

Perubahan Status Fungsi Hati, Status Nutrisi, Kadar 3- β -Hidroksi Butirat Darah, dan Keseimbangan Nitrogen pada Pasien Sirosis Hati yang Menjalankan Puasa Ramadhan

Azzaki Abubakar¹, Irsan Hasan², Murdani Abdullah³, Hamzah Shatri⁴

¹Program Pendidikan Dokter Subspesialis Ilmu Penyakit Dalam FKUI

²Divisi Hepatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

³Divisi Gastroenterologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

⁴Divisi Psikosomatik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

ABSTRAK

Pendahuluan. Prevalensi sirosis cukup tinggi di Indonesia yang mayoritas populasinya adalah muslim. Pada saat menjalani puasa Ramadhan yang merupakan kewajiban umat muslim terjadi berbagai proses metabolik seperti penurunan glikogenesis, peningkatan glukoneogenesis dan ketogenesis, dapat mempengaruhi keadaan klinis, nutrisi dan biokimia pasien sirosis hati yang juga mengalami proses hiperkatabolik. Penelitian tentang pengaruh puasa Ramadhan pada pasien sirosis hati di Indonesia belum pernah dilakukan. Berdasarkan kenyataan diatas perlu diteliti bagaimana perubahan terhadap status nutrisi, status fungsi hati, pembentukan badan keton dan keseimbangan nitrogen pada pasien sirosis hati yang menjalankan puasa Ramadhan.

Metode. Penelitian ini merupakan studi *pre* dan *post*, yang menilai perubahan pada pasien sirosis hati yang berpuasa Ramadhan: saat Ramadhan dan pasca Ramadhan. Pada subjek penelitian dilakukan pengambilan data-data dasar, anamnesis dasar. Pada minggu ke 4 saat puasa Ramadhan dilakukan pengukuran antropometrik, yaitu timbang berat badan, indeks massa tubuh (IMT), ketebalan *triceps skinfold* (TSF), dan *mid-upper arm circumference* (MUAC). Pada subjek juga dilakukan pengambilan darah vena untuk pemeriksaan laboratorium dan pengukuran ekskresi nitrogen urin yang ditampung dalam 24 jam. Pada minggu ke empat pasca Ramadhan subjek dievaluasi kembali dengan prosedur yang sama seperti saat Ramadhan.

Hasil. Rerata (SD) indeks massa tubuh saat puasa Ramadhan adalah 25,112 (4,05) kg/m² dan pasca Ramadhan 25,25 (4,01) kg/m² ($p = 0,438$). Didapatkan rerata (SD) *midarm muscle circumference* (MAMC) saat Ramadhan 25,77 (3,077) cm dan rerata (SD) pasca Ramadhan 25,96 (3,42) cm ($p=0,228$). Tidak ada perbedaan bermakna secara statistik antara kadar 3- β -hidroksi butirat darah saat puasa Ramadhan dan 4 minggu pasca Ramadhan. Rerata (SD) keseimbangan nitrogen saat puasa Ramadhan 2,44 (2,93) gram/24 jam, sedangkan rerata (SD) keseimbangan nitrogen pasca Ramadhan 0,51 (3,16) gram/24 jam ($p=0,037$).

Simpulan. Tidak ada perubahan status fungsi hati yang dinilai dengan Skor Child Pugh saat puasa Ramadhan dan pasca Ramadhan. Indeks massa tubuh dan ketebalan TSF membaik pasca Ramadhan. Tidak ada perbedaan kadar 3- β -hidroksi butirat darah saat puasa Ramadhan dan pasca Ramadhan. Terdapat keseimbangan nitrogen yang lebih positif saat puasa Ramadhan dibandingkan pasca Ramadhan.

Kata Kunci. keseimbangan nitrogen, puasa, sirosis hati, status fungsi hati, status nutrisi, 3- β -hidroksi butirat darah

PENDAHULUAN

Pada saat puasa terjadi proses adaptasi metabolik pada penyimpanan energi, homeostasis glukosa, konversi protein berupa keseimbangan nitrogen, lipolisis, dan ketogenesis. Sumber energi tubuh berupa lemak (jaringan adiposa, 85% total), protein (terutama di otot, 14,50%), glikogen otot (0,35%) dan glikogen hati (0,15%). Jumlah glikogen hati berkurang pada 18 sampai 24 jam puasa,

sehingga protein dan lemak nantinya akan berperan sebagai sumber energi.¹ Peralihan dari tahap makan ke puasa dan proses kelaparan yang lama dimediasi oleh serangkaian mekanisme yang kompleks, metabolik, hormonal dan regulasi glukosa. Proses ini dibagi menjadi 3 tahap yaitu fase pasca absorpsi, fase glukoneogenesis dan fase konservasi protein. Pada tahap ini pula terjadi mobilisasi lemak (asam lemak bebas) yang cepat, kemudian dioksidasi menjadi

CO₂ (beta oksidasi), sebagian dirubah menjadi badan keton berupa B-hidroksi butirat dan asetoasetat (ketogenesis), atau diresintesis ke trigliserida (lipogenesis).²

Pasien sirosis hati setiap hari berada dalam keadaan hiperkatabolik. Terjadinya keadaan hiperkatabolik setelah kelaparan pada pasien sirosis hati lebih cepat dibandingkan orang sehat. Owen melaporkan bahwa setelah puasa dari makan malam terakhir sampai pagi, oksidasi sumber energi alami pada seorang pasien sirosis hati sama dengan 2-3 hari setelah kelaparan total pada individu normal.^{3,4} Ketogenesis hepatik, laju produksi asetoasetat dan β -hidroksi butirat meningkat pada pasien sirosis yang berpuasa semalaman. Jumlah total kalori ekuivalen yang berasal dari badan keton, glukosa untuk proses daur ulang laktat dan piruvat pada sirosis hati lebih rendah dibanding hati normal setelah puasa semalaman.⁵

