

**EFEK EKSTRAK IKAN GABUS (*Channa striata*) TERHADAP KADAR  
KREATININ PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)  
MODEL GAGAL GINJAL YANG DIINDUKSI DENGAN GENTAMISIN**



Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Pendidikan  
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

Oleh :

Vica Oktavia Citra Dewi

J 500 140 055

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
2018**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**EFEK EKSTRAK IKAN GABUS (*Channa striata*) TERHADAP KADAR  
KREATININ PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)  
MODEL GAGAL GINJAL YANG DIINDUKSI DENGAN GENTAMISIN**

**PUBLIKASI ILMIAH**

Oleh:

**Vica Oktavia Citra Dewi**

**J 500 140 055**

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Pembimbing Utama

  
**Prof. DR. Dr. EM Sutrisna, M.Kes**

**NIK. 919**

HALAMAN PENGESAHAN

EFEK EKSTRAK IKAN GABUS (*Channa striata*) TERHADAP KADAR  
KREATININ PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)  
MODEL GAGAL GINJAL YANG DIINDUKSI DENGAN GENTAMISIN

Oleh :

Vica Oktavia Citra Dewi

J 500 140 055

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Surakarta

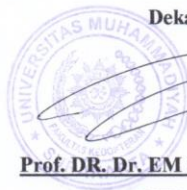
Pada hari Senin, 22 Januari 2018

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. Dr. M. Shoim Dasuki, M.Kes. (.....)  
( Ketua Dewan Penguji )
2. Dr. Retno Sintowati, M.Sc. (.....)  
( Anggota I Dewan Penguji )
3. Prof. DR. Dr. EM Sutrisna, M.Kes. (.....)  
( Pembimbing Utama )

Dekan,



Prof. DR. Dr. EM Sutrisna, M.Kes.

NIK: 919

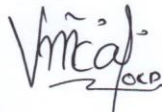
## PERNYATAAN

Dengan ini Penulis menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan Penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, yang tertulis dalam naskah ini kecuali disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 22 Januari 2018.

Penulis



Vica Oktavia Citra Dewi

J 500 140 055

**EFEK EKSTRAK IKAN GABUS (*Channa striata*) TERHADAP KADAR KREATININ PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) MODEL GAGAL GINJAL YANG DIINDUKSI DENGAN GENTAMISIN**

**Abstrak**

Ikan gabus (*Channa striata*) memiliki beberapa kandungan diantaranya *zinc*, albumin, protein bernilai biologis tinggi, asam amino ketogenik, dan BCAA. Kandungan asam amino ketogenik dan BCAA (*Branched Chain Amino Acids*) memiliki fungsi sebagai penghambat gangguan fungsi ginjal sehingga dapat menurunkan kadar kreatinin. Berdasarkan hal tersebut penulis melakukan penelitian untuk mengetahui efek ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) terhadap penurunan kadar kreatinin darah tikus jantan galur Wistar yang diinduksi gentamisin. Penelitian dilaksanakan secara eksperimental dengan menggunakan metode *pre and post test with controlled group design*. Hewan uji yang digunakan sebanyak 25 ekor tikus putih jantan galur Wistar dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Kelompok 1 = kontrol negatif, kelompok 2 = kontrol positif diberi ketosteril dosis 1,008/200 gBB, kelompok 3 = ekstrak ikan gabus 2 g/kgBB, kelompok 4 = ekstrak ikan gabus 4 g/kgBB, dan kelompok 5 ekstrak ikan gabus 8 g/kgBB. Hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai  $p = 0,019$  ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa terdapat perbedaan efek penurunan kadar kreatinin antar kelompok. Kemudian dilanjutkan analisis *Post-Hoc* uji LSD (*Least Significant Diference*) antar kelompok *posttest*, K(+) dengan kelompok K(-) nilai  $p = 0,002$ , K(-) dengan dosis 1 nilai  $p = 0,165$ , K(-) dengan dosis 2 nilai  $p = 0,016$ , K(-) dengan dosis 3 nilai  $p = 0,011$ . Hasil uji LSD (*Least Significant Diference*) menunjukkan bahwa LSD (*Least Significant Diference*) menunjukkan bahwa semua dosis menunjukkan perbedaan bermakna dengan nilai  $p < 0,05$ , kecuali pada K(-) dengan dosis 1 dengan nilai  $p > 0,05$ .

