

Hipoalbuminemia Pada Penyakit Kritis

Ceva Wicaksono P

Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis Departemen Ilmu
Penyakit Dalam FKUI RSCM

DEFINISI

- Kadar albumin darah $\leq 3,5$ g/dl.

Batasan tingkatannya belum semua sepakat

- Ringan : 3,5 s/d 3,0 – 3,0 s/d 2,3 g/dl
- Sedang : 3,0 s/d 2,3 - 2,5 s/d 2,0 g/dl
- Berat : $< 2,5$ s/d 2,0 g/dl

Penyulit Hipoalbuminemia

[Am J Med.](#) 2017 Dec;130(12):1465.e11-1465.e19. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.07.020. Epub 2017 Aug 9.

Low Albumin Levels Are Associated with Mortality Risk in Hospitalized Patients.

[Akirov A](#)¹, [Masri-Iraqi H](#)², [Atamna A](#)³, [Shimon I](#)².

CONCLUSIONS: Low albumin levels on admission are associated with increased short- and long-term mortality. Normalization of albumin levels before discharge was associated with lower mortality risk, compared with hypoalbuminemia before discharge.

- Setiap penurunan albumin 0,25 g/dl berhubungan dengan peningkatan **mortalitas 24 – 56 %**, kadar 2,0 g/dl **hampir 100% mortal**
- Kadar rendahnya albumin berbanding lurus dengan peningkatan lama rawat pasien

PREVALENSI

- Sekitar **20%** pasien perawatan di rumah sakit
- Disertai dengan penyakit lain:
 - Sindroma nefrotik
 - Sirosis hepatis
 - Gagal jantung
 - Malnutrisi
 - Sepsis

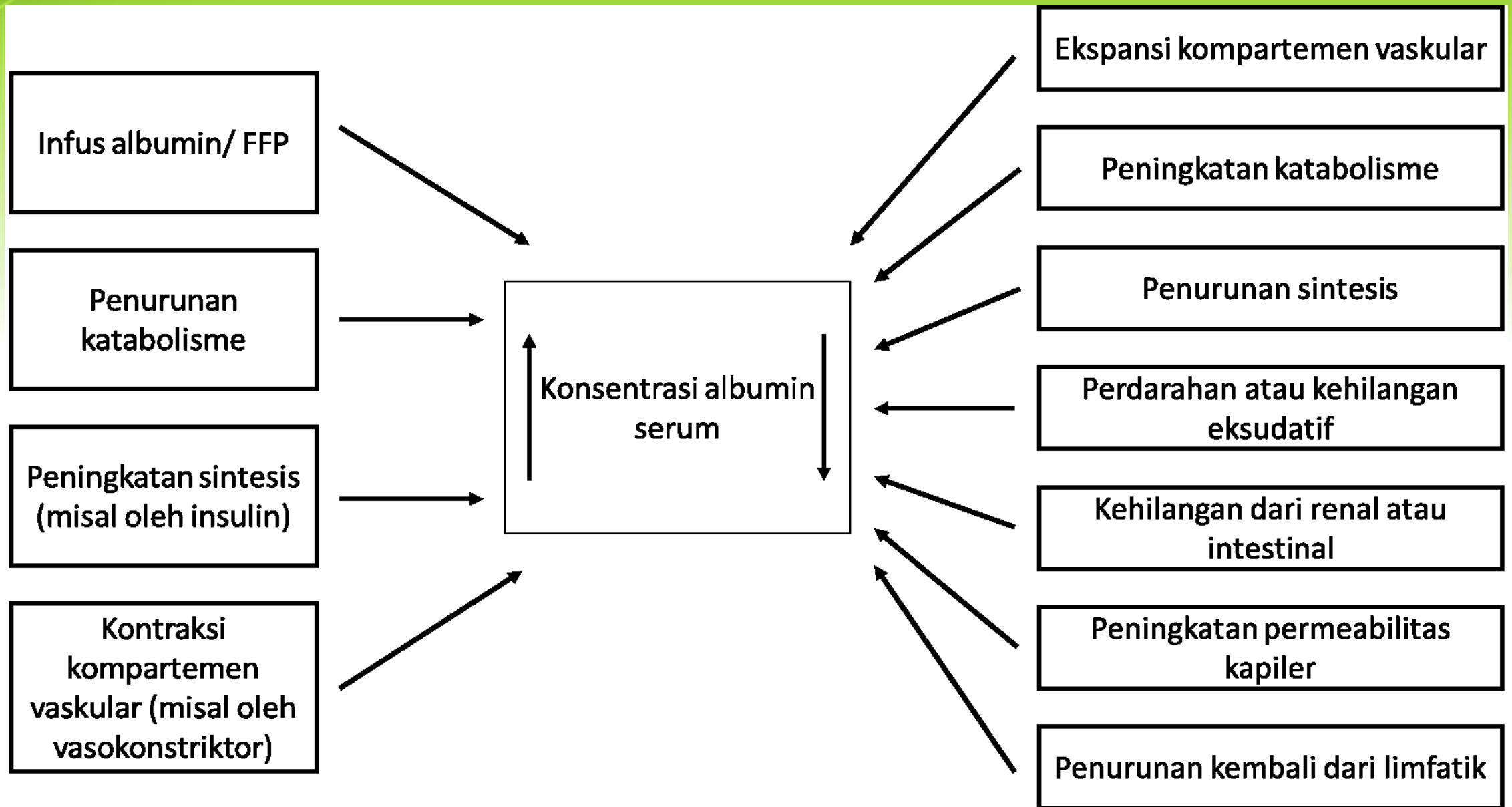
Patofisiologi hipoalbuminemia pada penyakit

