumin yang signifikan. Di kelompok terapi albumin teknologi nano, peningkatan kadar albumin serum lebih tinggi dibandingkan pada kelompok terapi kapsul albumin. Hasil ini dapat karena albumin teknologi nano dibuat dengan metode *freeze dry* tanpa melalui proses pemanasan, sehingga preparatnya lebih stabil dibandingkan kapsul albumin yang pembuatannya melalui proses pemanasan.⁸ Di samping itu, albumin teknologi nano diabsorpsi melalui perbedaan tekanan osmotik antara pembuluh darah kapiler dan mukosa, tidak diabsorpsi melalui

Tabel 1. Perbedaan kadar albumin sebelum perlakuan berdasarkan kelompok pemberian albumin.

Kelompok	Mean+ SD	Nilai p*
Alb Nano (g/dL)	2,33 +0,42	0,001
Alb Kapsul (g/dL)	2,88+ 0,30	

Keterangan: *Uji *Mann-Whitney U*

Tabel 2. Perbedaan kadar albumin sesudah perlakuan berdasarkan kelompok pemberian albumin.

Kelompok	Mean+ SD	Nilai p*
Alb Nano (g/dL)	3,59+ 0,21	0,935
Alb Kapsul (g/dL)	3,74 +0,42	

Keterangan: *Uji *Mann-Whitney U*

Tabel 3. Perbedaan selisih kadar albumin sebelum dan sesudah perlakuan berdasarkan kelompok pemberian albumin.

Kelompok	Mean+ SD	Nilai p*
Alb Nano (g/dL)	1,26+ 0,30	0,006
Alb Kapsul (g/dL)	0,86 +0,52	

Keterangan: *Uji *Mann-Whitney U*

Tabel 4. Perbedaan lama rawat inap berdasarkan kelompok pemberian albumin.

Kelompok	Mean+ SD	Nilai p*
Alb Nano	3,60 + 1,06	0,223
Alb Kapsul	4,13 +1,19	

Keterangan: *Uji *Mann-Whitney U*



proses pencernaan, sehingga absorpsinya lebih baik jika dibandingkan dengan kapsul albumin yang proses absorpsinya melalui proses pencernaan.¹⁰

Pada penelitian ini didapatkan nilai rerata (*mean*) lama perawatan kelompok albumin teknologi nano lebih pendek dibandingkan dengan lama perawatan kelompok terapi kapsul albumin meskipun secara statistik tidak bermakna. Peningkatan kadar serum penderita hipoalbumin akan mempercepat penyembuhan dan akhirnya akan memperpendek lama perawatan penderita,¹¹ tetapi kadar albumin penderita bukan satu-satunya faktor yang menentukan kesembuhan dan bukan merupakan salah satu kriteria pasien keluar dari ICU.

Chaerudin (2012) menemukan bahwa kapsul albumin ekstrak ikan gabus efektif meningkatkan kadar albumin darah dan mempercepat berkurangnya *pitting* edema, namun tidak mempengaruhi lama hari perawatan di rumah sakit pada pasien preeklampsia berat pasca-seksio sesarea.⁶ Adapun Wang, dkk. (2008) membuktikan

bahwa kadar albumin serum berhubungan dengan *length of stay* penderita COPD; makin rendah kadar albumin serum penderita COPD, makin panjang lama perawatan di rumah sakit dan serangan akan makin sering.¹¹ Hasil penelitian ini berbeda mungkin karena beberapa faktor, di antaranya penelitian Wang dilakukan pada subjek yang homogen, yaitu pada penderita COPD, sedangkan penelitian ini dilakukan pada subjek yang beraneka ragam penyakitnya. Selain itu, jumlah sampel penelitian Wang sebanyak 599 pasien, sedangkan pada penelitian ini jumlah sampel penelitian 30 orang.

Penelitian pada pasien pasca-bedah di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar, mendapatkan pemberian kapsul konsentrat ikan gabus selama 10 hari dapat meningkatkan kadar albumin pasien pasca-bedah sebesar 0,75 mg/dL, dapat mempercepat penyembuhan luka di mana tanda-tanda infeksi makin cepat berkurang. Pemberian kapsul konsentrat ikan gabus dapat memperpendek lama rawat inap 4 hari.¹² Pada penelitian ini pemberian kapsul albumin juga dapat meningkatkan kadar albumin penderita

hipoalbumin yang dirawat di ICU.

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa albumin teknologi nano meningkatkan kadar albumin serum lebih tinggi dibandingkan kapsul albumin pada penderita hipoalbuminemia. Pemberian albumin teknologi nano menghasilkan lama perawatan yang lebih pendek dibandingkan kapsul albumin pada penderita hipoalbuminemia, meskipun tidak bermakna. Pengurangan lama perawatan akan sangat mengurangi beban psikologis pasien dan keluarganya, serta lebih menghemat biaya perawatan.

SIMPULAN

Terdapat perbedaan peningkatan kadar albumin plasma penderita hipoalbumin yang mendapat terapi albumin teknologi nano dan yang mendapat terapi kapsul albumin. Terapi albumin teknologi nano dapat meningkatkan kadar albumin plasma penderita hipoalbumin lebih tinggi dibandingkan kapsul albumin ($p=0,006$), tetapi tidak mempengaruhi lama rawat inap ($p>0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

1. Supriyanto. Pengaruh suplementasi medosco putih telur terhadap perubahan kadar albumin pada pasien bedah dengan hypoalbuminemia di RSUP Dr. Kariadi Semarang. 2012;1(2):130-3.
2. Yuan X, Zhang H, Long H, Xian Y. Is albumin administration beneficial in early stage of postoperative hypoalbuminemia following gastrointestinal surgery? A prospective randomized controlled trial. *Am J Surg*. 2008;196:751-5.
3. Juan B, Antonio L, Mirian MC, Maria C. Hypoalbuminemia in acute heart failure patients: Causes and its impact on hospital and long-term mortality. *J Card Fail*. 2014;20(5):350-8. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.01.016.
4. Hasan, Irsan, Anggraini T. Peran albumin dalam penatalaksanaan sirosis hati. Jakarta: Divisi Hepatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM; 2008.
5. Felix Kratz. Review article: A clinical update of using albumine as a drug vehicle. *J Controlled Released*. 2014;190:331-6
6. Chairuddin B. Efektivitas pemberian kapsul albumin ekstrak ikan gabus terhadap kenaikan kadar albumin dalam darah pasien preeklampsia berat pasca seksio sesarea [Thesis]. 2012.
7. Gupta R, Kompella UB. Nanoparticle technology for drug delivery, drug and the pharmaceutical sciences. USA: CRC Press; 2006. p. 159.
8. Mohanraj VJ, Chen Y. Nanoparticles-a review. *Pharmacol Res*. 2006;5(1):561-73.
9. Barnabas W, Lavanya Y, Priyadarshini SRB, Ramasamy M, Jenita JL. Albumin nanoparticles for the delivery of gabapentin: Preparation, characterization and pharmacodynamic studies. *Internat J Pharmaceut*. 2014;473:73-9.
10. Kayser O, Lemke A, Trejo NH. The impact of nanobiotechnology on the delivery of new drug delivery system. *Curr Pharmaceut Biotechnol* 2005;6:3-5.
11. Wang Y, Stavem K, Dahl FA, Humerfelt S, Haugen T. Factors associated with a prolonged length of stay after acute exacerbation of chronic pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:99-105.
12. Hidayanti H. Pengaruh pemberian kapsul konsentrat ikan gabus pada pasien bedah di RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo [Thesis]. 2006.