**Keywords:** ekstrak ikan gabus (*Channa striata*), kadar kreatinin darah

**Abstract**

Fish cork (*Channa striata*) has several content including zinc, albumin, high biologically valuable protein, ketogenic amino acid, and Branched Chain Amino Acids (BCAA). The content of ketogenic amino acids and Branched Chain Amino Acids (BCAA) has a function as an inhibitor of impaired renal function so that it can decrease creatinine levels. Based on the problem, authors did research to investigate the effect of cork fish extract (*Channa striata*) on the reduction of blood creatinine level of Wistar male rats strain induced by gentamicin. This research was did by experimental reasearch and using pre and post test with control group design. The animals used on this test were 25 Wistar male white rats, divided into 5 treatment groups. Group 1 = negative control, group 2 = positive control was treated by ketosteryl at dose of 1.008 / 200 grBW, group 3 = cork fish extract 2 g / kgBW, group 4 = cork fish extract 4 g / kgBW cork fish, and group 5 = cork fish extract 8 g / kgBW. One Way Anova test result got p value = 0,019 ( $p < 0,05$ ) which means that there is difference of effect of creatinine level reduction between the groups. Then followed by Post-Hoc analysis of LSD

(Least Significant Difference) test between post-test group, K (+) with group K (-) value  $p = 0,002$ , K (-) with dose 1 value  $p = 0,165$ , K (-) with dose 2 values  $p = 0.016$ , K (-) with a dose of 3 values  $p = 0.011$ . The LSD (Least Significant Difference) test show that all doses show significant differences with  $p < 0.05$ , except at K (-) with a dose of 1 with  $p > 0.05$ .

**Keywords:** *cork fish extract (Channa striata), blood creatinine level.*

## 1. PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan salah satu masalah utama kesehatan di dunia (Laouari, *et al.*, 2012). Prevalensi PGK meningkat dalam sepuluh tahun terakhir (Pereira, *et al.*, 2012). Pada tahun 1990 PGK menempati urutan ke 27 penyebab jumlah kematian di seluruh dunia dengan prevalensi sebesar 11% hingga 13%, kemudian kejadian itu meningkat menjadi urutan ke 18 pada tahun 2010 (Temgoua, *et al.*, 2017).

Di Indonesia prevalensi penderita PGK hingga kini belum ada data yang akurat karena belum ada data yang lengkap mengenai jumlah penderita PGK di Indonesia. WHO memperkirakan di Indonesia terjadi peningkatan penderita gagal ginjal antara tahun 1995-2025 sebesar 41,4% (Palupi, *et al.*, 2015). Menurut data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 prevalensi gagal ginjal kronik di Indonesia sekitar 0,2%. Prevalensi kelompok umur  $\geq 75$  tahun lebih tinggi 0,6% daripada kelompok umur yang lain (Widyastuti, *et al.*, 2014). Sedangkan prevalensi gagal ginjal kronik di Jawa Tengah sebesar 0,3% (Susaty, 2016).

Malnutrisi pada pasien-pasien ini disebabkan karena tidak cukupnya intake makanan karena restriksi protein sebagai langkah intervensi untuk menghambat progresivitas pasien PGK (Ash, *et al.*, 2014). Malnutrisi pada pasien PGK ditandai dengan pasien mengalami anoreksia, mual dan muntah, perubahan rasa dan bau, dan pembatasan diet. Pada pasien PGK katabolisme dan metabolismenya meningkat seiring dengan perkembangan penyakit. Pasien dengan ESRD (*End Stage Renal Disease*) yang kurang gizi secara signifikan morbiditas lebih meningkat dibandingkan dengan pasien gizi cukup, termasuk 27% sampai 43% faktor risiko stroke meningkat. Pada pasien PGK, beberapa indikator status gizi terkait secara independen dengan

peningkatan mortalitas pada pasien PGK. Peningkatan morbiditas pasien PGK yang kekurangan gizi menyebabkan rawat inap lebih banyak dan lebih lama dan biaya perawatan kesehatan pasien PGK yang relatif mahal. Malnutrisi pada pasien PGK mempengaruhi fungsi dan kualitas hidup pasien (Abbott Nutrition, 2007).