Pengaruh puasa terhadap orang yang sehat maupun yang mengalami masalah kesehatan telah cukup banyak diteliti. Tidak ada efek samping terjadi pada orang sehat yang berpuasa Ramadhan yang bersifat intermiten baik terhadap fungsi jantung, paru, ginjal, mata, profil hematologi, endokrin, dan fungsi neuropsikiatri.^{6,7} Pada orang sehat yang berpuasa Ramadhan tidak didapatkan perubahan nyata pada kadar serum *glutamic-oxaloacetic transaminase* (SGOT), *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT), protein dan albumin, namun terjadi sedikit peningkatan bilirubin serum.⁸ Pengaruh puasa Ramadhan terhadap persentase lemak tubuh, yang diukur memakai kaliper Holtain pada lapisan subkutan dada, perut, midaksiler, subpariliaka, trisept, subskapular dan paha, juga diteliti pada orang sehat. Dari 23 sukarelawan (13 laki-laki, 10 perempuan) yang berpuasa didapatkan penurunan persentase lemak tubuh secara bertahap dari minggu pertama puasa sampai akhir puasa Ramadhan, namun meningkat lagi pada 1 minggu bulan Syawal.⁹ Penurunan lemak tubuh pada 16 pemain bola terlatih yang berpuasa Ramadhan juga dikemukakan oleh Alpay, namun kembali meningkat setelah Ramadhan.¹⁰ Trabelsi dkk, mengemukakan adanya penurunan berat badan dan persentase lemak tubuh pada 10 laki-laki aktif secara fisik yang berpuasa Ramadhan, tetapi terjadi peningkatan pada 8 orang yang tidak berpuasa.¹¹

Efek puasa Ramadhan terhadap pasien dengan berbagai masalah kesehatan seperti diabetes melitus, penyakit ginjal, penyakit jantung dan gangguan neurologis juga telah banyak diteliti, namun tidak demikian halnya terhadap penyakit hati kronik terutama sirosis hati.^{7,8} Penelitian tentang pengaruh puasa Ramadhan pada pasien sirosis hati hanya didapatkan pada satu penelitian di kepustakaan. Elnadry dkk, melaporkan bahwa kepatuhan

terhadap konsumsi obat pada pasien penyakit hati kronik dan sirosis hati yang tidak berpuasa Ramadhan lebih baik dari pasien yang berpuasa Ramadhan. Pada awal Ramadhan tidak ada pasien sirosis hati Child Pugh C, tapi kemudian meningkat menjadi 13% selama Ramadhan dan 32,6% pada akhir Ramadhan.¹² Belum ada penelitian tentang pengaruh puasa Ramadhan pada pasien sirosis hati yang dilakukan di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan status fungsi hati, status nutrisi, kadar β -hidroksi butirat darah, keseimbangan nitrogen pada pasien sirosis hati yang menjalankan puasa Ramadhan.

METODE

Penelitian ini merupakan studi *pre* dan *post*, yang menilai perubahan pada pasien sirosis hati yang berpuasa Ramadhan: saat Ramadhan dan pasca Ramadhan. Populasi terjangkau adalah semua pasien penyakit sirosis hepatitis yang berobat ke poliklinik Hepatologi RSCM. Subjek penelitian adalah mereka yang termasuk ke dalam populasi penelitian dan memenuhi kriteria penelitian. Metoda pengambilan sampel adalah dengan cara *non-probability sampling* yaitu *consecutive sampling*. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien dewasa (>18 tahun) yang sudah ditegakkan sirosis hati, pasien menjalani puasa Ramadhan atas kehendak sendiri, selama 30 hari penuh, pasien rawat jalan yang bersedia mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah kehamilan atau laktasi, pasien mengalami komplikasi mayor dari sirosis hati : perdarahan gastrointestinal, sindrom hepatorenal dan peritonitis bakterial spontan, ensefalopati hepatik berat, hepatoma.

Pada subjek penelitian dilakukan pengambilan data-data dasar, meliputi umur, jenis kelamin dan anamnesis dasar. Pada minggu ke 4 saat puasa Ramadhan dilakukan pengukuran antropometrik, yaitu timbang berat badan, indeks massa tubuh (IMT), ketebalan *triceps skinfold* (TSF), dan *mid-upper arm circumference* (MUAC). Pada subjek juga dilakukan pengambilan darah vena untuk pemeriksaan laboratorium: albumin, bilirubin total, bilirubin direk, masa protrombin, darah perifer lengkap, ureum, kreatinin, glukosa darah dan badan keton (β -3-hidroksi butirat) pada minggu ke empat puasa Ramadhan; Pengukuran ekskresi nitrogen urin yang ditampung dalam 24 jam. Subjek juga menjalani konsultasi ke bagian gizi untuk pencatatan diet yang dikonsumsi (*food recall* dan *food record*) selama 1 hari dengan waktu yang bersamaan dengan penampungan urin 24 jam, kemudian dianalisis dengan sistim nutrisurvey. Pada minggu ke empat pasca Ramadhan subjek dievaluasi kembali dengan memeriksa parameter laboratorium sampel darah (albumin, bilirubin

total dan direk, masa protrombin, darah perifer lengkap, ureum, kreatinin, glukosa darah, INR, β-3-hidroksi butirat), sampel urin (ekskresi nitrogen urin 24 jam), pengukuran antropometrik (ketebalan *triceps skinfold*, MUAC, IMT, *midarm muscle circumference* [MAMC]) dan *food recall*, dengan prosedur yang sama seperti saat Ramadhan.

