

NUTRISI DAN IMUNITAS PADA STROKE

ISBN 978-623-06823-6-9



Diterbitkan oleh :
C.V Athra Samudra
Jl. Khalid Hasiru, Desa Huntu Barat
Bone Bolango – Gorontalo
Hotline: 082213525263
e-mail: arthasamudra@gmail.com

VIVIN NOVARINA A. KASIM
SRI MANOVITA PATEDA



ATHRA SAMUDRA

**NUTRISI DAN
IMUNITAS PADA
STROKE**

ATHRA CHEMIDRA

ATHRA SAMUDRA

NUTRISI DAN IMUNITAS PADA STROKE

**Vivien Novarina A. Kasim
Sri Manovita Pateda**



NUTRISI DAN IMUNITAS PADA STROKE

Hak cipta yang dilindungi Undang-undang ada pada Penulis.
Hak penerbitan ada pada C.V Athra Samudra. Dilarang
menggandakan sebagian atau seluruh isi buku dengan cara
apa pun tanpa izin tertulis dari Penerbit.

Penulis dalam buku:

**VIVIEN NOVARINA A. KASIM
SRI MANOVITA PATEDA**

Desain Cover : Siti Hadrianti, S.Kep., Ns

Cetakan 1, Maret 2020

Hak cipta Karya ini dilindungi Undang-Undang

Katalog Dalam Terbitan (KDT)

ISBN : 978-623-90823-6-9

Diterbitkan pada 2020 oleh C.V Athra Samudra

Jl. Khalid Hasiru, Desa Huntu Barat

Bone Bolango – Gorontalo

Hotline: 082213525243

Website: [www. Arthasamudra.wixsite/penerbit](http://www.Arthasamudra.wixsite/penerbit)

Email: arthasamudra@gmail.com

C.V Athra Samudra

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Subbahana wa Taala, karena atas berkah, rahmat dan karunia Allah, penyusunan buku ini dapat diselesaikan.

Dalam buku ini disajikan tentang Status Gizi, Status Imunitas dan penanganan Malnutrisi terhadap pasien Stroke. Buku ini dapat dibaca oleh semua kalangan medis khususnya bagi para mahasiswa calon dokter, perawat, dan tenaga kesehatan lain serta pihak-pihak yang tertarik tentang topik Gizi dan Imunitas.

Karena buku ini masih memiliki banyak kekurangan, baik isi maupun cara penyajian, segala saran dan kritik yang membangun untuk penyempurnaan buku ini sangat diharapkan, dengan demikian bisa menjadi petunjuk perbaikan untuk edisi berikutnya. Kebaikan buku ini semoga terus mengalir kepada siapa saja yang membacanya, menggunakan keilmuannya dalam beramal kebajikan dan bermanfaat bagi umat manusia.

Gorontalo, Maret 2020

Penulis

DAFTAR ISI

Pendahuluan	1
Malnutrisi Pada Stroke	4
Perubahan Nutrisi Pada Penderita Stroke	4
Identifikasi Malnutrisi	5
Metabolisme Pada Penderita Stroke	6
Malnutrisi Post-Stroke	9
Inflamasi Pada Stroke	12
Nutrisi Dan Sistem Imun	16
Komponen Dari Immunonutrition	17
Metabolisme Glutamat Dalam Saluran Cerna	20
Penatalaksanaan Gizi Pada Stroke	27
Pengaruh Intervensi Nutrisi Pada Stroke	33
Stroke Dan Status Gizi	35
Stroke Dan Imunitas	37
Pengaruh Suplementasi Ekstrak Ikan Gabus terhadap Status Gizi Penderita Stroke	39
Pengaruh Suplementasi Ekstrak Ikan Gabus terhadap Imunitas dan Respon Inflamasi Penderita Stroke	49

Pendahuluan

Insiden malnutrisi setelah stroke telah dilaporkan antara 6% dan 62% . Penurunan status gizi setelah stroke merupakan masalah penting dikaitkan dengan perbaikan negatif fungsional dan mortalitas. Hasil preliminari dari FOOD trial (2003) melaporkan penurunan status gizi terkait dengan peningkatan *the odds of death* dan ketergantungan setelah 6 bulan (OR 1.82; 95% CI, 1.34 to 2.47).

Stroke memberikan dampak gangguan metabolisme gizi yang diakibatkan peningkatan hormon-hormon katabolik yang menimbulkan hiperkatabolisme dan hiperglikemia. Pasien stroke mengalami peningkatan kebutuhan metabolik yang tidak dapat dicapai dikarenakan kesulitan makan. Asupan nutrisi yang tidak adekuat dapat disebabkan oleh kesadaran menurun, kesulitan makan, kelemahan otot wajah, mobilitas yang kurang, dan gigi yang tidak lengkap. Hal ini menyebabkan perlunya manajemen gizi yang adekuat agar malnutrisi dapat dicegah.

Respon stress yang terjadi pada stroke, berhubungan erat dengan perubahan imunologis dalam tubuh. Pada kondisi stroke, faktor-faktor yang berperan termasuk perubahan metabolik yang menghasilkan hipermetabolisme dan anoreksia sehingga menurunkan

asupan makanan. Beberapa mediator yang bertanggung jawab pada perubahan ini termasuk sitokin proinflamasi, salah satunya adalah TNF- α . TNF- α mengalami peningkatan ekspresi beberapa jam setelah terjadi lesi iskemik, TNF- α mempunyai efek menstimulasi ekspresi adhesi molekul pada endotel yang mengakibatkan akumulasi leukosit, perlekatan dan migrasi leukosit dari kapiler ke dalam jaringan otak, serta berperan pada kematian neuron karena keterlibatannya pada proses apoptosis. Salah satu sitokin anti inflamasi yang berfungsi menghambat produksi TNF- α , adalah interleukin 10 (IL-10). Hasil akhir dari aktivasi IL-10 adalah hambatan reaksi imun non spesifik maupun spesifik yang diperantarai oleh sel T.

Penelitian A.A. Islam, menyatakan bahwa rasio TNF-a/IL-10 dapat digunakan sebagai prediktor luaran cedera otak tertutup yang dioperasi. IL-10 mempunyai peran yang lebih besar daripada TNF-a dalam menentukan luaran penderita cedera otak dan bila dibandingkan dengan nilai *Glasgow Coma Scale* (GCS), maka rasio TNF-a/IL-10 lebih berperan sebagai prediktor luaran. Dengan demikian rasio TNF-a/IL-10 (sebagai parameter biologis) dapat melengkapi atau bahkan sebanding dengan GCS (sebagai parameter klinis) sebagai patokan penilaian awal otak.

Davalos *et al.* (1996) memperlihatkan bahwa pasien-pasien dengan stroke berat memiliki respon terhadap stress yang lebih besar (berdasar kadar

kortisol) dibanding mereka dengan stroke ringan, hal ini dihubungkan dengan penurunan status gizi. Konsekuensi hal ini adalah dibutuhkannya dukungan nutrisi untuk memperbaiki mekanisme pertahanan tubuh dan menurunkan morbiditas.

Salah satu nutrien yang dibutuhkan dalam hal ini adalah protein, khususnya albumin. Peranan albumin yang menjanjikan bagi penderita stroke antara lain fungsinya sebagai anti oksidan, kemampuannya mempertahankan integritas mikrovaskular (permeabilitas vaskular), memodulasi respon inflamasi, dan efek antikoagulannya, di samping tentu saja fungsi metaboliknya.

Studi meta-analisis imunonutrition pada pasien *critically ill* seperti halnya pada stroke, tidak menunjukkan pengaruh bermakna pada mortalitas; hal mana masih mengundang kontroversi. Formula untuk nutrisi parenteral juga memiliki komponen glutamin atau asam lemak n-3. Dari suatu studi ini dikemukakan penurunan kejadian infeksi pada pasien bedah maupun *critically ill* dengan suplemen glutamin. Pada penelitian lain dikemukakan terjadinya penurunan mortalitas pada pemberian glutamin jumlah besar melalui jalur nutrisi parenteral. Studi terkait menunjukkan peranan glutamin dalam perbaikan atrofi mukosa akibat nutrisi parenteral dalam waktu lama, perbaikan fungsi imun sistemik dan usus, mengurangi episode translokasi bakteri dan sepsis klinis

Malnutrisi Pada Stroke

Perubahan Nutrisi Pada Penderita Stroke

Malnutrisi pada pasien yang dirawat di rumah sakit merupakan masalah umum dan tidak dikenali, terutama pada pasien dengan usia lanjut dan mereka yang tinggal di rumah sakit dalam jangka waktu lama. Frekuensi malnutrisi setelah stroke yang dilaporkan sangat bervariasi. Keputusan mengenai pengaturan pemberian diet merupakan salah satu masalah tersulit dalam penatalaksanaan penderita stroke. Sekitar seperlima pasien dengan stroke akut mengalami malnutrisi saat masuk rumah sakit. Lebih lanjut, status gizi pasien seringkali menurun karena peningkatan kebutuhan metabolisme yang tidak dapat dipenuhi sehubungan dengan kesulitan menelan. Asupan zat gizi yang rendah dapat berasal dari penurunan tingkat kesadaran, kesulitan untuk menelan, kelemahan lengan atau wajah, mobilitas yang rendah, dan sakit saat mengunyah. Malnutrisi dikaitkan dengan angka ketahanan hidup dan kemampuan fungsional post-stroke. Pasien biasanya diberikan dukungan suplementasi oral atau tube enteral via nasogastric atau gastrotomi endoskopik perkutaneus.

Identifikasi Malnutrisi

Pada praktek klinik rutin, terdapat kesulitan dalam menilai status gizi pasien stroke, antara lain :

- a. Riwayat diet dan berat badan mungkin tidak diperoleh karena masalah komunikasi pasien dan sumber informasi alternatif lain yang tidak ada disebabkan pasien tinggal seorang diri.

- b. Pengukuran sederhana dari berat dan tinggi badan untuk memperoleh indeks massa tubuh menemui kesulitan pada pasien yang imobil. Peralatan khusus yang terbatas seperti tempat tidur pengukur berat atau kursi roda yang diakomodasikan mungkin diperlukan, dan tinggi badan diukur dari panjang tumit-lutut. Pengukuran antropometrik yang lebih kompleks, seperti lingkaran lengan atas (LILA) dan tebal lipatan kulit triceps memungkinkan penghitungan otot lingkaran lengan atas, yang membutuhkan bukan hanya *tape* pengukur dan *calipers*, melainkan pelatihan bagi para pengukur agar dapat menghasilkan pengukuran yang bermakna. Pengukuran antropometrik juga mungkin berubah disebabkan oleh paralisis dari lengan post-stroke. Parameter laboratorium seperti hemoglobin, protein serum, albumin, dan transferin, mudah diperoleh tetapi rendahnya nilai beberapa penanda (marker) tersebut terjadi pada banyak kondisi dan tidak secara langsung menggambarkan status gizi. Pada beberapa penyakit akut, serum albumin cenderung mengalami penurunan, yang dikaitkan

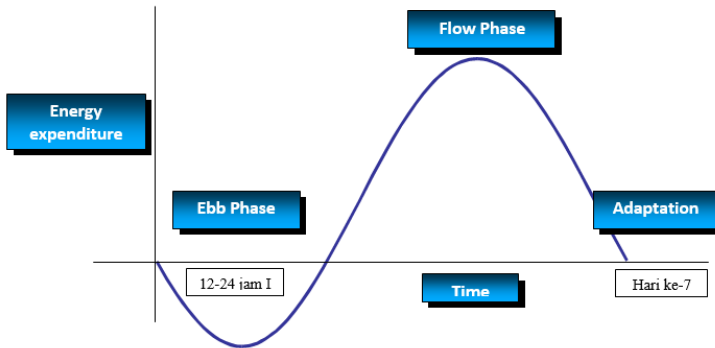
dengan peningkatan katabolisme dan produksi protein fase akut. Pengukuran yang lebih khusus seperti estimasi vitamin, tes antigen kulit dan *bioelectric impedance* (untuk menentukan massa lemak tubuh, massa tubuh, massa sel dan komposisi air seluruh tubuh) digunakan dalam penelitian, namun tidak secara luas tersedia dan kurang sesuai untuk praktek sehari-hari.