Formula enteral PGK di Indonesia umumnya tersedia dalam bentuk formula enteral komersial, dimana harganya relatif mahal dibandingkan dengan formula enteral lain. Harga formula enteral yang relatif mahal dapat meningkatkan biaya perawatan pasien. Inovasi dalam penanganan PGK perlu dilakukan untuk mengurangi biaya perawatan pasien. Salah satu inovasi dengan formulasi rumah sakit (*hospital made*), dengan bahan baku pangan lokal yang tersedia melimpah, murah, dan sesuai syarat diet untuk penderita PGK sehingga dapat terjangkau masyarakat. Sumber protein berbasis pangan lokal yang sesuai dengan syarat diet PGK adalah ikan gabus (Palupi, *et al.*, 2015)

Filtrat ikan gabus mengandung protein sebesar 7,6 gr/dL dan albumin sebesar 5,6 g/Dl serta kandungan asam amino esensial yang cukup lengkap. Filtrat ikan gabus dibutuhkan pasien PGK untuk mengganti protein yang hilang pada saat dialisis dan mencegah katabolisme protein, sehingga dapat mempertahankan kadar serum kreatinin dalam batas normal, mengatasi hipoalbuminemia, dan meningkatkan imunitas (Sulistyowati, *et al.*, 2008). Pendapat lain menyebutkan bahwa pada ikan gabus juga mengandung 6,2% albumin dan 0,001741% *zinc*. Kandungan albumin pada ikan gabus diperlukan penderita PGK karena sering mengalami keadaan hipoalbumin, sedangkan kandungan *zinc* pada ikan gabus digunakan untuk meningkatkan nafsu makan pada penderita PGK (Palupi, *et al.*, 2015).

## **2. METODE PENELITIAN**

Metode penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental laboratorium dengan metode *pre and posttest with controlled grup design*. Dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta pada bulan Mei 2017.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak ikan gabus (*Channa striata*). Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar kreatinin. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah galur Wistar, jenis kelamin, umur, berat badan, makan, dan minuman. Variabel tidak terkontrol dalam penelitian ini adalah stress dan genetik.

Hewan uji penelitian ini adalah tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang memenuhi kriteria inklusi. Bahan uji penurunan kadar kreatinin adalah ekstrak ikan gabus (*Channa striata*), gentamisin, dan ketosteril. Proses pembuatan ekstrak ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) melalui metode pengukusan dan ekstraksi lemak ikan di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta. Hasil ekstraksi didapatkan ekstrak ikan gabus yang dikelompokkan menjadi beberapa dosis antara lain 2 g/kgBB, 4 g/kgBB, dan 8 g/kgBB masing-masing diberikan selama 7 hari. Kontrol positif digunakan ketosteril 1,008/200 gBB tikus, sedangkan kontrol negatif digunakan aquadest.

Hewan uji diberikan perlakuan sesuai dengan kelompoknya. Perlakuan dilakukan berulang sebanyak 3 kali dan berisi 5 ekor tikus. Tahap awal penelitian dengan mengecek kadar kreatinin masing-masing kelompok tikus, kemudian dilakukan induksi gentamisin pada masing masing kelompok hewan uji. Tahap akhir dilakukan perlakuan dimana kontrol negatif diberi aquadest, kontrol positif diberi ketosteril, kelompok 1 diberi dosis I (2 g/KgBB), kelompok 2 diberi dosis II (4 g/KgBB), dan kelompok 3 diberi dosis III (8 g/KgBB). Terakhir dilihat kadar kreatinin dan dibandingkan sesudah dan sebelum perlakuan.