Data digambarkan dalam bentuk *mean* ± standar deviasi (SD) dan median untuk keluaran data numerik, dan proporsi untuk keluaran data kategorik. Kenormalan data diuji menggunakan Kolmogorov-Smirnov *normality test*. Perbedaan data kemudian dievaluasi menggunakan *Paired T-test* bila data terdistribusi normal dan *Wilcoxon test* atau *Sign test* bila data tidak terdistribusi normal. *Chi-square test* atau *Fisher's exact test* digunakan untuk mengevaluasi perbedaan pada data dengan keluaran kategorik. Nilai $P < 0,05$ dianggap bermakna signifikan secara statistik. Penelitian ini telah disetujui oleh panitia tetap Komite Etik Penelitian Kedokteran FKUI Jakarta.

HASIL

Karakteristik subyek penelitian

Selama periode penelitian Juli-Agustus 2012 (Ramadhan 1433 Hijriah) direkrut 24 subyek dengan sirosis hati yang menjalankan puasa Ramadhan secara sukarela, terdapat 16 orang (66,7%) laki-laki dan 8 orang (33,3%) perempuan. Rerata umur (SD) subyek penelitian adalah 60 (11,01) tahun, median 59 tahun dan umur minimal-maksimal 42-82 tahun. Sirosis hati disebabkan oleh virus hepatitis B sebesar 54,2% (13 orang), virus hepatitis C 20,8% (5 orang), dan penyebab yang tidak diketahui 25% (6 orang). Komorbid yang menyertai sirosis hati pada subyek penelitian adalah Diabetes melitus (DM) 3 orang (12,5%), hipertensi 2 orang (8,3%) dan osteoarthritis, stroke, DM-ankilosing spondilitis, dislipidemia-penyakit jantung koroner masing-masing 1 orang (4,2%). Sebagian besar subyek penelitian tidak memiliki komorbid yaitu 15 orang (62,5%). Karakteristik dasar subyek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

| Karakteristik | N | % |
|---------------|----|------|
| Jenis kelamin | | |
| Laki-laki | 16 | 66,7 |
| Perempuan | 8 | 33,3 |
| Umur (tahun) | | |
| ≥55 | 15 | 62,5 |
| <55 | 9 | 37,5 |
| Etiologi | | |
| Hepatitis B | 13 | 54,2 |
| Hepatitis C | 5 | 20,8 |
| Lain-lain | 6 | 25 |
| Komorbid | | |
| Ada | 9 | 37,5 |
| Tidak ada | 15 | 62,5 |

Puasa ramadhan dan status fungsi hati

Pada minggu ke-empat saat puasa Ramadhan dilakukan penilaian status fungsi hati dengan menggunakan skor Child Pugh (CP) yang mencakup penilaian kadar bilirubin serum, kadar albumin serum, waktu protrombin, INR, asites dan ensefalopati. Didapatkan sebagian besar subyek dengan CP A 19 orang (79,2%), CP B 2 orang (8,3%), dan CP C 3 orang (12,5%). Status fungsi hati dinilai kembali pada 4 minggu pasca Ramadhan, tidak didapatkan perubahan klasifikasi Child Pugh pada semua pasien. Pada subyek dengan CP A didapatkan skor Child Pugh 6 baik saat Ramadhan maupun pasca Ramadhan dan subyek CP B dengan skor Child-Pugh 8. Dari 3 pasien CP C didapatkan 1 pasien (33,3%) yang mengalami penurunan status fungsi hati berupa peningkatan skor CP pada saat Ramadhan (12) dibandingkan skor CP pasca Ramadhan (11). Perubahan skor CP disebabkan adanya penurunan nilai protrombin dari 4,7 detik saat Ramadhan menjadi 3 detik pasca Ramadhan. Selanjutnya dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Perubahan status fungsi hati saat Ramadhan dan pasca Ramadhan pada pasien Child-Pugh B dan Child-Pugh C

| Klasifikasi | Skor Child Pugh | |
|--------------|-----------------|----------------|
| | Saat Ramadhan | Pasca Ramadhan |
| Child Pugh B | | |
| Subyek 1 | 8 | 8 |
| Subyek 2 | 8 | 8 |
| Child Pugh C | | |
| Subyek 1 | 12 | 11 |
| Subyek 2 | 11 | 11 |
| Subyek 3 | 10 | 10 |

Puasa ramadhan dan status nutrisi

Penilaian status nutrisi dilakukan dengan mengukur indeks massa tubuh (IMT), ketebalan lemak sub kutan TSF menggunakan kaliper Holtain, MUAC dan MAMC. Didapatkan hasil rerata (SD) berat badan pasien saat puasa Ramadhan adalah 61,68 (12,39) kg dan pasca Ramadhan 61,76 (12,36) kg. Rerata (SD) indeks massa tubuh saat puasa Ramadhan adalah 25,112 (4,05) kg/m² dan pasca Ramadhan 25,25 (4,01) kg/m² ($p = 0,438$).

Rerata (SD) TSF saat puasa Ramadhan adalah 7,40 (3,61) mm, median 6,9 mm, minimum 3 mm dan maksimum 16,6 mm. Rerata (SD) TSF pasca Ramadhan adalah 7,89 (4,33) mm. Uji normalitas data menggunakan Kolmogorov-Smirnov menunjukkan data terdistribusi dengan normal. Uji bivariat dilakukan dengan uji t berpasangan dan didapatkan $p=0,024$. Ini menunjukkan ada perbedaan bermakna secara statistik antara nilai TSF saat puasa Ramadhan dan nilai TSF pasca Ramadhan.

Pada pengukuran MUAC didapatkan rerata (SD) MUAC (cm) saat Ramadhan 28,17 (3,60) dan rerata (SD)

MUAC (cm) pasca Ramadhan 28,49 (3,84) ($p=0,044$). Ini menunjukkan ada perbedaan bermakna secara statistik antara nilai MUAC saat Ramadhan dan nilai MUAC pasca Ramadhan.