- c. Kewaspadaan terhadap kemungkinan malnutrisi merupakan faktor kunci dalam mengidentifikasi penderita malnutrisi. Perkiraan indeks massa tubuh, berat badan harian untuk melihat kehilangan berat badan dan pengamatan asupan makanan dapat digunakan untuk *screening* pasien selama di rumah sakit.

Metabolisme Pada Penderita Stroke

Respon tubuh terhadap kejadian stroke akan berubah menurut waktu. Setelah mengalami stroke, fase pertama yang dialami oleh tubuh adalah fase ebb yang berlangsung 12-24 jam pertama setelah kejadian stroke. Dalam fase ini, metabolisme tubuh akan menurun karena fokus perhatian tubuh tertuju kepada upaya bertahan hidup. Peningkatan kadar katekolamin dan glukagon akan meningkatkan penguraian glikogen (glikogenolisis) dan sintesis glukosa dari asam-asam amino seperti alanin, serin, glisin, sistein, metionin dan triptofan (glukoneogenesis) sehingga timbul keadaan hiperglikemia. Pasien akan merasa mengantuk dan pencernaan melambat. Tujuan respons stress ini adalah

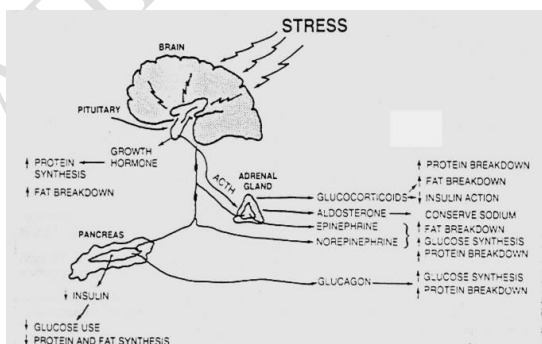
untuk memulihkan perfusi darah ke dalam jaringan tubuh dan mempertahankan oksigenasi yang adekuat. Tindakan medis yang efektif untuk mengatasi respons stress dan syok akan mempersingkat lamanya fase ebb.



Gambar 1. Respon metabolik pada stroke

Fase ebb akan diikuti oleh fase flow yang merupakan periode ketika tubuh memobilisasi nutrisi untuk memenuhi kebutuhan metabolik yang tinggi akibat stress. Peningkatan kadar hormon-hormon glukokortikoid, katekolamin, dan glukagon, akan menimbulkan hipermetabolisme (peningkatan pemakaian energi), hiperkatabolisme (peningkatan pemecahan protein), dan hiperglikemia persisten kendati kadar insulin serumnya normal atau meninggi. Kehilangan kalium dan nitrogen melalui urine meningkat sehingga terjadi retensi natrium dan cairan. Penurunan gerakan usus dapat mengakibatkan anoreksia, distensi

usus, mual, muntah, dan konstipasi. Dengan demikian kemampuan tubuh untuk makan akan terganggu atau menghilang. Karena asupan makan berkurang akibat terganggunya kemampuan makan sementara kebutuhan energi meningkat akibat stress oleh kejadian stroke, maka tubuh akan menggunakan jaringan lemak dan protein untuk mengatasinya. Tubuh akan menggunakan simpanan lemak yang jumlahnya besar sebagai bahan bakar untuk menghasilkan glukosa dari molekul gliserolnya. Beberapa organ vital sangat bergantung pada glukosa seperti sel-sel darah dan tubulus renal. Metabolisme otak sendiri sangat bergantung pada glukosa sekalipun dalam keadaan kekurangan glukosa yang lama, otak dapat menggunakan badan keton dan asam laktat sebagai bahan bakarnya. Jaringan otot yang banyak mengandung simpanan protein akan berkurang karena tubuh memerlukan asam-asam amino untuk ditukar dengan asam-asam lemak yang tidak dapat digunakan dalam upaya menghasilkan glukosa.



Gambar 2. Efek stress terhadap metabolisme

Kemudian tubuh akan memasuki fase adaptasi, dimana kadar hormon stress serta kadar glukosa akan menurun dan metabolisme tubuh kembali normal. Balans nitrogen akan tercapai kembali secara bertahap dan adaptasi yang berhasil akan membawa kesembuhan. Semua ini dapat terjadi jika kebutuhan nutrisi dan energi terpenuhi bukan saja dari simpanan tubuh sendiri tetapi juga dari makanan, khususnya nutrisi oral, enteral, dan bila perlu nutrisi parenteral. Bila adaptasi tidak tercapai, akhirnya tubuh tidak mampu merespons stress dan timbul keadaan exhausted serta kematian. Setelah laju metabolisme kembali normal, terapi nutrisi yang adekuat akan menghasilkan balans nitrogen yang positif dan kenaikan berat badan.

Malnutrisi Post-Stroke

Malnutrisi sering dan merupakan masalah yang jarang dikenali pada pasien, terutama pada orang tua yang masuk rumah sakit. Mereka yang tinggal dalam jangka waktu yang lama juga berisiko. Beberapa penelitian mengenai malnutrisi setelah stroke bervariasi bergantung pada pemilihan pasien, definisi malnutrisi, dan metode serta waktu penilaian. Kebanyakan berfokus pada undernutrisi, namun overnutrisi dengan obesitas mungkin merupakan masalah di negara-negara barat. Bepindah, berjalan, kontinensia, dan kebersihan kulit dapat menjadi masalah yang timbul pada obesitas. Walaupun terdapat banyak kesulitan dalam menilai gizi seseorang setelah stroke, terdapat kepercayaan bahwa hal ini mungkin mempengaruhi penyembuhan.

Penelitian Gariballa *et al.* (2003) mengamati hubungan antara status gizi awal saat masuk rumah sakit dengan angka ketahanan hidup dan status fungsional luaran setelah kejadian stroke. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa gizi kurang segera saat stroke berhubungan dengan berkurangnya angka ketahanan hidup, kemampuan fungsional, dan kualitas hidup 6 bulan kemudian.

Penelitian Davalos *et al.* (1996), menunjukkan bahwa malnutrisi (serum albumin <35 g/l atau lingkaran lengan atas < persentil ke-10) terdapat pada 16,3% penderita saat masuk rumah sakit dan meningkat menjadi 26,4% setelah 1 minggu. Malnutrisi saat 1 minggu dikaitkan dengan luaran yang jelek (kematian atau Indeks Barthel ≤ 50) dalam waktu 1 bulan, lebih banyak infeksi & dekubitus, dan memanjang waktu tinggal di rumah sakit.

Penelitian Gariballa *et al.* (1998) yang menilai hubungan umur, jenis kelamin, riwayat merokok, *modified Rankin score*, penyakit sebelumnya, penggunaan obat, dan albumin serum saat masuk rumah sakit hingga 3 bulan setelahnya, mendapatkan bahwa albumin serum yang rendah, bukan indeks massa tubuh, antropometri, besi serum, dan transferrin berhubungan signifikan dengan penurunan angka ketahanan hidup setelah 3 bulan (hazard ratio/1 g/l = 0,91; 95% CI = 0,84-0,99).

Secara umum, kecenderungan malnutrisi lebih sering dialami oleh pasien dengan usia lanjut, yang tinggal dalam institusi dengan keadaan sosial yang kurang bagus, mereka dengan penurunan fungsi kognitif, kecacatan fisik atau penyakit gastrointestinal. Stroke, seperti penyakit akut lainnya, dapat menyebabkan keseimbangan energi negatif dan meningkatnya kebutuhan nutrisi, tetapi penderita stroke kurang mampu untuk memenuhi kebutuhan yang meningkat tersebut. Davalos *et al.* (1996) memperlihatkan bahwa pasien-pasien dengan stroke berat memiliki respon terhadap stress yang lebih besar (berdasar kadar kortisol) dibanding mereka dengan stroke ringan, hal ini dihubungkan dengan penurunan status gizi. Komplikasi seperti infeksi yang meningkatkan kebutuhan metabolisme pasien juga turut dikaitkan dengan menurunnya status gizi. Secara umum, sekitar 50% pasien stroke yang dirawat di rumah sakit mengalami kesulitan menelan, walaupun angka kejadiannya bergantung pada seleksi kasus, waktu penilaian, dan metode yang digunakan untuk mendeteksi masalah menelan. Pada kebanyakan studi, penurunan status gizi paling sering terjadi pada pasien dengan disfagia atau mereka yang membutuhkan bantuan untuk makan. Bahkan pada pasien yang mampu menelan cairan dan makanan mungkin kehilangan nafsu makan terkait dengan efek penyakit atau obat dan mereka mungkin makan lebih lambat atau malas makan karena kelemahan otot-otot wajah, penurunan fungsi mengunyah atau lengan.

Inflamasi Pada Stroke

Inflamasi daerah iskemik kompleks dengan ditandai produksi dan interaksi sitokin, kemokin, adhesi molekul, radikal bebas, dan enzim perusak (*cyclo-oxygenase-2 (COX-2)*, *inducible nitrat oksida synthase (iNOS)* dan proteinase). Neutrofil dan monosit/makrofag, mikroglia, astrosit, sel endotel dan neuron terlibat dalam reaksi inflamasi *in situ*.

Iskemia mempengaruhi sel vaskuler dan non vaskuler menghasilkan sitokin dan kemokin, yang mengaktifkan sel endotel dan sel inflamatorik, dan bersifat neurotoksik. Sitokin adalah mediator peptida yang memodulasi berbagai fungsi seluler, melalui rangkaian otokrin, parakrin dan endokrin. Peptida ini mempunyai peran fisiologik dan patofisiologik yang penting dalam inflamasi dan regulasi umum.

Sitokin mempunyai pengaruh yang mungkin bisa menguntungkan dan merugikan. Hampir semua sel dalam serebral, termasuk endotel, makrofag, perivaskuler, mikroglia, astrosit, dan neuron dapat menghasilkan IL(interleukin)-1 β , dan TNF(tumor necrosis factor)- α . Bertemunya sel endotel dengan kedua sitokin tadi memicu pengeluaran ICAM-1 dan *E-selectin*. Sementara itu IL-1 β dan TNF- α dapat langsung mematikan sel, utamanya bila sintesis protein terhambat, seperti pada neuron yang mengalami iskemia ringan.