### 3. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 1.1 HASIL

Tabel 1. Rata-Rata Kadar Kreatinin Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

Kelompok	n	Kreatinin Awal (mg/dl)	Kreatinin	Kreatinin Setelah
			Setelah Induksi Gentamisin (mg/dl)	perlakuan (mg/dl)
Kontrol -	5	0,73 ± 0,347	2,24 ± 0,52	2,25 ± 0,50
Kontrol +	5	0,73 ± 0,144	2,87 ± 0,46	1,04 ± 0,32
Dosis 1	5	0,81 ± 0,260	2,58 ± 0,80	1,75 ± 0,84
Dosis 2	5	0,81 ± 0,947	2,55 ± 0,57	1,34 ± 0,52
Dosis 3	5	0,80 ± 0,154	2,79 ± 0,39	1,28 ± 0,37
Total	25			

Sumber: data primer, 2017

Tabel 2. Ringkasan Uji Post hoc LSD (*Least Significant Difference*) Kadar Kreatinin Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

Kelompok	K (+)	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
K (-)	0,002*	0,165	0,016*	0,011*
K (+)		0,053	0,400	0,493
Dosis 1			0,246	0,190
Dosis 2				0,873

Sumber : SPSS 24 for Windows, 2017

Keterangan:

K (-) : Kelompok kontrol negatif yaitu aquades

K (+): Kelompok kontrol positif yaitu ketosteril

Dosis 1 : Kelompok perlakuan yaitu ekstrak ikan gabus 2 g/kgBB

Dosis 2 : Kelompok perlakuan yaitu ekstrak ikan gabus 4 g/kgBB

Dosis 3 : Kelompok perlakuan yaitu ekstrak ikan gabus 8 g/kgBB

\* : Berbeda secara bermakna ( $p < 0,05$ ) pada uji Post hoc LSD (*Least Significant Difference*).

#### 3.2 PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian dengan menggunakan uji *One Way Anova*, uji untuk membandingkan data 5 kelompok sekaligus yang berhubungan maupun tidak saling berhubungan. Didapatkan nilai  $p$  ( $\text{sig}$ ) = 0,019 ( $p < 0,05$ ) sehingga paling tidak terdapat 2 kelompok yang berbeda bermakna. Untuk mencari hasil analisa data mana yang berbeda secara bermakna di antara masing – masing kelompok perlakuan maka dilakukan uji parametrik Post hoc LSD (*Least Significant Difference*).

Sebelum dilakukan perlakuan ekstrak dan obat, seluruh tikus diinduksi dengan gentamisin untuk membuat kondisi tikus nefrotoksik yang ditandai dengan tikus mengalami peningkatan kreatinin eksperimental. Tiga hari setelah induksi gentamisin dilakukan pengukuran kreatinin darah yang kemudian kadarnya dibandingkan dengan pemeriksaan kreatinin sebelum induksi dengan gentamisin. Dari uji  $t$  berpasangan antara data kreatinin sebelum dan setelah induksi gentamisin didapatkan perbedaan yang sangat signifikan dengan nilai  $p < 0,05$ . Pada kontrol negatif didapatkan peningkatan kreatinin 206,84%, kontrol positif 293,15%, dosis I 218,51%, dosis II 214,81%, dan dosis III 248,75%. Sehingga dapat disimpulkan seluruh kelompok, kontrol negatif, kontrol positif, dosis I, dosis II, dan dosis III mengalami peningkatan.

Ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) sebagai dosis uji memiliki beberapa kandungan diantaranya, asam amino ketogenik (lysine dan leusine), Branched Chain Amino Acids (BCAA)(lysine, isoleusin, valin), zinc, albumin, dan protein bernilai biologis tinggi (Palupi, et al., 2015). Kandungan asam amino ketogenik yang terdapat dalam ikan gabus (*Channa striata*) dapat mempertahankan keseimbangan asam basa sehingga akan terjadi perbaikan pada pasien PGK yang mengalami asidosis metabolik (Palupi, et al., 2015). Kandungan Branched Chain Amino Acids (BCAA) dan asam amino ketogenik yang terdapat dalam ikan gabus (*Channa striata*) dapat menghambat gangguan fungsi ginjal, dimana gangguan fungsi ginjal itu salah satunya ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin dalam darah (Palupi, et al., 2015). Kandungan

zinc pada ikan gabus (*Channa striata*) dapat meningkatkan nafsu makan pada penderita PGK (Palupi, et al., 2015).