Dari hasil TSF dan MUAC pada saat puasa Ramadhan serta pasca Ramadhan dihitung nilai MAMC. Didapatkan rerata (SD) MAMC saat Ramadhan 25,77 (3,077) cm dan rerata (SD) pasca Ramadhan 25,96 (3,42) cm ($p=0,228$). Ini menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna secara statistik antara nilai MAMC saat puasa Ramadhan dan nilai MAMC pada pasca Ramadhan. Hasil dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Status nutrisi pasien sirosis hati saat Ramadhan dan pasca Ramadhan

| Variabel | Rerata (SD) | | Nilai p | CI 95% (lower-upper) |
|--------------------------|---------------|----------------|---------|----------------------|
| | Saat Ramadhan | Pasca Ramadhan | | |
| IMT (kg/m ²) | 25,11 (4,05) | 25,25 (4,01) | 0,438 | -0,482-0,218 |
| MUAC (cm) | 28,17 (3,60) | 28,49 (3,83) | 0,044 | -0,649-0,010 |
| TSF (mm) | 7,40 (3,61) | 7,89 (4,33) | 0,024 | -0,967-0,001 |
| MAMC | 25,77 (3,07) | 25,96 (3,42) | 0,228 | -0,503-0,128 |

Konsumsi diet subyek penelitian selama 24 jam dengan waktu yang bersamaan saat penampungan urin 24 jam dinilai oleh ahli gizi dengan *food recall-food record* dan kemudian dianalisis dengan nutrisurvey. Data yang terdistribusi normal dilakukan uji t berpasangan (*paired t-test*) dan data yang tidak terdistribusi normal dilakukan uji Wilcoxon. Rerata (SD) asupan energi saat Ramadhan 2049,14 (872,39) kkal sedangkan pasca Ramadhan 1892 (505,29) kkal ($p=0,135$). Rerata (SD) asupan karbohidrat, lemak dan protein saat puasa Ramadhan berturut-turut sebagai berikut 316,99 (145,03) gram, 53,41 (21,85) gram dan 69,16 (23,77) gram sedangkan rerata (SD) asupan energi, karbohidrat, lemak dan protein pasca Ramadhan adalah 1892,16 (505,29) kkal ($p=0,135$), 295,61 (96,6) gram ($p=0,071$), 49,89 (22,00) gram ($p=0,49$) dan 63,47 (16,47) gram ($p=0,444$). Pada uji bivariat dengan menggunakan uji t berpasangan didapatkan $p>0,05$ yang menunjukkan

tidak ada perbedaan bermakna secara statistik antara angka asupan energi, karbohidrat, lemak dan protein saat puasa Ramadhan dan angka asupan energi, karbohidrat, lemak dan protein pasca Ramadhan. Dari hasil pengukuran asupan gizi menggunakan nutrisurvey didapatkan rerata (SD) persentase (%) kecukupan asupan energi, karbohidrat, lemak dan protein saat puasa Ramadhan adalah sebagai berikut 100,09 (61,34), 102,24 (61,72), 75,62 (33,09) dan 109,97 (43,72), sedangkan rerata (SD) persentase (%) asupan energi, karbohidrat, lemak dan protein pasca Ramadhan adalah 93,91 (19,89), 91,48 (27,71), 67,47 (27,03) dan 104,81 (32,36). Data terdistribusi normal sehingga uji bivariat menggunakan uji t berpasangan (*paired t-test*) didapatkan nilai p untuk persentase kecukupan asupan energi, karbohidrat, lemak dan protein berturut-turut $p=0,113$, $p=0,132$, $p=0,24$ dan $p=0,444$, semuanya $>0,05$. Ini menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna secara statistik antara persentase kecukupan asupan energi, karbohidrat, lemak dan protein saat puasa Ramadhan dan pasca Ramadhan. Selanjutnya hasil dapat dilihat pada tabel 4.

Puasa Ramadhan dan 3-β-hidroksi butirat darah

Benda keton (3-β-hidroksi butirat darah) darah diperiksa pada saat Ramadhan dan 4 minggu pasca Ramadhan, didapatkan rerata (SD) 3-β-hidroksi butirat darah saat puasa Ramadhan adalah 0,14 (0,07) mmol/L, rerata (SD) 3-β-hidroksi butirat darah pasca Ramadhan 0,11 (0,09) mmol/L. Rerata perbedaan nilai 3-β-hidroksi butirat darah saat puasa Ramadhan dan pasca Ramadhan adalah 0,03 (0,10) mmol/L. Data terdistribusi dengan normal dengan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov, maka uji bivariat menggunakan *paired t-test*, didapatkan $p=0,166$. Ini menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna secara statistik antara kadar 3-β-hidroksi butirat darah saat puasa Ramadhan dan 4 minggu pasca Ramadhan, selanjutnya dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 4. Angka asupan gizi pasien sirosis hati saat Ramadhan dan pasca Ramadhan

| Variabel | Rerata (SD) | | Nilai p | CI 95% (lower-upper) |
|--------------------|------------------|------------------|---------|----------------------|
| | Saat Ramadhan | Pasca Ramadhan | | |
| Energi (kkal) | 2049,14 (872,39) | 1892,16 (505,29) | 0,135 | -231-1045 |
| Karbohidrat (gram) | 316,99 (145,09) | 295,61 (96,6) | 0,071 | 0,428-107,70 |
| Lemak (gram) | 53,41 (21,85) | 49,89 (22,00) | 0,494 | -7,009-14,048 |
| Protein (gram) | 69,16 (23,77) | 63,47 (16,47) | 0,122 | -1,672-13,044 |
| % energi | 100,09 (61,34) | 93,91 (19,89) | 0,093 | -3,564-47,927 |
| % karbohidrat | 102,24 (61,72) | 94,48 (27,71) | 0,132 | -6,792-48,927 |
| % lemak | 75,62 (33,09) | 69,47 (27,03) | 0,241 | -5,917-22,203 |
| % protein | 109,97 (43,72) | 104,81 (32,36) | 0,444 | -8,632-18,938 |