Sitokin proinflamatori seperti TNF- α mengalami peningkatan ekspresi beberapa jam setelah terjadi lesi iskemik. TNF- α terekspresikan pada pusat iskemik dan penumbra segera setelah iskemik dan selanjutnya ditemukan makrofag pada jaringan infark. TNF- α mempunyai efek menstimulasi ekspresi adhesi molekul pada endotel yang mengakibatkan akumulasi leukosit, perlekatan dan migrasi leukosit dari kapiler ke dalam jaringan otak. Mikroglia dan astrosit memproduksi TNF- α dan TGF β -1 ketika terjadi cedera otak dan menimbulkan perbaikan jaringan, gliosis, dan pembentukan jaringan parut.

Sitokin terlibat pada perluasan infark pasca iskemik, secara langsung maupun melalui induksi mediator neurotoksik (NO). TNF- α turut berperan pada kematian neuron karena keterlibatannya pada proses apoptosis. Senyawa yang dapat menghambat produksi TNF- α dapat mengurangi kehilangan sel dan jaringan fungsional setelah cedera otak.

Reperfusion segera setelah sumbatan pembuluh darah dapat menormalkan kembali fungsi neuron, namun bila dilakukan setelah terjadi iskemia, maka reperfusion tidak dapat menghambat kerusakan neuron. Reperfusion pada jaringan yang sudah mengalami iskemik justru berbahaya karena menimbulkan peningkatan infiltrasi sel inflamasi dan oksigen yang dapat menyebabkan peningkatan radikal bebas. Reperfusion

jaringan iskemik dengan cepat menimbulkan ekspresi sitokin inflamasi khususnya TNF- α .

Salah satu sitokin anti inflamasi yang berfungsi menghambat produksi TNF- α , adalah interleukin 10 (IL-10). Selain itu juga, IL-10 menghambat fungsi makrofag dalam membantu aktivasi sel T. Hasil akhir dari aktivasi IL-10 adalah hambatan reaksi imun non spesifik maupun spesifik yang diperantarai oleh sel T.

Interleukin 10 (IL-10) atau disebut juga *cytokine synthesis inhibitory factor* (CSIF) adalah suatu sitokin yang diproduksi oleh TH0 dan TH2 subset dari sel helper CD4- (*cluster of differentiation 4*-) dan CD8+. Sitokin tersebut juga diproduksi oleh sel B yang teraktivasi oleh sel TH1; paling banyak diproduksi oleh sel makrofag teraktivasi, monosit dan juga oleh tipe sel nonlimfositik seperti keratinosit. IL-10 mempunyai dua aktivitas utama: pertama menghambat TNF- α , IL-1, kemokin, dan IL-12 yang diproduksi oleh makrofag; kedua, dan merupakan fungsi yang paling banyak, menghambat berbagai fungsi makrofag teraktivasi melalui aktivasi sel T dan merupakan umpan balik negatif. Penghambatan fungsi tambahan tersebut terjadi melalui pengurangan ekspresi molekul *major histocompatibility complex* (MHC) tipe II dan mengalami pengurangan ekspresi kostimulator tertentu.

Produksi molekul adesi intraselular akan merangsang pelepasan TNF- α , selanjutnya TNF- α akan memicu dilepaskannya molekul adesi intraselular sehingga terjadi lingkaran setan yang berakhir dengan

morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Pada keadaan demikian diperlukan suatu pengaturan agar produksi kedua sitokin tersebut, (ICAM-1 dan TNF- α), tidak berlebihan hingga menimbulkan efek yang merugikan. Untuk itu diperlukan sitokin proinflamatori IL-10, sebagai sitokin yang mencegah terjadinya reaksi berlebihan dari TNF- α dan ICAM-1. IL-10 bekerja dengan menghambat sintesis sitokin yang dibentuk oleh sel T dan memberikan proteksi pada astrosit sehingga mencegah nekrosis sel dan bertindak sebagai antiapoptotik.

Penelitian A.A. Islam, menyatakan bahwa rasio TNF- α /IL-10 dapat digunakan sebagai prediktor luaran cedera otak tertutup yang dioperasi. IL-10 mempunyai peran yang lebih besar daripada TNF- α dalam menentukan luaran penderita cedera otak dan bila dibandingkan dengan nilai *Glasgow Coma Scale* (GCS), maka rasio TNF- α /IL-10 lebih berperan sebagai prediktor luaran. Dengan demikian rasio TNF- α /IL-10 (sebagai parameter biologis) dapat melengkapi atau bahkan sebanding dengan GCS (sebagai parameter klinis) sebagai patokan penilaian awal otak.

Nutrisi Dan Sistem Imun

Telah diketahui adanya penekanan fungsi imun pada pasien yang tergolong *critically ill*, seperti halnya yang terjadi pada stroke. Respon metabolik terhadap stres, trauma dan sepsis berhubungan erat dengan perubahan imunologis dalam tubuh. Konsekuensi hal ini adalah dibutuhkannya dukungan nutrisi untuk memperbaiki mekanisme pertahanan tubuh dan menurunkan morbiditas. Namun hanya sedikit pengaruh dukungan nutrisi tradisional pada fungsi imun. Sistem imun juga dipengaruhi oleh lipid dalam diet yang merupakan prekursor eikosanoid, prostaglandin dan leukotrin, sementara sintesis eikosanoid dimodifikasi oleh golongan antioksidan seperti vitamin E dan vitamin C, mineral Se dan Cu. Tindakan hiperalimentasi sendiri gagal mengantisipasi berkurangnya massa otot serta imbalance nitrogen negatif selama kondisi kritis disebabkan perbedaan respons metabolik terhadap starvasi, stres, trauma dan sepsis. Pada kenyataannya pasien yang diberikan nutrisi parenteral total (TPN) lebih mungkin mengalami penyulit infeksi dibanding nutrisi enteral. Hal ini didasari oleh proses patologi infeksi nosokomial pada *critically ill* serta atrofi dari *gut-associated lymphoid tissue (GALT)* pada pemberian TPN.

Dikemukakan bahwa target potensial bagi *immunonutrition* adalah fungsi barrier mukosa usus, pertahanan selular serta inflamasi lokal dan sistemik.

Fisiologis, daerah yang berbeda dari sistem gastrointestinal terdiri dari tipe sel-sel yang sama seperti epitel, limfositik, *microfold M*, dan monosit/makrofag, dimana pengaturannya dipengaruhi oleh faktor lingkungan. Aktivitas regional seperti alur nutrisi, pemecahan molekul besar menjadi lebih kecil untuk memudahkan penyerapan, absorpsi protein, vitamin, *trace element*, air, penyimpanan sisa pencernaan, adalah hal-hal yang mempengaruhi respons imun selular dalam beberapa tingkatan.

Pada kondisi stroke, faktor-faktor yang berperan termasuk perubahan metabolik yang menghasilkan hipermetabolisme dan anoreksia sehingga menurunkan asupan makanan; dalam hal mana suplemen oral gagal menaikkan berat badan bila gangguan metabolisme tidak dikoreksi. Beberapa mediator yang bertanggung jawab pada perubahan ini termasuk sitokin proinflamasi, sistem neuroendokrin serta beberapa faktor tumor spesifik seperti *proteolysis inducing factors (PIF)*, *Asam eikosapentaenoik (EPA)*, golongan *n-3 fatty acid*.

Komponen Dari Immunonutrition

Beberapa substansi yang digolongkan sebagai *immunonutrition* diantaranya adalah: arginin, glutamin, *branched chain amino acids (BCAA)*, *omega-3 fatty acids eicosapentanoic acid (EPA)*, nukleotida, antioksidan, serta "*immunonutrien*" lain seperti *trace mineral seng (Zn)*, taurin maupun karbohidrat. Kombinasi dari beberapa atau keseluruhan nutrisi dimaksud tersedia dalam nutrisi enteral "standar".

Sebagian mengandung kombinasi arginin, omega-3 *fatty acid* dan nukleotida; sementara formula lainnya terdiri dari kombinasi nutrien-nutrien ini dengan glutamin dan BCAA atau kombinasi arginin dan omega-3 *fatty acid*. Studi meta-analisis imunonutrition ini pada kasus bedah atau pada pasien *critically ill* tidak menunjukkan pengaruh bermakna pada mortalitas; hal mana masih mengundang kontroversi. Formula untuk nutrisi parenteral juga memiliki komponen glutamin atau asam lemak omega-3. Komponen individual dari *immunonutrition* dilaporkan memiliki atau dapat memperkuat beberapa aspek fungsi imun selular serta dapat memodifikasi produksi mediator proses inflamasi.

Dikemukakan bahwa prevalensi infeksi dan angka mortalitas pada pasien wanita ternyata lebih rendah dibanding pria. Mekanisme yang menerangkan hal ini belum jelas walau ada hipotesa bahwa substitusi arginin pada wanita meningkatkan sekresi *growth hormon* tiga kali lebih banyak dibanding pria serta hiperglikemia, sehingga memberi efek negatip terhadap perjalanan klinis. *Growth hormone* diketahui memberi pengaruh langsung pada fungsi imun. Di samping itu suplemen arginin yang bersamaan dengan peningkatan *interleukin-1* (IL1) pada wanita (dibanding pria) dapat menimbulkan kenaikan produksi *nitric oxide* (NO) berlebihan sehingga memunculkan gambaran klinis dari *systemic inflammatory response syndrome* atau sepsis. Arginin juga memperkuat fagositosis neutrofil dan adhesi sel polimorfonuklear, mendorong produksi NO untuk modulasi imun. Proses penguatan ini bersifat

protektif, berbeda dengan respons sitotoksik yang dibangkitkan oleh makrofag sehingga menghasilkan superoksida.

Glutamin merupakan prekursor sintesis nukleotida, juga penting sebagai sumber energi yang penting bagi sel-sel, termasuk epitel gastrointestinal, limfosit, fibroblas dan retikulosit. Dalam kondisi normal, glutamin adalah asam amino non-esensial. Sementara pada pasien katabolik, glutamin merupakan *conditionally essential nutrient*. Studi terkait menunjukkan peranan glutamin dalam perbaikan atrofi mukosa akibat nutrisi parenteral dalam waktu lama, perbaikan fungsi imun sistemik dan usus, mengurangi episode translokasi bakteri dan sepsis klinis.

Dari suatu studi meta-analisis dikemukakan penurunan kejadian infeksi pada pasien bedah maupun *critically ill* dengan suplemen glutamin. Pada penelitian lain dikemukakan terjadinya penurunan mortalitas pada pemberian glutamin jumlah besar melalui jalur nutrisi parenteral. Diketahui bahwa substansi ini bersifat tidak stabil dalam larutan nutrisi parenteral dan banyak didapati pada formula nutrisi enteral.