Penyakit atau kejadian hidup	Kadar albumin serum	Permeabilitas kapiler	Sintesis absolut serum Albumin	Waktu paruh albumin serum	Massa total albumin serum	Volume distribusi	VEGF
Penyakit liver tahap ChildPugh A, B, atau C	↓ s.d. ↓↓↓	↑ s.d.↑↑↑	↓ s.d. ↓↓↓	↑ !!	↓ s.d. ↓↓	↓ s.d. ↓↓↓	↑
Infeksi, ringan hingga berat	↓ s.d. ↓↓↓	↑ s.d. ↑↑↑	↑ s.d. ↑↑↑	↓ s.d. ↓↓↓	↓ s.d. ↓↓↓	↑ s.d. ↑↑↑	↑
Trauma	↓ s.d. ↓↓	↑ s.d.↑↑	↑ s.d.↑↑	↓ s.d. ↓↓	Tidak ada data	↑ s.d.↑↑	↑
Kegagalan organ tunggal	↓ s.d. ↓↓	Tidak ada data	↑ s.d.↑↑↑	↑ s.d.↑↑↑			↑
<i>Protein-losingentero pathy</i>	↓ s.d. ↓↓↓	↑ s.d.↑↑↑	↑ s.d.↑↑↑	↓ s.d. ↓↓	↓ s.d. ↓↓↓	↑ s.d.↑↑↑	↑
Sindromnefrotik	↓ s.d. ↓↓↓	↑ s.d.↑↑↑	↑ s.d.↑↑↑	↓ s.d. ↓↓	↓ s.d. ↓↓↓	↑ s.d.↑↑↑	↑
Kanker	↓ s.d. ↓↓	↑ s.d.↑↑	↑ s.d.↑↑	↓ s.d. ↓↓	↓ s.d. ↓↓	↓ s.d. ↓↓	↑

Keterangan:

↑VEGF: *vascularendothelialgrowthfactor*; s.d.: sampai dengan

Regulasi Albumin serum pada Sakit Kritis



KEADAAN SAKIT KRITIS

- Endotoksin bakteri



- Inflammation → IL2, IL6, TNF α , C3a, C4a

Metabolit asam lemak, Peradangan vaskular

→ TCER → albumin masuk ke interstitial → menarik cairan ke interstitial



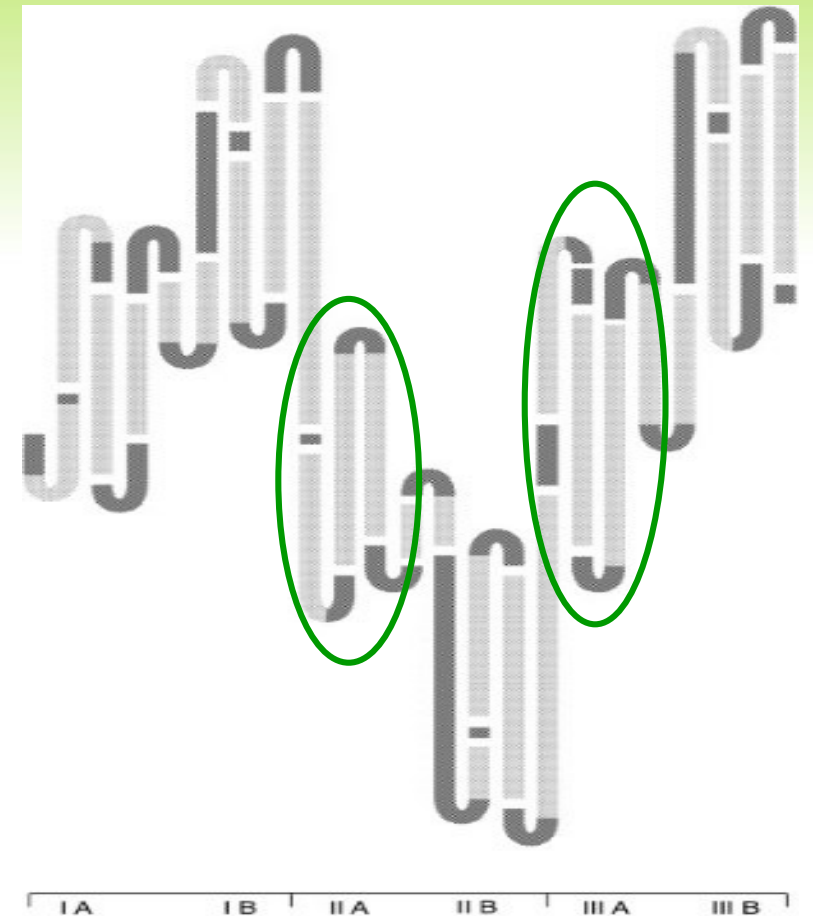
- Gangguan reekspansi intravaskular dan edema jaringan.