Tabel 5. Kadar 3-β-hidroksi butirat darah saat Ramadhan dan pasca Ramadhan

| Variabel | Rerata (SD) | | Nilai p | CI 95% (lower-upper) |
|---|---------------|----------------|---------|----------------------|
| | Saat Ramadhan | Pasca Ramadhan | | |
| Kadar 3-β-hidroksi butirat darah (mmol/L) | 0,14 (0,07) | 0,11 (0,09) | 0,166 | -0,013-0,071 |

Puasa ramadhan dan keseimbangan nitrogen

Keseimbangan nitrogen dihitung dari jumlah asupan protein yang dikonversi menjadi asupan nitrogen dikurangi jumlah ekskresi nitrogen urin 24 jam dan penambahan kehilangan nitrogen dari tempat lain sebanyak 4 gram. Dari angka asupan protein dihitung asupan nitrogen, didapatkan rerata (SD) asupan nitrogen pada saat puasa Ramadhan 11,09 (3,84) gram/24 jam, dan rerata (SD) asupan nitrogen pasca Ramadhan 10,16 (2,63) gram/24 jam ($p=0,117$). Rerata (SD) ekskresi nitrogen urin 24 jam saat puasa Ramadhan 4,65 (2,00) gram/24 jam dan rerata (SD) ekskresi nitrogen urin 24 jam pasca Ramadhan 5,46 (2,55) gram/24 jam ($p=0,099$). Ini menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna secara statistik asupan nitrogen dan ekskresi nitrogen urin 24 jam saat puasa Ramadhan dan pasca Ramadhan.

Berdasarkan asupan nitrogen dan nitrogen urin selama 24 jam, didapatkan rerata (SD) keseimbangan nitrogen saat puasa Ramadhan 2,44 (2,93) gram/24 jam, sedangkan rerata (SD) keseimbangan nitrogen pasca Ramadhan 0,51 (3,16) gram/24 jam ($p=0,037$), yang menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik keseimbangan nitrogen saat puasa Ramadhan dan pasca Ramadhan, seperti ditunjukkan pada tabel 6.

DISKUSI

Pada penelitian ini didapatkan 24 subyek dengan sirosis hati yang terdiri dari 16 orang laki-laki dan 8 orang perempuan, sesuai yang didapat oleh Hernomo dkk, bahwa perbandingan laki-laki dan perempuan adalah 2,1:1.¹³ Rerata umur (SD) subyek penelitian, lebih tua dari rerata umur pasien sirosis yang didapatkan oleh Hernomo dkk yaitu 44 tahun.¹³ Ndraha dkk menyebutkan jumlah pasien terbanyak pada umur 40-60 tahun.¹⁴ Penyebab

sirosis hati sebagian besar virus hepatitis B dan C, sesuai dengan epidemiologi yang ditunjukkan dari penelitian sebelumnya.¹³ Sembilan subyek penelitian kami disertai dengan komorbid yang bervariasi yaitu DM, hipertensi, stroke dan dislipidemia yang mungkin berkaitan dengan sindroma metabolik yang menjadi salah satu penyebab sirosis melalui jalur *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD).

Pada penelitian ini, penilaian status fungsi hati dengan menggunakan skor Child Pugh pada 24 pasien yang menjalani puasa Ramadhan didapatkan sebagian besar subyek dengan Child Pugh A 19 pasien (79,2%), Child Pugh B 2 pasien (8,3%), dan Child Pugh C 3 pasien (12,5%). Pada penilaian yang dilakukan kembali pada 4 minggu pasca Ramadhan tidak didapatkan perubahan status fungsi hati menurut skor Child Pugh, namun pada 1 pasien dengan Child Pugh C terdapat peningkatan skor 12 pada saat Ramadhan dan turun menjadi 11 pasca Ramadhan. Hal ini berbeda dengan yang diungkapkan oleh Elnadry di Mesir. Pada penelitian yang melibatkan 202 pasien sirosis hati (103 berpuasa Ramadhan, 99 tidak berpuasa) didapatkan bahwa pada awal Ramadhan tidak ada pasien sirosis hati Child Pugh C, kemudian meningkat menjadi 13% selama Ramadhan dan 32,6% pada akhir Ramadhan.¹² Hal ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan status fungsi hati menurut skor Child Pugh pada hampir sepertiga pasien sirosis hati yang berpuasa Ramadhan. Tidak dikemukakan alasan penyebab penurunan skor Child Pugh yang terjadi dan berapa jumlah pasien pada masing-masing skor Child Pugh. Perbedaan hasil kedua penelitian ini bisa disebabkan karena jangka waktu puasa yang lebih lama yaitu 15,5 jam di Mesir dibanding 13 jam di Indonesia, jumlah sampel lebih besar yaitu 202 pasien dan sebagian besar subyek penelitian kami termasuk dalam skor Child Pugh A, dalam kondisi kompensasi yang baik. Berdasarkan asupan gizi terutama energi, karbohidrat dan protein saat puasa Ramadhan, dapat juga menjelaskan bahwa metabolisme yang terjadi pada pasien sirosis dapat dikompensasi dengan pemenuhan gizi yang cukup terutama pada subyek dengan CP A, namun asupan lemak masih kurang dari kebutuhan normal. Hal ini dijelaskan lebih detil pada status nutrisi.