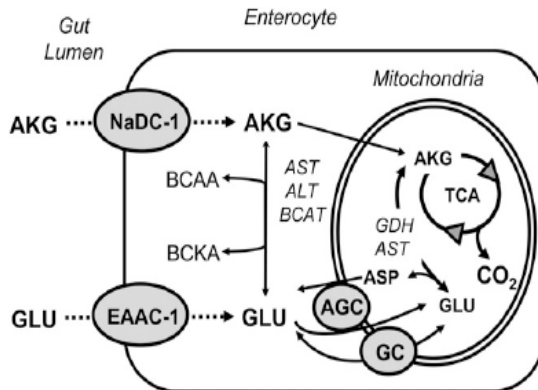
Proporsi diet normal yang berasal dari protein hewani, susu dan kacang-kacangan mengandung 1-2 gram nukleotida/hari. Kebanyakan formula nutrisi enteral tidak memiliki kandungan nukleotida. Penelitian pada hewan percobaan memperlihatkan kegagalan respons imun serta berkurangnya daya tahan terhadap

infeksi yang diberikan diet bebas nukleotida dibanding yang memperoleh nutrisi mengandung nukleotida. Dikemukakan bahwa penambahan EPA dan asam dokosaheksaenoik (DHA) kedalam formula nutrisi enteral dapat menurunkan mediator proinflamasi pada pasien yang mendapat stres. Pada model hewan percobaan dengan luka bakar yang diberi substansi ini juga dapat mengurangi komplikasi infeksi. Kebanyakan formula *immunonutrition* mengandung nitrogen, vitamin A, vitamin E, vitamin C serta mineral Se dan Zn. Data penelitian menunjukkan bahwa vitamin antioksidan serta mineral memberi arti positif pada *critically ill*. Mineral Zn penting peranannya dalam mempertahankan fungsi imun, mendorong penyembuhan luka dan mempertahankan integritas mukosa usus. Terdapat asosiasi antara defisiensi Zn dengan penurunan konsentrasi IGF-1 dan penurunan kecepatan sintesis protein sehingga diindikasikan pada kasus *critically-ill* dengan memonitor konsentrasinya pada serum.

Metabolisme Glutamat Dalam Saluran Cerna

Salah satu asam amino yang terkandung dan memberikan beberapa manfaat pada ekstrak ikan gabus adalah glutamat. Glutamat yang merupakan bentuk perubahan dari glutamin. Glutamat bekerja sebagai sinyal molekul pada sistem saraf enterik dan memodulasi refleks neuroendokrin yang berkaitan dengan sensasi rasa pada saluran cerna. Glutamat merupakan neurotransmitter eksitatori utama dalam tubuh. Perlu diketahui reseptor dan transporter glutamat ditemukan pada saluran cerna dan sistem saraf enterik

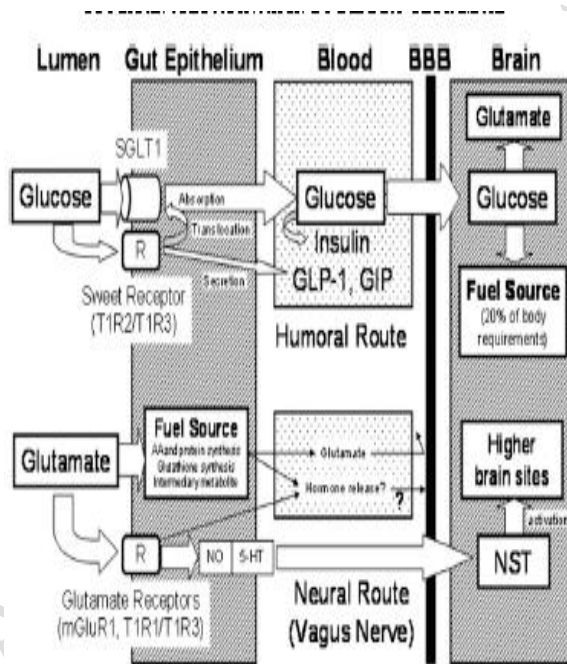
Usus merupakan tempat bagi katabolisme beberapa asam amino nonesensial seperti glutamin, glutamat, dan aspartat. Glutamat merupakan energi oksidasi utama pada usus. Gambar 3 menunjukkan glutamat (GLU) dan α -ketoglutarat (AKG) dibawa dari lumen usus ke dalam enterosit oleh *excitatory amino acid carrier-1* (EAAC-1) dan *Na-dicarboxylate cotransporter-1* (NADC-1) *transporters*. Pada enterosit, GLU dan AKG dapat mengalami transaminase ataupun menjalani metabolisme oksidatif CO_2 . Ketika glutamat memasuki enterosit, katabolisme glutamat terjadi pada sitosol dan mitokondria oleh transaminase oleh enzim-enzim aspartate transaminase, alanine aminotransferase, *branched chain* aminotransferase, dan glutamat dehidrogenase yang terdapat pada perut, usus kecil, dan usus besar. Hasil dari produk keto-acid dari *branched chain* aminotransferase dan glutamat dehidrogenase adalah α -ketoglutarat yang dapat memasuki siklus asam sitrat dan dimetabolisme, dan menghasilkan karbon dioksida. Penelitian insitu memperlihatkan bahwa kebanyakan glutamin (55-70%), glutamat (52-64%), dan aspartat (52%) dioksidasi menjadi karbon dioksida.



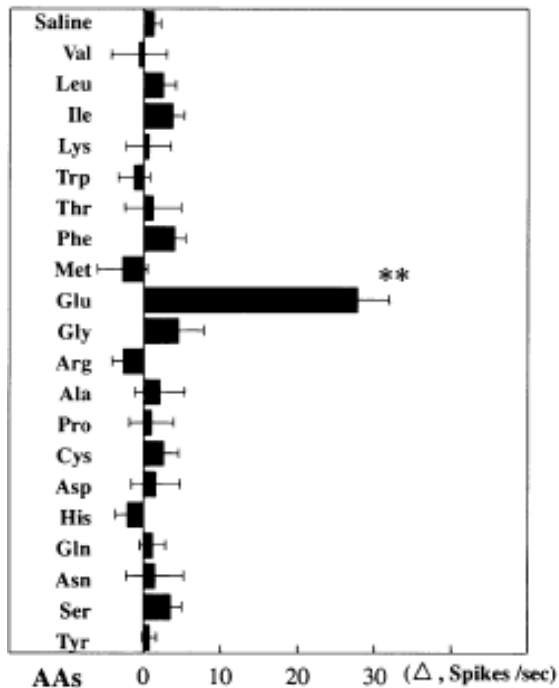
Gambar 3 . Metabolisme glutamat (GLU) & α -ketoglutarat (AKG) dlm enterosit usus. *Excitatory amino acid carrier-1 (EAAC-1) and Na dicarboxylate cotransporter-1 (NaDC-1) transporters. BCAA, branched-chain amino acid; BCKA, branched-chain keto acid; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; BCAT, branched-chain aminotransferase; TCA, tricarboxylic acid; GDH, glutamate dehydrogenase; AGC, aspartate-glutamat carrier; GC glutamate carrier.*

Hal lain yang penting diperhatikan adalah glutamat juga memiliki akses terhadap stimulasi serat saraf vagus aferen. Safar vagus abdomen terdiri atas tiga cabang yaitu gaster, seliac, dan hepatic yang semuanya mengandung serat aferen dan eferen. Keberadaan mekanisme stimulasi L-glutamat bekerja pada ketiga tempat tersebut (lambung, duodenum, dan liver). Saraf aferen gaster secara spesifik berespon terhadap L-glutamat, dan tidak pada asam amino lainnya. Respon ini bergantung pada konsentrasi dari

MSG. Selain ini efek pemberian MSG via infus juga tidak memberikan respon terhadap saraf vagus. Selanjutnya L-glutamat luminal akan mengaktifasi saraf vagus secara tidak langsung melalui pembentukan dan pengeluaran nitrit oksida dan 5-HT.



Gambar 4. Perbandingan jalur metabolisme glukosa dan glutamat setelah dikonsumsi. AA, amino acid; BBB, blood-brain barrier; GIP, glucose-dependent insulinotropic polypeptide; GLP-1, glucagonlike peptide 1; 5-HT, 5-hydroxytryptamine (serotonin); mGluR1, metabotropic L-glutamate receptor type 1; NO, nitric oxide; NST, nucleus of the solitary tract; R, receptor; SGLT1, Na⁺/glucose cotransporter 1.

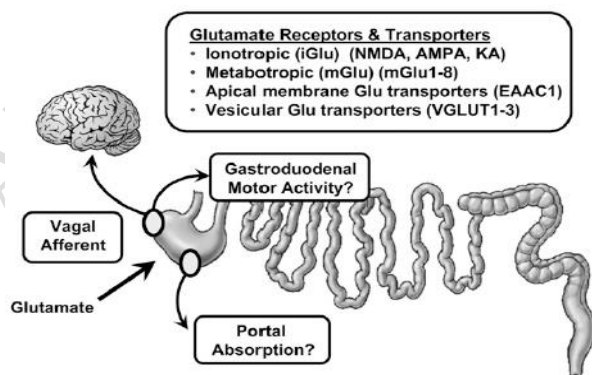


Gambar 5. Respon gaster vagal aferen terhadap pemberian beberapa asam amino intragaster.

Penelitian pada hewan coba dengan diet glutamat via intragastrik dan intraduodenal menunjukkan absorpsi glutamat yang lebih meningkat dengan rute glutamat intragastrik namun hanya pada pemberian diet normal dengan dosis glutamat dalam bentuk bebas yang berlebih.

Glutamat dalam fungsinya sebagai perantara signal fungsi saluran cerna melibatkan transporter

membran (EAAC-1, GLAST, dan GLT-1), beberapa reseptor glutamat dan transporter vesikuler (VGLUT1 dan VGLUT2) juga diekspresikan diantara dinding usus. Glutamat telah terbukti mengaktivasi kontraktilitas dan aliran darah pada fundus lambung melalui neuron-neuron kolinergik. Laporan lain menunjukkan reseptor glutamat juga terlibat pada pengaturan sekresi asam lambung oleh reseptor inotropik, dan aspartat mengatur sekresi asam pada lambung dengan menghambat pengeluaran histamin melalui reseptor NMDA. Reseptor NMDA memperantarai pengaturan fungsi motorik lambung dan juga mempercepat pengosongan lambung dan asupan makanan. Laporan lain, menunjukkan keterlibatan reseptor inotropik pada respon vagal mekanosensitif pada antrum gaster. Infus glutamat secara spesifik menstimulasi saraf vagal gaster aferen sedangkan asam amino lain tidak.



Gambar 6. Fungsi fisiologik dan metabolik glutamat pada lambung

Suatu penelitian yang pemberian L-glutamat pada orang sehat usia diatas 40 tahun dengan dosis setara 30 mmol/l yang dimasukkan dalam diet mengandung protein (0.5% MSG) memberikan perbedaan bermakna dengan diet protein tanpa kandungan L-glutamat terhadap percepatan pengosongan lambung. Mekanisme yang berperan antara lain stimulasi sekresi sistem eksokrin (saliva dan gaster, empedu, dan enzim-enzim pankreas). L-glutamat bebas berikatan dengan reseptor pada sel-sel pengecap dalam mulut, mengaktifasi saraf-saraf tersebut dan menghasilkan rasa '*umami*'.