Efek penurunan kadar kreatinin kelompok uji dibandingkan dengan ketosteril sebagai kontrol positif didapatkan hasil dosis I memiliki efek 41,32% dibandingkan dengan ketosteril, pada dosis II memiliki efek 75,20% dibandingkan dengan ketosteril, dan dosis III memiliki efek 80,17% dibandingkan dengan ketosteril. Dari ketiga dosis uji didapatkan dosis III memiliki efek rata-rata presentase yang paling mendekati dengan ketosteril yaitu 84,88% dibandingkan dengan ketosteril.

Ketosteril sebagai kontrol positif dapat menurunkan perkembangan penyakit pasien predialisis (<60 ml / menit) dan untuk menjamin asupan asam amino esensial yang cukup. Sejumlah publikasi menegaskan bahwa suplementasi diet rendah protein dengan ketosteril mengurangi perkembangan PGK dibandingkan dengan diet tanpa asam keto (Toth, et al., 2012)

#### **4. PENUTUP**

Pemberian ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) dosis 2 g/kgBB, 4 g/kgBB, dan 8 g/kgBB mempunyai efek penurunan kadar kreatinin darah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi gentamisin.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Abbott Nutrition, 2007. Improving Outcomes in Chronic Disease with Specialized Nutrition Intervention. Dalam: *Nutrition Intervention in Kidney Disease*. USA: Litho.
- Ash, S., Campbell, K. L., Bogard, J., Millichamp, A., 2014. Nutrition Prescription to Achieve Positive Outcomes in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *Nutrients*. 6(1):416-51.
- Laouari, D., Burtin, M., Phelep, A., Bienaime, F., Noel, L.H., Lee, D.C., Legendre, C., Friedlander, G., Pontoglio, M., Terzi, F., 2012. A Transcriptional Network Underlies Susceptibility to Kidney Disease Progression. *EMBO Molecular Medicine*. 4(8):825-39.

- Palupi, F. D., Kristianto, Y. & Santoso, A. H., 2015. Pembuatan Formula Enteral Gagal Ginjal Kronik (GGK) Menggunakan Tepung Mocaf, Tepung Ikan Gabus dan Konsetrat Protein Kecambah Kedelai. *Jurnal Informasi Kesehatan Indonesia (JIKI)*. 1(1):42-57.
- Pereira, Â. C., Carminatti, M., Fernandes, N. M da .S., Tirapani, L dos S., Faria, R de S., Grincenkov, F. R dos S., Magacho, E. J de. O., Carmo, W. B do., Abrita, Rodrigo, Bastos, Marcus G., 2012. Association Between Laboratory and Clinical Risk Factors and Progression of The Predialytic Chronic Kidney Disease. *J Bras Nefrol*. 34(1):68-75.
- Sulistiyowati, E., Hadi, H., S. & Gunawan, A., 2008. Pemberian Diet Ekstra Formula Komersial dan Diet Ekstra Filtrat Ikan Gabus Intradialisis serta Pengaruhnya terhadap Kadar Serum Albumin dan Kreatinin Pasien dengan Hemodialisis di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. *Jurnal Klinik Gizi Indonesia*. 5(2):49-59.
- Susatyo, B., 2016. Gambaran Kepatuhan Diet Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisa Rawat Jalan di RSUD Kayen Kabupaten Pati Tahun 2015. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 4(3)168-176.
- Temgoua, M. N., Danwang, C., Agbor, V. N. & Noubiap, J. J., 2017. Prevalence, Incidence and Associated Mortality of Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease in Low- and Middle-Income Countries: A Protocol For a Systematic Review and Meta-Analysis. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28851783> (diakses pada 29 Oktober 2017).
- Toth, E., Nagy, B., Zakar, G., 2010. Cost-effectiveness of ketosteril treatment. [http://www.healthware.hu/files/public/ISPOR\\_Ketosteril\\_DIAL\\_2012.pdf](http://www.healthware.hu/files/public/ISPOR_Ketosteril_DIAL_2012.pdf) (diakses pada 29 Oktober 2017).