Tabel 6. Asupan nitrogen, ekskresi nitrogen urin 24 jam, keseimbangan nitrogen pasien sirosis hati saat Ramadhan dan pasca Ramadhan

| Variabel | Rerata (SD) | | Nilai p | CI 95% (lower-upper) |
|--------------------------------------|---------------|----------------|---------|----------------------|
| | Saat Ramadhan | Pasca Ramadhan | | |
| Asupan nitrogen (gram) | 11,09 (3,84) | 10,16 (2,63) | 0,117 | -0,257-2,128 |
| Ekskresi nitrogen urin (gram/24 jam) | 4,65 (2,00) | 5,46 (2,55) | 0,099 | -1,790-1,651 |
| Keseimbangan Nitrogen (gram/24 jam) | 2,44 (2,93) | 0,59 (3,16) | 0,037 | 0,125-3,559 |

Pengukuran berat badan, IMT, MUAC, TSF, dan MAMC dilakukan pada saat puasa Ramadhan dan 4 minggu pasca Ramadhan. Berat badan pasien sirosis hati lebih rendah saat puasa Ramadhan dibanding pasca Ramadhan namun tidak didapat perbedaan penurunan yang bermakna. Rerata indeks massa tubuh saat puasa Ramadhan dan 4 minggu pasca Ramadhan juga tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p = 0,438$).

Sebagai perbandingan, pada penelitian Trabelsi dkk yang melibatkan 18 laki-laki sehat (10 berpuasa Ramadhan, 8 tidak berpuasa Ramadhan) yang menjalani latihan aerobik secara teratur (seperti jogging dan berenang) untuk rekreasi setidaknya 3 kali/minggu, didapatkan rerata (SD) berat badan (kg) pada yang berpuasa dan tidak berpuasa; sebelum Ramadhan 79,2 (3), 78,5 (4,3) ($p < 0,001$), akhir Ramadhan 77,7 (3), 80,2 (5), sesudah Ramadhan 78,7 (2,7), 79,3 (4,9).¹⁴ IMT (kg/m^2) pada yang berpuasa dan tidak berpuasa; sebelum Ramadhan 24,8 (1,6), 26,6 (2,2), akhir Ramadhan 24,1 (1,6) ($p < 0,001$), 26,9 (2,2), sesudah Ramadhan 24,5 (1,6), 26,6 (2,2).⁵¹ Ini menunjukkan tidak ada perbedaan berat badan antar kedua kelompok pada akhir Ramadhan, namun sebaliknya terdapat perbedaan bermakna IMT pada akhir Ramadhan. Subyek dalam penelitian tidak merokok dan tidak mengkonsumsi obat atau substansi lain yang dapat mempengaruhi parameter penelitian. Studi dilakukan di Tunisia, dengan rata-rata suhu 30-35°C dan kelembaman 50-65%, durasi puasa Ramadhan 15 jam (antara jam 4 pagi sampai jam 7 malam).¹¹

Banyak penelitian menyebutkan adanya penurunan berat badan yang signifikan selama puasa Ramadhan. Penurunan ini dapat disebabkan kehilangan cairan pada awal Ramadhan dan kehilangan lemak tubuh selama akhir penghujung Ramadhan, namun tidak ditemukan tanda-tanda dehidrasi. EL Ati menyebutkan tidak ada perubahan berat badan selama Ramadhan. Akan tetapi ada satu penelitian yang dilakukan di Saudi Arabia melaporkan terjadinya peningkatan berat badan yang signifikan selama puasa Ramadhan. Variasi seperti ini mungkin dipengaruhi oleh budaya lokal dan kualitas makanannya. Pada komunitas muslim, kebiasaan makan bervariasi tergantung geografi, kultur, dan faktor sosioekonomik. Ramadhan merupakan bulan yang khusus, pada umumnya variasi makanan bertambah sehingga makanan berlimpah ruah disediakan oleh penyelia makanan.¹⁵

Saedeghi dkk meneliti 23 dewasa sehat (13 laki-laki, 10 perempuan) yang berpuasa Ramadhan menyatakan bahwa persentase lemak tubuh menurun selama bulan Ramadhan dan mengalami peningkatan pada minggu

pertama bulan Syawal. Pengukuran persentase lemak tubuh dilakukan dengan rumus Pollock dan Jackson, menggunakan penjumlahan 7 tempat pengukuran lemak subkutan (dada, abdomen, mid-aksiler, subparailiaka, triseps, subskapula dan paha) dengan kaliper Holtain yang dilakukan pada jam 10-12 malam. Pengukuran dilakukan 6 kali; 1 minggu sebelum Ramadhan, tiap minggu selama Ramadhan dan akhir minggu pertama setelah Ramadhan (bulan Syawal).⁹

Trabelsi dkk melaporkan rerata (SD) lemak tubuh (%) pada yang berpuasa dan tidak berpuasa; sebelum Ramadhan 19,4 (1,3), 18,7 (2), akhir Ramadhan 18,2 (0,7), 20,6 (1,1) ($p < 0,05$), setelah Ramadhan 18,9 (1,5), 19,5 (1,4). Pengukuran ketebalan *skinfold* dengan kaliper Harpenden dilakukan di 4 tempat yaitu biseps, triseps, skapula dan suprailiaka. Selanjutnya persentase lemak tubuh diukur dengan persamaan Durnin dan Womersley.¹¹

Pengukuran ketebalan *skinfold* dipengaruhi oleh umur, konsumsi alkohol, aktivitas berolahraga dan kebiasaan tidur.¹⁶ Hal ini juga dapat disebabkan oleh fungsi tempat pengukuran *skinfold*, pengalaman pemeriksa dan derajat kegemukan subyek penelitian.¹⁷ Kehilangan lemak tubuh menunjukkan penggunaan lemak untuk produksi energi selama puasa Ramadhan. Para peneliti juga menemukan penurunan denyut jantung dan konsumsi oksigen selama Ramadhan. Hal ini merupakan adaptasi metabolik terhadap puasa. Kelihatannya selama puasa Ramadhan di siang hari, saat tidak ada makanan dan minuman dikonsumsi untuk konservasi energi yang disimpan, metabolisme menjadi menurun.¹⁵