Penelitian lain oleh Tanaka, 2006 yang menghubungkan penggunaan monosodium glutamat (0.5% MSG) dalam diet tinggi protein dengan usia lanjut (> 45 tahun) terhadap keluhan terkait abdomen post-ingesti yang menemukan kelompok dengan suplementasi menunjukkan kecenderungan rasa penuh pada perut lebih rendah pada kelompok yang mendapat suplementasi MSG. Pemberian MSG dalam makanan dapat membantu meningkatkan asupan makanan dengan meningkatkan rasa makanan tersebut dan menstimulasi fungsi lambung melalui reseptor-reseptor L-glutamat.

Penatalaksanaan Gizi Pada Stroke

Manajemen gizi pada pasien dengan stroke dapat dibagi menjadi fase akut dan fase post akut. Pada fase akut, 24-48 jam pertama setelah onset serangan, terapi gizi dapat diberikan sesuai dengan pedoman umum pasien dengan perawatan intensif. Fase post akut dapat dibagi sesuai dengan masalah menelan pasien. Pada pasien dengan kemampuan menelan yang normal, pemberian nutrisi via oral harus diberikan, jika pasien kurang nafsu makan, penting untuk menyiapkan asisten untuk membantunya. Penyediaan makanan disarankan sesuai dengan keinginan pasien dan untuk memastikan lingkungan yang menyenangkan pada saat makan. Jika asupan makanan > 75% dari kebutuhan energi, maka suplementasi gizi oral harus diberikan. Pada kasus gizi kurang, kombinasi antara nutrisi via oral dan suplemen nutrisi dapat menjadi pilihan efektif untuk meningkatkan asupan protein dan energi. Pada kasus obesitas (tanpa adanya penurunan berat badan yang tidak disengaja atau menurunnya asupan), program penurunan berat badan harus dilakukan.

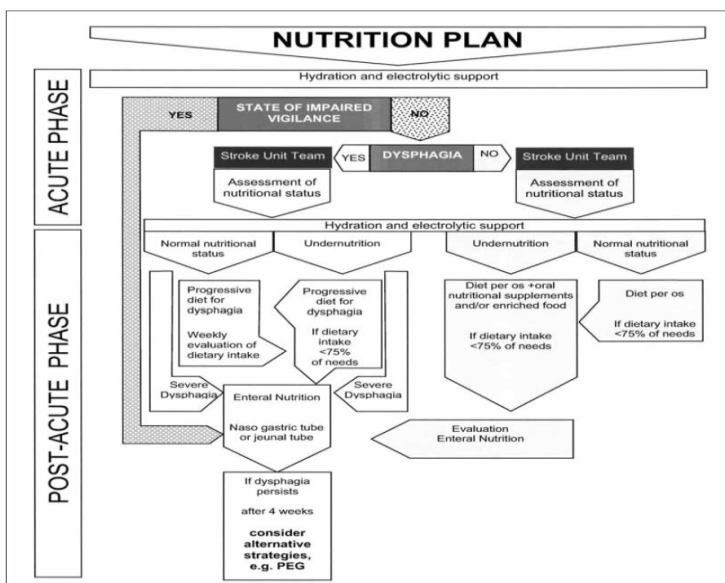
Pada pasien dengan disfagia, tujuan manajemen gizi adalah mencegah *eating-related distress*, tersedak, pneumonia aspirasi, dan pada akhirnya menyediakan energi yang adekuat dan cairan yang sesuai dengan toleransi pasien. Maka dari itu, perencanaan diet harus termasuk tingkatan diet progresif, yang sesuai dengan derajat ketidakmampuan pasien. *The National*

Dysphagia Diet Task Force (Tab. III) mengeluarkan panduan 4 tingkatan diet berdasarkan derajat disfagia (*dysphagia pureed, dysphagia mechanically altered and dysphagia advanced*) dan diet reguler.

Pada keadaan disfagia yang berkepanjangan atau asupan oral yang tidak adekuat, nutrisi artificial perlu diberikan. Nutrisi enteral menjadi pilihan jika saluran cerna berfungsi baik. Saat ini pedoman *evidenced-based* atau percobaan klinis mengenai penentuan dan rute pemberian nutrisi enteral tidak tersedia, sehingga dapat digunakan pedoman indikasi umum. Rujukan yang dapat diambil untuk pasien stroke dengan disfagia berat adalah tidak boleh menunda pemberian nutrisi enteral dalam 5-7 hari pada pasien status gizi baik dan memulainya pada 24-72 jam pada pasien dengan gizi kurang untuk meminimalkan kekurangan asupan gizi dalam 3-4 hari.

Pada pasien stroke, aspirasi merupakan masalah yang harus dievaluasi, nutrisi enteral harus diberikan pada posisi kepala 30 derajat, dan residu lambung harus diobservasi secara rutin. Pemberian nutrisi enteral harus memperhatikan laju infus, ukuran pipa, dan volume pemberian untuk menurunkan komplikasi gastrointestinal dan resiko aspirasi. Jika terbukti terdapat refluks gastrointestinal, pemberian nutrisi enteral dapat dilakukan dengan pipa diletakkan pada posisi jejenum. Jika disfagia menetap dalam 15 hari setelah stroke, dan nutrisi enteral dipertimbangkan akan dipertahankan lebih dari 2 bulan, *percutaneous*

endoscopic gastrostomy (PEG) dapat dipertimbangkan, karena menjadi jalur yang efektif dan aman. Jika resiko aspirasi tinggi, maka *percutaneous endoscopic jejunostomy* (PEJ) diindikasikan.



Gambar 7. Algoritma keputusan manajemen gizi pada pasien stroke

Finestone, dkk menghitung kebutuhan energi basal (KEB) pada pasien stroke baru secara prospektif pada saat masuk, dan pada hari ke-7, 11, 14, 21, dan hari ke-90 dengan menggunakan *indirect calorimetry*. KEB pasien stroke dibandingkan dengan kontrol dengan perhitungan KEB dengan menggunakan Harris Benedict (pengukuran tunggal). Kebutuhan energi basal pasien stroke dan kontrol \approx 10% lebih tinggi dibandingkan dengan KEB berdasarkan Harris Benedict. Tidak

ditemukan adanya bukti terjadi respon hipermetabolik pada kebutuhan energi pada stroke. KET tidak bervariasi berdasarkan karakteristik stroke, namun dibutuhkan konfirmasi dengan studi pada populasi yang lebih besar.

Dalam pandangan gizi, stroke merupakan proses evolusi yang dimulai dengan fase akut, berlanjut pada rehabilitasi dan resolusi keadaan disfagi. Proses ini dipengaruhi oleh usia pasien, komplikasi, lokasi, dan luasnya lesi otak. Pendekatan terapi gizi berbeda bergantung pada kondisi pasien, adanya disfagia, dan rehabilitasi. Kebutuhan gizi harus dihitung berulang-ulang, sesuai dengan stadium masing-masing. Pada fase akut, pasien tidak mampu mencukupi kebutuhan energi dan gizi yang disebabkan oleh defisit neurologik, dan parameter vital yang bervariasi. Perhatian terhadap cairan penting dilakukan sebagai terapi anti-edema. Pada 5 hari kritis pertama: 25% pasien dengan stroke mengalami fase kritis pada 24-48 jam pertama, dan 10% pasien setelah 96 jam. Beberapa studi, dengan jumlah pasien yang terbatas, telah menghitung kebutuhan energi selama respon metabolik akut terhadap trauma otak. Finestone and Greene-Finestone menyimpulkan, kebutuhan energi basal meningkat sekitar 30% dari kebutuhan orang normal. Penelitian terbaru, dengan menggunakan kalorimetri indirek, mengindikasikan bahwa kebutuhan energi basal meningkat 7 – 8 % dibandingkan jika digunakan pengukuran Harris Benedict, menunjukkan tidak adanya respon hipermetabolik.

Secara teori, pengukuran energi dilakukan dengan menggunakan kalorimetri indirek. Sebagai alternatif, energi dapat dihitung dengan menggunakan metode faktorial: kebutuhan energi basal, formula prediksi yang klasik, harus dikalikan dengan faktor aktivitas dan penyakit. Faktor koreksi untuk stroke belum didapatkan, namun penambahan 10% dapat dipertimbangkan ketika dihitung berdasarkan formula prediksi. Selanjutnya, kenaikan 20% harus dipertimbangkan pada pasien yang terbaring di tempat tidur atau terikat di kursi dan 30% pasien yang mandiri. Suhu badan juga merupakan hal yang penting: sekitar 50% pasien dengan stroke mengalami hipertermia 2 hari setelah onset akut dan meningkatkan kebutuhan gizi. Penyebab tersering demam pada pasien stroke adalah infeksi, dehidrasi, dan stimulasi sistem pengaturan suhu.

Pada fase awal, pasien dengan gizi baik atau gizi lebih, dapat diberikan 25 kkal/kgbb/hari, dengan menaikkannya perlahan sampai kebutuhan metabolik sesuai. Pasien kritis umumnya mengalami kehilangan nitrogen pada minggu pertama fase penyakit. Imobilitas dan kerusakan neurologis menyebabkan hipotrofi otot yang menjelaskan keseimbangan nitrogen negatif dengan pemecahan protein yang tinggi. Rekomendasi jumlah protein berkisar 1 gr/kgbb (pada individu dengan indeks massa tubuh yang normal) atau sesuai berat badan yang diinginkan (pada pasien dengan obesitas

atau gizi kurang) dan pada kondisi hiperkatabolik dinaikkan menjadi 1.2-1.5 g/kg per hari. Pasien dengan gizi buruk, kebutuhan protein harus disesuaikan secara individu, dan jika telah dihitung, maka proporsi karbohidrat dan lemak dapat bervariasi masing-masing antara 50-65% dan 20-30% dari total energi. Pada rekomendasi oleh Rotilio, memberikan komposisi lemak yang lebih spesifik yaitu < 30% total energi; dengan lemak jenuh < 10%, lemak tunggal tidak jenuh/*polyunsaturate fatty acids* (PUFA) 11-17% dan lemak rantai panjang tidak jenuh 6-10%. Rasio n-6/n-3 ratio antara 5:1 sampai 10:1. Asupan PUFA n-3 rantai panjang sebesar 1 gr/kg diperlukan sebagai upaya preventif. Pada kasus tanpa komplikasi karbohidrat dapat berkisar > 55% total energi. Asupan serat sedikitnya 25-30gr/hari. Pedoman khusus perlu diberikan pada pasien dengan masalah gangguan toleransi glukosa.

Saat ini, tidak terdapat rekomendasi spesifik untuk asupan vitamin dan mineral pada pasien dengan stroke. Kecukupan kalsium dan vitamin D nampaknya penting, mempertimbangkan peningkatan resorpsi tulang dan tingginya resiko osteoporosis khususnya pada pasien yang hanya berbaring di tempat tidur.

Pada fase akut setelah stroke, terjadi katabolisme tulang dan otot. Osteopenia berkembang pada ekstremitas yang hemiplegia dengan keseimbangan kalsium yang negatif. dan menurunnya kadar vitamin D. Konsumsi suplemen folat penting untuk

mengoreksi kadar hiperhomosisteinemia. Dosis 0.5-5 mg/hari asam folat ataupun multivitamin B6 dan B12 dapat diberikan.