- Hipoksia jaringan → Gagal multi organ

Hipoalbuminemia dan Obat

- Hipoalbuminemia dianggap memengaruhi proses terapi (berkaitan dengan perannya sebagai tempat berikatan obat)



Hipoalbuminemia dan Distribusi Obat

- Volume distribusi (pelarut obat di jaringan) meningkat : berpotensi mengurangi efikasi obat karena konsentrasinya di jaringan menurun.
- Pada obat yang terikat albumin :
 - Eliminasi obat meningkat (waktu paruh memendek)



Mis. Warfarin, Digoksin, Fenitoin, Benzodiazepin, berbagai Antibiotik, Furosemid



- Kadar obat bebas meningkat akan meningkatkan risiko toksisitas (terutama yang tidak berpotensi edema)

- Efek obat menjadi lebih sulit diprediksi.
- Organ dengan volume distribusi tinggi efektifitas obat turun, organ dengan volume distribusi rendah toksisitas obat naik.
- Pada obat yang diandalkan untuk awitan (onset) cepat dan masa kerja pendek (seperti obat anestesi, sedatif, dan antibiotik *dose dependent*) : menguntungkan, keperluan dosis lebih rendah.
- Untuk obat yang diharapkan bekerja lama / long acting (mis. Antihipertensi, insulin kerja panjang dan antibiotik *time dependent*) : merugikan, efek obat dapat terlalu kuat di awal dan hilang sebelum waktunya → risiko efek rebound

Albumin dan interaksi obat

- Albumin memiliki tempat-tempat terpisah pada molekulnya, dengan memiliki spesifitas yang bervariasi untuk substansi yang berbeda.
- Apabila albumin terbatas, obat yang memiliki tempat ikatan yang serupa akan berkompetisi → akan menggeser satu sama lain (mis Warfarin dan Fenitoin)

- Hipoalbuminemia pada kondisi kritis lebih menggambarkan peningkatan permeabilitas kapiler
- Pemberian albumin secara intravena tidak selalu menunjukkan hasil yang signifikan secara cepat.

Koreksi Cepat Hipoalbuminemia

- Bila 100 ml larutan albumin manusia 25% diberikan :
Terdapat peningkatan volume intravaskular dalam 30-60
menit sebesar 450 ml → perhatian pada risiko
overloaded

Koreksi Cepat Hipoalbuminemia

- 2 jam setelah albumin manusia intravena: 10 % akan bermigrasi ke ekstrasvaskular.
 - 2 hari : 75% infus albumin sudah akan berada di rongga ekstrasvaskular
 - 7 – 10 hari : distribusi albumin ke kompartemen ekstrasvaskular akan tuntas.
- Dalam keadaan sakit kritis seperti sepsis, proses distribusi akan berlangsung lebih cepat dan kebocoran albumin transkapiler akan bertambah cepat hingga 13 kali lipat.

BMJ. 1998 Jul 25; 317(7153): 235–240.

doi: [10.1136/bmj.317.7153.235](https://doi.org/10.1136/bmj.317.7153.235)

PMCID: PMC28613

PMID: [9677209](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9677209/)

Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials

[Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers](#)

Conclusions: There is no evidence that albumin administration reduces mortality in critically ill patients with hypovolaemia, burns, or hypoalbuminaemia and a strong suggestion that it may increase mortality. These data suggest that use of human albumin in critically ill patients should be urgently reviewed and that it should not be used outside the context of rigorously conducted, randomised controlled trials.

[Cochrane Database Syst Rev. 2011 Nov 9;\(11\):CD001208. doi: 10.1002/14651858.CD001208.pub4.](#)

Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients.

Roberts I¹, Blackhall K, Alderson P, Bunn F, Schierhout G.