Chang dkk dalam penelitian yang melibatkan 109 pasien rawat jalan dengan penyebab alkoholik maupun virus hepatitis pada Klinik Hati Ilmu Penyakit Dalam RS Pendidikan Hanyang Korea, menunjukkan bahwa hanya ketebalan TSF yang berkaitan dengan etiologi dan derajat keparahan sirosis hati. Ketebalan TSF pada pasien dengan penyebab alkoholik adalah 11,4 (1,89) mm, lebih rendah dibanding penyebab virus hepatitis 14,4 (6,75) mm, tetapi tidak ada perbedaan bermakna secara statistik. Lemak tubuh lebih berpengaruh dibanding parameter nutrisi lain untuk menilai status gizi pada pasien sirosis. Ketebalan TSF merupakan metode yang tepat untuk penilaian status nutrisi pada pasien sirosis.¹⁸

Pada penelitian kami didapatkan hasil pengukuran TSF saat puasa Ramadhan lebih rendah dibanding pasca Ramadhan ($p = 0,024$). Secara substansi hasil penelitian menunjukkan hasil yang sama, dengan tempat pengukuran lemak sub kutan yang berbeda. Hal ini juga dijelaskan oleh Ramadan (1999) dan Hargrove (2008) bahwa laju

massa tubuh pada manusia menurun selama puasa dan pengukuran beberapa parameter antropometrik dan fisiologik mengalami perubahan.⁹

Penilaian antropometrik dengan mengukur ketebalan TSF dan MAMC lebih dipilih dari pada pemeriksaan indeks massa tubuh karena dipengaruhi oleh adanya edema dan asites pada pasien sirosis.^{19,20} Namun pada penelitian kami tidak didapatkan perbedaan bermakna pengukuran MAMC saat Ramadhan dan pasca Ramadhan sehingga tampaknya ketebalan TSF lebih dapat menggambarkan perubahan status nutrisi pada pasien sirosis hati yang menjalankan puasa Ramadhan.

Berdasarkan penilaian asupan gizi berupa energi, karbohidrat, lemak dan protein saat puasa Ramadhan pada umumnya tercukupi kecuali asupan lemak yang tidak mencapai kebutuhan normal. Rerata (SD) persentase asupan energi, karbohidrat, dan protein mencapai 100% bahkan lebih saat puasa Ramadhan, sedangkan asupan lemak hanya mencapai 75,62%. Pada pasca Ramadhan hanya rerata (SD) persentase asupan protein yang mencapai 100%, sementara asupan energi, asupan karbohidrat, dan asupan lemak tidak mencapai kebutuhan normal. Ini menunjukkan bahwa selama puasa Ramadhan ada adaptasi dari subyek untuk mengkonsumsi makanan lebih banyak dibanding tidak berpuasa walaupun komposisinya belum seimbang dalam mengantisipasi menjalankan puasa yang panjang sampai 13 jam.

Kadar 3- β -hidroksi butirat darah yang diperiksa saat puasa Ramadhan lebih tinggi dibanding kadar pasca Ramadhan dengan $p=0,166$, namun tidak ada perbedaan bermakna secara statistik. Hal ini bisa menjelaskan bahwa ada peningkatan pembentukan benda keton darah (3- β -hidroksi butirat) walaupun tidak signifikan untuk mencukupi kebutuhan energi otak sebagai kompensasi kurangnya energi yang terbentuk dari sumber yang lain terutama karbohidrat pada pasien sirosis hati, dalam jangka puasa yang panjang sampai 13 jam. Sebagai perbandingan, Kerndt dkk menjelaskan bahwa setelah 10 hari berpuasa yang lama secara terus-menerus, terjadi penurunan katabolisme protein sejalan dengan mobilisasi simpanan lemak, penggunaan asam lemak bebas diikuti peningkatan badan keton berupa B-hidroksi butirat dan asetoasetat. Benda keton meningkat sampai 70 kali lipat selama puasa yang panjang (*prolonged fasting*).²

Bila analisis asupan gizi dikaitkan dengan kadar β -hidroksi butirat darah yang lebih tinggi pada saat Ramadhan dibanding pasca Ramadhan dan ketebalan TSF saat Ramadhan yang lebih rendah dibandingkan pasca Ramadhan, bisa dijelaskan bahwa kebutuhan energi

selama puasa Ramadhan dipenuhi oleh asupan lemak dibanding karbohidrat walaupun angka asupan karbohidrat sesuai kebutuhan normal dan saat kebutuhan lemak kurang dari normal terjadi peningkatan ketogenesis untuk mencukupi kecukupan energi terutama otak. Keadaan ini sesuai dengan teori yang menjelaskan bahwa pada pasien sirosis hati yang berpuasa, kontribusi karbohidrat terhadap produksi energi menurun yaitu 2% pada pasien sirosis dibandingkan 38% pada kontrol normal, sedangkan kontribusi energi dari lemak meningkat, 86% pada pasien sirosis hati dibandingkan 45% pada kontrol normal yang mungkin disebabkan oleh gangguan pelepasan glukosa hepar atau penurunan glikogen hati. Setelah proses makan, pasien sirosis sama halnya dengan orang sehat, menggunakan karbohidrat dari makanan secara cepat, mungkin ke tingkat yang lebih tinggi karena penurunan kemampuan menyimpan dan mobilisasi energi sebagai trigliserida.²¹

Pada pasien sirosis hati terjadi keseimbangan nitrogen negatif, terutama pada sirosis hati Child-Pugh C, namun pada penelitian ini didapatkan keseimbangan nitrogen positif. Keadaan ini bisa disebabkan karena sebagian besar subyek pada penelitian kami dengan Child Pugh A, kompensasinya baik sehingga asupan makanan cukup tinggi terutama asupan protein saat Ramadhan (>1 gram/kgBB/hari) lebih tinggi dibandingkan asupan protein pasca Ramadhan yang berimbang kepada perhitungan asupan nitrogen. Asupan nitrogen yang lebih tinggi dan ekskresi nitrogen urin yang lebih rendah pada saat puasa Ramadhan menyebabkan keseimbangan nitrogen yang lebih positif saat puasa Ramadhan. Ini mungkin dapat menjadi bahan acuan bahwa pasien sirosis hati dapat terkompensasi baik selama puasa Ramadhan apabila asupan makanan terutama asupan protein tercukupi dengan baik, lebih dari 1 gram/kgBB/hari.