Jika pasien dapat makan sedikit-sedikit, pemberian suplemen via oral dapat menjadi pilihan pada disfagia untuk meningkatkan status gizi dan prognosis. Resiko dehidrasi pada pasien dengan stroke patut diperhitungkan; hal ini terjadi khususnya pada pasien dengan disfagia yang mendapatkan asupan sepenuhnya via oral. Asupan cairan minimum dengan 1500 ml perlu diberikan pada pasien dengan berat badan antara 50-80 kg, namun kebutuhan cairan dapat dinaikkan jika terdapat demam, diare, muntah, dan pada pemberian formula hiperosmolar. Pengawasan yang cermat terhadap berat badan, demam, dan masalah gastrointestinal harus dilakukan, dengan mengevaluasi diuresis, kreatinin, dan elektrolit.

Pengaruh Intervensi Nutrisi Pada Stroke

Studi-studi mengenai pengaruh suplementasi protein kalori yang ada terlalu kecil untuk dapat memperlihatkan pengaruh yang cukup berarti. Review sistematik dari semua percobaan yang tersedia oleh Potter et al. memperlihatkan bahwa suplementasi nutrisi oral atau enteral (via feeding tube) meningkatkan parameter status gizi dan mengurangi kematian (OR=0,66; 95%CI 0,48-0,91). Satu percobaan random kecil pada 42 orang yang dilakukan oleh Gariballa et al. telah menunjukkan bahwa suplementasi oral setelah stroke meningkatkan parameter nutrisi dan satu studi

retrospektif non-random yang dilakukan oleh Nyswonger et al. memperlihatkan bahwa nutrisi enteral dini segera setelah stroke mengurangi lama waktu perawatan di rumah sakit.

Pasien stroke dengan hipoalbuminemia memiliki resiko yang lebih besar terhadap komplikasi infeksi ($P < 0.0001$) dan luaran fungsional yang buruk selama perawatan di rumah sakit dibandingkan dengan mereka yang memiliki konsentrasi albumin yang normal. Konsentrasi serum albumin merupakan prediktor yang baik terhadap derajat kecacatan selama perawatan di rumah sakit. Konsentrasi serum albumin merupakan prediktor mortalitas yang kuat dan independent 3 bulan setelah serangan strok.

Hasil penelitian Taslim dkk., (2005) menunjukkan bahwa pemberian terapi albumin dengan ekstrak ikan gabus sebanyak 100 ml setiap hari pada sejumlah pasien dengan hipoalbuminemia di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar selama 10 hari dapat meningkatkan kadar albumin dan protein total pasien. Rata – rata besar peningkatan kadar albumin yang terlihat dalam penelitian ini sebesar 0.7 g/dl.

Hasil penelitian Hidayanti H, (2006) menunjukkan bahwa pemberian terapi Albumin dengan ekstrak ikan gabus dosis 3x2 per hari setiap hari selama 10 hari pada pasien pasca bedah yang hipoalbuminemia di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar telah dapat meningkatkan kadar albumin rata-

rata sebesar 0,74 gr/dl diikuti oleh peningkatan status gizi dibanding dengan kelompok kontrol.

Hasil penelitian Salma, W.D. (2007) yang dilakukan secara Non-randomized, Quasi Experimental, memperlihatkan bahwa suplementasi ekstrak ikan gabus (tiap ekstrak mengandung 0,105 gr albumin) selama 14 hari pada pasien ODHA di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar dapat meningkatkan kadar albumin serum sebesar 0,6 gr/dl dan memperbaiki status gizi dibanding kelompok kontrol.

Stroke Dan Status Gizi

Dalam pandangan gizi, stroke merupakan proses evolusi yang dimulai dengan fase akut, berlanjut pada rehabilitasi dan resolusi keadaan disfagi. Proses ini dipengaruhi oleh usia pasien, komplikasi, lokasi, dan luasnya lesi otak. Pendekatan terapi gizi berbeda bergantung pada kondisi pasien, adanya disfagia, dan rehabilitasi. Kebutuhan gizi harus dihitung berulang-ulang, sesuai dengan stadium masing-masing. Pada fase akut, pasien tidak mampu mencukupi kebutuhan energi dan gizi yang disebabkan oleh defisit neurologik, dan parameter vital yang bervariasi. Perhatian terhadap cairan penting dilakukan sebagai terapi anti-edema. Pada 5 hari kritis pertama: 25% pasien dengan stroke mengalami fase kritis pada 24-48 jam pertama, dan 10% pasien setelah 96 jam. Beberapa studi, dengan jumlah pasien yang terbatas, telah menghitung kebutuhan energi selama respon metabolik akut

terhadap trauma otak. Finestone and Greene-Finestone menyimpulkan, kebutuhan energi basal meningkat sekitar 30% dari kebutuhan orang normal. Penelitian terbaru, dengan menggunakan kalorimetri indirek, mengindikasikan bahwa kebutuhan energi basal meningkat 7 – 8 % dibandingkan jika digunakan pengukuran Harris Benedict, menunjukkan tidak adanya respon hipermetabolik.

Status nutrisi pada pasien stroke dapat memburuk ketika dirawat di rumah sakit, prevalensi status dapat mencapai 22% sampai 26%. Status gizi buruk pada pasien stroke yang masuk ke rumah sakit dilaporkan mencapai 50%. Hal ini biasanya disebabkan oleh status gizi masyarakat miskin yang biasanya sudah ada sebelum pasien menderita stroke. Status gizi ini akan membaik jika di atasi dengan baik. Penilaian status gizi pada pasien stroke dapat dinilai dari lemak, otot, serta ukuran seperti biokimia serum.

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Michael terhadap hubungan disfagia terhadap status gizi buruk menunjukkan relative tinggi, dikarenakan disfagia dan status gizi sangat erat kaitannya. Pada penelitian yang dilakukan ditemukan bahwa parameter gizi (lingkar lengan, lipatan kulit trisep, dan kadar albumin yang rendah) berbeda antara pasien yang mengalami kesulitan menelan dan yang bisa menelan. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa dari 76 pasien dengan iskemik akut didapati hasil 52,6% dari pasien

menunjukkan disfagia dan 26,3% diidentifikasi dengan status gizi buruk.

Stroke Dan Imunitas

Kejadian stroke tergolong pada *critically ill* dimana terjadi penekanan fungsi imun dalam tubuh. Respon metabolik terhadap stres, trauma dan sepsis berhubungan erat dengan perubahan imunologis dalam tubuh.

Pada fase ebb kejadian stroke, terjadi Peningkatan kadar hormon-hormon glukokortikoid, katekolamin, dan glukagon, akan menimbulkan hipermetabolisme (peningkatan pemakaian energi), hiperkatabolisme (peningkatan pemecahan protein), dan hiperglikemia persisten kendati kadar insulin serumnya normal atau meninggi. Penurunan gerakan usus dapat mengakibatkan anoreksia, distensi usus, mual, muntah, dan konstipasi. Dengan demikian kemampuan tubuh untuk makan akan terganggu atau menghilang. Karena asupan makan berkurang akibat terganggunya kemampuan makan sementara kebutuhan energi meningkat akibat stress. Saat terjadi stress, maka hormon glukokortikoid dan kortisol memicu reaksi anti-inflammatory dalam sistem imun.

Umumnya kejadian stroke terjadi pada mereka yang tergolong lanjut usia. Penuaan (*aging*) dikaitkan dengan sejumlah besar perubahan fungsi imunitas tubuh, terutama penurunan *Cell Mediated Immunity* (CMI) atau imunitas yang diperantarai sel. Kemampuan

imunitas kelompok lanjut usia menurun sesuai peningkatan usia termasuk kecepatan respons imun melawan infeksi penyakit. Oleh karena itu pada lansia dengan stroke dan disfagia akan menderita kekurangan gizi makro dan mikro dimana mereka memiliki respons sistem dan fungsi imun yang rendah.

Salah satu komponen utama sistem kekebalan tubuh adalah sel T, suatu bentuk sel darah putih (limfosit). Secara umum, limfosit tidak berubah banyak pada usia tua, tetapi konfigurasi limfosit dan reaksinya melawan infeksi berkurang. Kelompok lansia kurang mampu menghasilkan limfosit untuk sistem imun. Hilangnya efektivitas sistem imun pada orang tua biasanya disebabkan oleh perubahan kompartemen sel T yang terjadi sebagai hasil involusi timus untuk menghasilkan interleukin 10 (IL-10).

Nutrisi berperan penting dalam peningkatan respons imun, khususnya pada kejadian stroke. Konsumsi protein dan asam amino yang tidak cukup mempengaruhi status imun karena berhubungan dengan kerusakan jumlah dan fungsi imun seluler, serta penurunan respons antibodi. Protein: arginin dan glutamin, lebih efektif dalam memelihara fungsi imun tubuh dan penurunan infeksi pasca-pembedahan. Arginin mempengaruhi fungsi sel T, penyembuhan luka, pertumbuhan tumor, dan ekresi hormon prolaktin, insulin, *growth hormon*. Glutamin, asam amino semi esensial berfungsi sebagai bahan bakar dalam merangsang limfosit dan makrofag, meningkatkan

fungsi sel T dan neutrofil. Dalam sediaan kapsul ekstrak ikan gabus, jumlah kandungan asam glutamat adalah paling banyak 13.348 sedangkan untuk kandungan arginin adalah 5.750.

Uji-uji fungsi imun yang paling umum digunakan dalam status nutrisi adalah hitung total limfosit/*total lymphocyte count* (TLC) dan uji kulit. Kehilangan *immunocompetence* sangat berkaitan erat dengan malnutrisi. TLC mencerminkan jumlah total limfosit yang bersirkulasi, mayoritas dari padanya adalah sel-sel T. TLC dapat dihitung dari WBC dan diferensial WBC: $TLC \text{ (sel/mm}^3\text{)} = WBC \times (\% \text{ Limfosit} / 100)$. Malnutrisi ringan akan dianggap sebagai antara 1.200 dan 2.000 sel/mm³, malnutrisi sedang sebagai 800 dan 1.200 sel/mm³, dan malnutrisi berat sebagai kurang dari 800 sel/mm³.

Pengaruh Suplementasi Ekstrak Ikan Gabus terhadap Status Gizi Penderita Stroke

Penelitian dilakukan dengan true experimental design pre post dengan memberikan intervensi ekstrak ikan gabus (EIG) terhadap pasien stroke selama 14 hari. Kenaikan total asupan energi kelompok intervensi EIG tidak cukup untuk memberikan kenaikan nilai LLA yang bermakna secara statistik pada akhir pengamatan di hari ke 14. Adapun jika ditinjau lebih jauh besarnya perubahan LLA (delta LLA awal dan akhir pengamatan) juga tidak berbeda secara bermakna pada kedua kelompok. Hal ini dapat disebabkan karena dari segi

waktu pengamatan adalah terlampau singkat sehingga belum dapat memberikan peningkatan yang bermakna dari ukuran lingkaran lengan atas. Penambahan nilai LLA secara tidak langsung juga mengindikasikan adanya penambahan massa otot dari responden, akan tetapi pada penelitian ini dengan jangka waktu 14 hari atau 2 minggu dimana waktu tersebut masih termasuk dalam fase flow dan fase adaptasi stroke, yang merupakan periode ketika tubuh memobilisasi nutrisi untuk memenuhi kebutuhan metabolik yang tinggi akibat stress. Tubuh akan menggunakan simpanan lemak yang jumlahnya besar sebagai bahan bakar untuk menghasilkan glukosa, sehingga penambahan massa otot belum bisa terjadi pada fase tersebut. Jadi sederhananya proses pengurusan pada pasien yang sakit adalah konsekuensi dari hukum keseimbangan untuk menyelamatkan berbagai reaksi metabolik guna mempertahankan mekanisme dasar kehidupan pada tingkat seluler.