Desain *pre-post* yang digunakan pada penelitian ini belum dapat menjelaskan secara lengkap pengaruh puasa Ramadhan pada pasien sirosis hati dan mekanisme yang menyebabkannya. Evaluasi perubahan biologik yang terjadi sebaiknya dilakukan pra Ramadhan, selama Ramadhan dan pasca Ramadhan.

SIMPULAN

Tidak ada perubahan status fungsi hati yang dinilai dengan Skor Child Pugh saat puasa Ramadhan dan pasca Ramadhan. Indeks massa tubuh dan ketebalan TSF membaik pasca Ramadhan. Tidak ada perbedaan kadar 3- β -hidroksi butirat darah saat puasa Ramadhan dan pasca Ramadhan. Terdapat keseimbangan nitrogen yang

lebih positif saat puasa Ramadhan dibandingkan pasca Ramadhan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Azizi F. Medical aspects of Islamic fasting. *Med J Iran* 1996; 10: 241–6.
2. Kerndt P, Naughton JL, Driscoll CE, Loxtercamp DA. Fasting: the history, pathophysiology and complications. *The Western Journal of Medicine*. 1982; 137: 379-99.
3. Nakaya Y, Harada N, Kakui S, Okada K, Takahashi A, Inoi J. Severe catabolic state after prolonged fasting in cirrhotic patients : effect of oral branched chain amino acid enriched nutrient mixture. *J Gastroenterology* 2002; 37: 531-36.
4. Owen OE, Trapp VE, Reichard GA Jr, Mozzoli MA, Moctezuma J et al. Nature and quantity of fuels consumed in patients with alcoholic cirrhosis. *J Invest* 1983; 72: 1821-32.
5. Mezer E. Carbohydrate, fat, and protein contribution to fuel homeostasis in hepatic cirrhosis. In *Falk Symposium* 41st. Freiburg Germany 1984; 117-22.
6. Azizi F. Islamic fasting and health. *Ann Nutr Metab* 2010; 56: 273-82.
7. Behsyah SA, Fathalla W, Saleh AA, Kaddour AR, Noshi M et al. Mini symposium : Ramadhan fasting and the medical patient: an overview for clinician. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences* 2010; 2: 5: 240-57.
8. Azizi F. Research in Islamic fasting and health. *Ann Saudi Med* 2002; 122: 186–91.
9. Saedeghi H, Fauzee SO, Jaromi MK, Abdullah MH, Rosli MH. The effects of Ramadan fasting on the body fat percent among adults. *Annals of Biological Research, Scholar Research Library* 2012; 3: 8: 3958-61.
10. Alpay G. Effects of Ramadhan fasting on body composition; aerobic performance and lactate, heart rate and perceptual responses in young soccer players. *Journal of human kinetics* 2011; 9: 79-91.
11. Trabelsi T, Kais A, John FT, Stephen RS, Zohra G et al. Effects of Ramadhan fasting on biochemical and anthropometric parameters in physically active men. *Asian Journal of Sports Medicine: September* 2011; 3: 134-44.
12. Elnadry MH, Negm IAE, Abdel IM, Elshafee AM. Effect of Ramadhan fasting on muslim patients with chronic liver disease. *J Egypt Soc Parasitol*. 2011; 41: 2: 337-46.
13. Kusumobroto HO. Sirosis hati. Dalam: Sulaiman HA, Akbar HN, Lesmana LA, Noer HMS. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati*. Edisi pertama, Jayabadi 2007: 335-45.
14. Ndraha S, Simadibrata M. Child Pugh class and male gender were related to nutritional status of liver cirrhosis patients in Koja hospital. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy* Desember 2009; 10: 3: 110-2.
15. Halsted CH. Malnutrition and nutritional nsessment. Dalam: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Eds. Mc Graw Hill. 2005; 1: 411-15.
16. Shephard RJ, G Jones, Ishii K, Kaneko M, Olbrecht AJ. Factors affecting body density and thickness of subcutaneous fat. *The American Journal of Clinical Nutrition* September 1969; 22: 1175-89.
17. Rosalind SG. Anthropometric assesment of body Composition Dalam: *Principles of Nutritional Assessment*. Oxford University Press. Jan 1990; 274-82.
18. Chang Y, Lee S, Lee M, Lee O. Nutritional status of Korean male patients with alcoholic and viral liver cirrhosis. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2003; 12: 2: 203-8.
19. Ndraha S, Hasan I. Pengaruh l-ornitin-l-aspartat dan asam amino rantai cabang terhadap ensefalopati dan status nutrisi pada sirosis hati dengan malnutrisi. Jakarta, 2010.
20. Delegge MH, Drake LM. Nutritional assessment. *Gastroenterology Clinics North America* 2007; 36: 1-22.
21. Mukherjee S, Gollan JL. Assesment of liver function. Dalam: *Sherlock's Diseases of the liver and biliary system* Eds Dooley JS, Lok ASF, Burroughs AK, Heathcote EJ. Wiley-Blackwell 2011; 12: 2: 20-35.