Penelitian yang sama pernah dilakukan oleh Nur Ashari (2011), melihat pengaruh suplementasi ekstrak ikan gabus terhadap status gizi LLA pada penderita AIDS dengan intervensi waktu selama 5 minggu baru bias mendapatkan hasil yang bermakna. Hal ini bias dijelaskan bahwa sejumlah asam amino yang terkandung dalam ekstrak ikan gabus yang memiliki efek anabolik yang berhubungan dengan pembentukan massa otot. Jenis asam amino tersebut adalah glutamin dan asam amino rantai cabang (valin, leusin, dan isoleusin). Jenis asam amino ini telah terbukti pada

banyak penelitian memiliki efek anabolik yang akan berpengaruh terhadap massa otot.

Efek anabolik ini dapat diperjelas dengan menurunnya kadar ureum dalam darah secara bermakna pada akhir intervensi. Penurunan ureum dalam darah dapat menjadi bukti bahwa telah terjadi penurunan pemecahan protein otot akibat proses katabolisme yang dilakukan tubuh untuk memenuhi kebutuhan energi. Menurunnya proteolisis dapat menjadi pertanda dimulainya proses anabolisme dalam tubuh yang akan merestorasi hilangnya protein tubuh yang banyak tersimpan pada otot dan organ visceral lainnya termasuk albumin. Proses anabolisme ini dapat dilihat dari meningkatnya lingkaran lengan atas secara bermakna pada akhir intervensi.

Banyak faktor yang dapat menjelaskan perubahan asupan energi pada kelompok intervensi, diantaranya adalah kandungan sejumlah asam amino dalam ekstrak ikan gabus seperti glutamat, lysine dan asam amino rantai cabang (leusin, isoleusin dan valin) yang memiliki efek terhadap nafsu makan responden. Hal ini diperlihatkan oleh adanya kenaikan asupan yang cukup besar dan bermakna setelah mendapatkan suplementasi.

Pada penelitian ini meskipun tidak dilakukan penilaian terhadap nafsu makan responden, pada tiap kali kunjungan dilakukan wawancara untuk mengetahui kemungkinan adanya efek samping yang bersifat

subyektif yang ditimbulkan oleh kapsul ekstrak ikan gabus yang dapat mempengaruhi kepatuhan responden. Kebanyakan laporan yang diterima dalam pengamatan tersebut adalah peningkatan nafsu makan. Keadaan ini tidak ditemukan pada kelompok kontrol. Peningkatan nafsu makan pada pasien ini dihubungkan dengan pemberian ekstrak ikan gabus yang mengandung glutamat. Glutamat yang berada di usus memiliki efek stimulasi terhadap saraf vagus sehingga asupan dapat meningkat pada penelitian ini.

Studi terbaru oleh Kondoh, 2009, mengenai aktivasi aksis usus-otak pada diet dengan glutamat menemukan terdapatnya peran L-glutamat terhadap aktivasi aksis usus-otak yaitu reseptor untuk L-glutamat dan transduksi selulernya terdapat pada sel-sel epitelial usus. Stimulasi reseptor-reseptor L-glutamat mengaktifasi saraf vagus aferen yang akan mempengaruhi area preoptik medial, nukleus dorsomedial hipotalamik, dan nukleus habenular. Hal ini mengindikasikan L-glutamat berfungsi sebagai termoregulator dan energi hemostatik.

Faktor lain yang memungkinkan terjadinya kenaikan asupan lebih baik pada kelompok intervensi adalah kandungan glutamat dalam kapsul ekstrak ikan gabus sehingga mempercepat absorpsi lambung dan menaikkan asupan makan. Penelitian ini sesuai dengan, Zai, 2009, yang membandingkan waktu pengosongan lambung dengan menambahkan diet protein-MSG vs diet protein-non MSG vs diet karbohidrat-MSG yang

menunjukkan waktu paruh pengosongan lambung yang lebih cepat pada diet protein–MSG dibandingkan dengan diet protein-non MSG dan tidak memberikan efek pada diet karbohidrat-MSG. Cepatnya pengosongan lambung akan meningkatkan asupan karena transit time yang panjang akan memberi sensasi penuh dan akan menurunkan nafsu makan dan akhirnya menurunkan asupan energi. Sehingga dapat diasumsikan bahwa pemberian ekstrak ikan gabus disertai kandungan glutamat didalamnya memberikan efek absorpsi yang lebih baik dan akhirnya juga meningkatkan nafsu makan.

Suatu penelitian dengan hewan coba membuktikan efek pemberian glutamat menunjukkan bahwa pemberian glutamat intragaster mempercepat absorpsi glutamat. Peranan reseptor NMDA memperantarai stimulasi gerakan fundus gaster yang membantu absorpsi lebih cepat.

Adanya asam amino lisin dalam kandungan ekstrak ikan gabus bisa menjadi salah satu penyebab terjadinya peningkatan nafsu makan responden. Lisin selama ini telah banyak dimanfaatkan untuk meningkatkan nafsu makan, terutama pada anak-anak. Namun berapa jumlah optimal yang dibutuhkan untuk menimbulkan efek peningkatan nafsu makan masih belum diketahui. Sehingga masih diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek lisin yang terkandung dalam ekstrak ikan gabus terhadap nafsu makan responden. Asam amino rantai cabang juga diketahui memiliki efek

perbaiki nafsu makan, utamanya bila diberikan pada malam hari, namun berapa jumlah optimal untuk memberikan efek tersebut juga belum diketahui.

Status gizi penderita stroke dipengaruhi oleh banyak faktor yaitu usia, kondisi sosial ekonomi, penurunan fungsi kognitif, kecatatan fisik dan gangguan gastrointestinal. Stroke, seperti penyakit akut lainnya, dapat menyebabkan keseimbangan energi negatif dan meningkatnya kebutuhan nutrisi, tetapi penderita stroke kurang mampu untuk memenuhi kebutuhan yang meningkat tersebut.

Pembahasan mengenai pengaruh albumin terhadap status gizi terlebih dahulu harus diawali dengan penjelasan tentang albumin dan status gizi. WHO mendefinisikan “gizi” adalah proses dalam organisme hidup untuk mengambil dan mengolah zat padat dan cair dari makanan (zat gizi & zat bioaktif) yang diperlukan untuk pemeliharaan kehidupan, pertumbuhan, fungsi organ tubuh dan menghasilkan energi. Sedangkan status gizi adalah kondisi keseimbangan antara konsumsi zat gizi di satu sisi dan penggunaannya oleh tubuh di sisi lain yang dapat diketahui dengan cara biokimia, biofisik, klinik dan antropometri. Berdasarkan definisi ini maka jelas diketahui bahwa status gizi ditentukan oleh kualitas dan kuantitas zat gizi yang dikonsumsi melalui makanan. Jika kuantitas dan kualitas zat gizi dalam makanan dalam jumlah yang sama dengan kebutuhan untuk melangsungkan proses metabolisme normal maka

status gizinya akan normal. Kelebihan atau kekurangan asupan gizi dibandingkan dengan kebutuhan normal metabolisme maka manifestasinya adalah kelebihan atau kekurangan gizi dalam berbagai level (biokimia, biofisik, klinik dan antropometri).

Salah satu zat gizi yang dikonsumsi dalam makanan adalah albumin sebagai salah satu turunan dari zat gizi makro yaitu protein. Protein dan semua turunannya memiliki fungsi utama sebagai zat pembangun dan dalam keadaan kelaparan digunakan sebagai sumber energi. Khusus albumin adalah salah satu jenis protein plasma yang menyusun sekitar 60% dari total protein plasma. Jadi dengan demikian hampir seluruhnya fungsi transportasi zat gizi dalam plasma tidak lepas dari peran albumin. Fungsi albumin yang penting adalah kemampuannya untuk mengikat berbagai asam lemak bebas, kalsium, hormone steroid dan mengikat obat-obatan sehingga memiliki implikasi farmakologis. Berdasarkan penjelasan ini, maka keterkaitan antara albumin dan status gizi adalah bahwa albumin dalam keadaan normal akan menentukan stabilitas transportasi berbagai zat gizi dan memperlancar proses metabolisme normal. Jadi dalam keadaan albumin cukup hampir semua fungsi metabolisme yang terkait dengan albumin akan berjalan dengan baik. Kondisi ini akan menyebabkan metabolisme zat gizi lain yang terkait albumin juga akan menjadi baik. Konsekuensinya adalah kebutuhan zat gizi untuk mendukung proses biokimia dalam tubuh akan terpenuhi, sehingga terbentuk keseimbangan

antara kebutuhan gizi dan konsumsi zat gizi dari makanan. Keseimbangan ini akhirnya akan mampu dilihat pada berbagai level yaitu biokimia, biofisik, klinik dan antropometri.

Kadar albumin sendiri merupakan indikator status gizi secara biokimia sehingga jika kadar albumin serum normal dipastikan status gizi menurut parameter biokimia albumin akan normal. Penjelasan ini sesungguhnya lebih fokus pada status albumin sebagai parameter biokimia terkait dengan status gizi dalam perspektif antropometri. Secara kronologis berbagai parameter status gizi (biokimia, biofisik, klinik dan antropometri) berhubungan satu dengan yang lain. Pada kondisi asupan gizi yang cukup semua parameter status gizi (biokimia, biofisik, klinik dan antropometri) akan normal, namun jika terjadi defisit konsumsi gizi dalam jangka waktu lama maka indikator yang paling peka adalah biokimia, antropometri, biofisik dan klinik.

Gibson (2005) menjelaskan beberapa tahapan defisiensi gizi dan manifestasinya. Bila kuantitas asupan kurang secara berkelanjutan, maka pada tahap awal akan diketahui dari indikator asupan gizi, yang bila terus berlanjut maka pengambilan cadangan zat gizi tersebut dalam jaringan penyimpanan dalam tubuh akan lebih banyak dan jika pada tahap pengambilan ini juga tidak ada penambahan asupan maka akan berlanjut pada penurunan zat gizi tersebut dalam cairan tubuh termasuk dalam plasma. Pada tahapan ini indikator

status gizi yang dapat digunakan adalah indikator biokimia.

Status albumin adalah salah satu indikator secara biokimia. Pada penelitian ini terjadi peningkatan dari awal ke akhir pengamatan baik pada kelompok uji maupun kontrol. Akan tetapi menurut delta total albumin uji lebih tinggi kenaikan dibandingkan albumin kontrol sehingga dapat berbeda secara bermakna antara uji dan kontrol. Jika pada analisis albumin serum terjadi defisiensi maka hampir pasti bahwa asupan albumin dan pengambilan albumin cadangan dalam hati tidak mampu lagi memenuhi kebutuhan albumin tubuh. Jika kondisi ini terus berlanjut maka manifestasi secara antropometri dan biokimia masih dapat digunakan untuk mendeteksi kondisi yang timbul akibat kondisi defisiensi. Diketahui bahwa jika terjadi defisiensi protein termasuk albumin maka katabolisme protein tubuh akan terus dipicu untuk memenuhi albumin yang kurang. Pada defisiensi protein, lemak tidak dapat digunakan sebagai pengganti protein, demikian juga karbohidrat karena kedua zat gizi makro tersebut tidak memiliki gugus fungsional protein yaitu nitrogen. Jadi kondisi defisiensi protein membuat ketidakseimbangan yang hebat dalam mobilisasi zat gizi dalam tubuh. Protein struktural akhirnya menjadi satu-satunya penyuplai asam amino bagi tubuh yang kemudian diubah menjadi berbagai bentuk protein fungsional termasuk albumin. Pada pasien yang memiliki asupan protein rendah, pemecahan protein struktural tubuh akan lebih dominan sehingga manifestasinya secara antropometri akan

dengan mudah diketahui melalui pengurusan yang berlangsung secara kontinu.

Pemberian albumin diharapkan mampu mengurangi laju perombakan protein struktural tubuh, sehingga penurunan status gizi secara antropometri dapat ditekan atau bahkan dapat ditingkatkan. Persoalan yang kemudian muncul adalah bahwa reaksi tubuh terhadap asupan zat gizi taat pada hukum reaksi umpan balik negatif untuk mempertahankan keseimbangan. Jika pada kondisi asupan gizi defisit maka tubuh akan meningkatkan pengambilan cadangan tubuh untuk menstabilkan kebutuhan. Jika akhirnya cadangan zat gizi tidak ada lagi, maka akan terbentuk keseimbangan baru meskipun dengan konsekuensi adanya kelainan secara anatomi.

Jika pada pasien mengalami penurunan asupan albumin dalam makanan maka tubuh akan bereaksi secara berlawanan dengan meningkatkan sintesa albumin dalam hati. Indikator status albumin yang normal menunjukkan bahwa asupan albumin makanan cukup dan sintesa albumin hati stabil (12 gram/hari) atau asupan albumin makanan rendah tetapi reaksi umpan balik negatif memicu hati meningkatkan sintesa > 12 gram/hari sehingga dalam serum albumin terdeteksi normal. Jika pasien terdeteksi dengan hipoalbuminemia maka umpan balik negatif untuk meningkatkan status albumin serum tidak mampu lagi dicapai akibat cadangan tubuh tidak tersedia yaitu protein struktural. Mekanisme umpan balik negatif

akhirnya akan membentuk keseimbangan baru dengan menurunkan berbagai aktivitas enzim yang memakai albumin sebagai bahan baku. Konsekuensinya secara klinik hal ini disebut kondisi patologis. Jika kemudian diberikan suplementasi albumin, maka tubuh akan kembali membuat keseimbangan baru dengan mengurangi ambilan protein struktural. Artinya proses deplesi (perombakan) dihentikan dengan adanya pemberian albumin.

Pengaruh Suplementasi Ekstrak Ikan Gabus terhadap Imunitas dan Respon Inflamasi Penderita Stroke

Menurut Stepanuk (2000) ada hubungan depresi kadar albumin dengan penurunan daya tahan tubuh terhadap infeksi yang memperlambat, peningkatan morbiditas dan mortalitas serta lamanya perawatan di rumah sakit. Sebaliknya peningkatan kadar albumin dapat dihubungkan dengan adanya perbaikan sistem imunitas dan perbaikan jaringan sel/sel yang rusak akibat infeksi (Pattiha,2011)

Pada penelitian ini penyakit stroke yang pada umumnya pasien mengalami malnutrisi, membuat keadaan malnutrisi ini menyebabkan immunodefisiensi dan menurunkan *cell mediated immunity*. Pada malnutrisi kronik terdapat kelainan yang bermakna pada imunitas seluler, yaitu penurunan jumlah limfosit, penurunan aktifitas sel *Natural Killer* (NK), dan produksi IL-2 dan TNF α .

Pada penelitian ini setelah dilakukan analisis efek pemberian ekstrak ikan gabus antara kelompok uji dan kelompok kontrol, maka didapatkan pengukuran *total lymphocyte count (TLC)* terdapat perbedaan yang nyata antara kelompok uji dan kelompok kontrol ($p=0,033$). Untuk kelompok uji pada awal ke akhir intervensi meningkat sebesar rerata 853,46 sel/mm³ dan pada kelompok kontrol awal sampai akhir penelitian mengalami penurunan sebesar 579,24 sel/mm³.

Protein: arginin dan glutamin, lebih efektif dalam memelihara fungsi imun tubuh. Arginin mempengaruhi fungsi sel T, penyembuhan luka dan *growth hormon*. Glutamin, asam amino semi esensial berfungsi sebagai bahan bakar dalam merangsang limfosit dan makrofag, meningkatkan fungsi sel T dan neutrofil. Dalam sediaan kapsul ekstrak ikan gabus, jumlah kandungan asam glutamat adalah paling banyak 5,815mg sedangkan untuk kandungan arginin adalah 0,699mg.

Kapsul ekstrak ikan gabus mengandung albumin dan asam-asam amino yang mempunyai peranan penting terhadap faktor imunitas. Albumin juga berperan sebagai protein transpor yang mempunyai fungsi sebagai cadangan atau sumber asam amino yang siap digunakan, sebagai alat transpor asam amino ke jaringan permukaan untuk menggantikan yang hilang, sintesis di hati, otot dan organ lain, berfungsi dalam sistem enzimatik serta bertanggung jawab dalam kekebalan alamiah.

Peranan glutamin yang terdapat dalam kandungan ikan gabus telah terbukti pada banyak penelitian memiliki pengaruh positif terhadap sistem imun. Glutamin dikenal sebagai salah satu immunonutrien. Namun demikian, dengan jumlah total yang dikonsumsi perhari yang tak terlalu besar, efek langsung glutamin terhadap sistem imun pada penelitian ini bisa jadi kurang tepat untuk dijadikan alasan perbaikan sistem imun.

Penelitian-penelitian yang banyak dilakukan diluar dengan jenis ikan yang sama tetapi nama yang berbeda memperjelas bahwa spesies *channa striata* ini mempunyai efek imunitas yang baik. Balasubramanian, india 2011 mendapatkan kesimpulan bahwa *channa striata* ini mempunyai efek antimikroba. Oleh Santoso, 2009 menyimpulkan bahwa ekstrak ikan gabus ini mempunyai efek hepatoprotektor. Oleh Ashari, 2010 mendapatkan bahwa pada penderita HIV dengan pemberian ekstrak ikan gabus selama 5 minggu dapat meningkatkan total lymphocyte count.

Demikian halnya untuk hasil TNF α sebagai sitokin pro inflamasi yang mengalami peningkatan ekspresi beberapa jam setelah terjadi lesi iskemik. Pada penelitian ini, semua sampel mengalami penurunan setelah hari ke 14 stroke. Akan tetapi terdapat perbedaan antara kelompok uji yang mendapatkan suplementasi ekstrak ikan gabus dengan kontrol dengan nilai $p=0,001$, dimana kelompok kasus mengalami penurunan lebih tinggi dibandingkan kontrol. TNF- α turut

berperan pada kematian neuron karena keterlibatannya pada proses apoptosis. Senyawa yang dapat menghambat produksi TNF- α dapat mengurangi kehilangan sel dan jaringan fungsional setelah cedera otak. Hal ini berkaitan dengan terapi-terapi neurologis yang mempunyai efek anti inflamasi. Adapun Reperfusi segera setelah sumbatan pembuluh darah dapat menormalkan kembali fungsi neuron. Dengan penambahan suplemen ekstrak ikan gabus pada kelompok kasus memberikan efek lebih besar penurunan nilai TNF α , dimana dapat dikatakan bahwa efek dari asam-asam amino yang terkandung dalam suplemen dapat mengaktifkan sel T untuk menghambat berbagai fungsi makrofag yang teraktivasi.

Pada beberapa penelitian yang telah dilakukan di Malaysia, oleh Shafri, M dan Manan A (2012), menyatakan bahwa *channa striata* mempunyai banyak efek terapeutik seperti penyembuhan luka, pereda nyeri, ACE-inhibitor, anti depresan, dan neuroregeneratif agen. Penelitian lain, oleh Saffar'Al (2011) menyatakan bahwa *channa striata* dapat menurunkan immunoreaktif yang dilakukan pada tikus.

Mekanisme ini terjadi karena adanya hipoalbuminemia dimana terjadi peningkatan permeabilitas dari pembuluh darah yang mengakibatkan kebocoran albumin. Kondisi ini akan membaik dengan sendirinya setelah proses inflamasi berakhir. Proses inflamasi merupakan aktifitas dari sistem imun tubuh, sehingga perbaikan sistem imun akan mempengaruhi

proses inflamasi sehingga kebocoran plasma yang mengakibatkan penurunan kadar albumin akan berkurang. Mekanisme ini terlihat pada penelitian ini, dimana perbaikan sistem imun secara bermakna pada akhir intervensi disertai dengan perbaikan kadar albumin.

ATHRA SAMUDRA

DAFTAR PUSTAKA

1. Alrasyid, Harun. 2007. Immunonutrition, Konsep dan Kontroversi (Tinjauan Pustaka). Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Medan
2. Calder PC. Immunonutrition (editorials). *BMJ* 2003; 327;117-8.
3. Cunningham-Rundles S. *Nutrition and the immune system of the gut*. *Nutrition* 1998; 14:573-9.
4. Davalos at.al (1996). *Effec of Malnutrition after Acute Stroke on Clinical Outcome*. *Stroke*, 1996, 29:1028-32.
5. Djoenaidi, W. 2003. *Klinis dan Penatalaksanaan Stroke dan Kelainan Neurovaskular Lain*. Pertemuan Ilmiah Nasional I Neuroimaging. Malang
6. Foley .N, Teasell R. *et-all* 2010; Nutritional Interventions Following Stroke. The Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation (EBRSR) reviews current practices in stroke rehabilitation.
7. Gibson S. 2005. *Principles of Nutritional Assesment*, Published by oxford University Press. Inc.198 Madison Avenue. New York.
8. Hartono. 2000. *Asuhan Nutrisi Rumah Sakit*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
9. Linder. 1992. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme*, Universitas Indonesia Jakarta.
10. Lumbantobing, S.M. Samino, H. Suryamihardja, A. et al. 1999. *Konsensus Nasional Penatalaksanaan Stroke*. PERDOSSI. Jakarta.
11. Misbach, J. Lumbantobing, S.M. Ranakusuma, T.A.S. et al. 2004. *Stroke Guidelines*.
12. Moore, M.C. 2001. *Mosby's Nutritional Care*. Edisi 4. Mosby.
13. Stepanuk. 2000. *Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition*. Wb. Saunders company. Philadelphia. Pennsylvania.
14. Taslim, Nurpudji A., dkk. 2005. Laporan Penelitian Ikan Gabus. Pusat Penelitian Pangan, Gizi dan Kesehatan. Unhas. Makassar.
15. Yayasan Stroke Indonesia. Yastroki. 2007. Indonesia