Author information

1 Cochrane Injuries Group, London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, UK. Ian.Roberts@Lshtm.ac.uk

AUTHORS' CONCLUSIONS: For patients with hypovolaemia, there is no evidence that albumin reduces mortality when compared with cheaper alternatives such as saline. There is no evidence that albumin reduces mortality in critically ill patients with burns and hypoalbuminaemia. The possibility that there may be highly selected populations of critically ill patients in which albumin may be indicated remains open to question. However, in view of the absence of evidence of a mortality benefit from albumin and the increased cost of albumin compared to alternatives such as saline, it would seem reasonable that albumin should only be used within the context of well concealed and adequately powered randomised controlled trials.

9 [Ann Intern Med.](#) 2001 Aug 7;135(3):S-25.

Summaries for patients. Whether critically ill patients is not known.

10 [No authors listed]

albumin therapy improves or worsens survival of

The resulting meta-analysis included 55 trials involving 3504 patients—more than twice the numbers included in the original Cochrane review. Overall, this analysis detected no difference in mortality between patients treated with albumin and patients treated with other fluids. However, in the subgroups of trials that were judged to be of higher quality or of larger sample size ($n > 100$), the estimates of treatment effect and the lower confidence limits were consistent with the use of albumin being beneficial, although the upper confidence limits remained consistent with a moderate adverse effect. The *Annals of Internal Medicine* published an accompanying summary for patients, which concluded that it is not known whether albumin improves or worsens survival of critically ill patients.⁸

- Implementasi restriksi penggunaan infus albumin manusia intravena tidak memiliki efek negatif terhadap mortalitas unit perawatan intensif (*intensive care unit* / ICU), tetapi justru dapat mengurangi biaya hingga 56%.

- Peran koreksi albumin intravena masih kontroversial dasar ilmiahnya ; pemberian lebih didasarkan pada tradisi dan kriteria 2,5 g/dl menunjukkan mortalitas yang meninggi.
- Karena ketersediaannya yang terbatas dan tingginya biaya, penggunaan albumin seharusnya dalam restriksi untuk indikasi yang terbukti efikasinya.

Penggunaan Albumin Manusia Intravena yang telah menjadi Rekomendasi

Indikasi	Keterangan	Reko- mendasi
Indikasi yang sesuai (terdapat konsensus yang digunakan secara luas)		
Paracentesis	5 g albumin untuk setiap liter cairan asites yang dikeluarkan, setelah paracentesis dengan volume >5 l	1C+
Plasmapheresis terapeutik	Untuk penukar >20 ml/kg dalam satu sesi atau 20 ml/kg/minggu pada lebih dari satu sesi	2C+
Peritonitis bakterial spontan	Dalam kaitannya dengan antibiotik	1C+
Kadang merupakan indikasi yang sesuai (ketika kriteria lainnya terpenuhi)		
Pembedahan jantung	Terapi pilihan akhir setelah kristaloid dan koloid nonprotein	2C+
Pembedahan mayor	Albumin tidak boleh digunakan pada periode segera pascaoperasi. Hanya diindikasikan digunakan untuk albumin serum <2 g/dl setelah normalisasi volume sirkulasi	2C+
Sirosis hepatis dengan asites refrakter	Biasanya tidak efektif, kecuali pada pasien dengan kadar albumin <2 g/dl	2C
Kontraindikasi terhadap penggunaan koloid nonprotein	Kehamilan dan menyusui, Periode perinatal dan bayi awal, Gagal liver akut, Gagal ginjal sedang-berat (terutama ketika terjadi anuria/ oliguria), Tata laksana dialisis dalam keberadaan abnormalitas hemostasis berat dan kadar albumin <2-2,5 g/dl, Perdarahan intracranial, Hipersensitivitas	2C

Suplementasi Oral Albumin

- Pada dasarnya suplementasi protein
- Bentuk dasarnya : pemberian putih telur (protein: albumin dominan)

Perit Dial Int. 2005 Mar-Apr;25(2):173-80.

Randomized, open label, controlled clinical trial of oral administration of an egg albumin-based protein supplement to patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis.

González-Espinoza L¹, Gutiérrez-Chávez J, del Campo FM, Martínez-Ramírez HR, Cortés-Sanabria L, Rojas-Campos E, Cueto-Manzano AM.

CONCLUSIONS: In the study group, oral administration of the egg albumin-based supplement significantly improved serum albumin, calorie and protein intake, and nPNA, and, compared to controls, this maneuver was associated with a trend to increased anthropometric parameters and improved Subjective Global Assessment evaluation. Oral administration of the albumin supplement and protein intake were the most significant predictors of serum albumin at the end of follow-up. This oral supplement may be a safe, effective, and cheap method to improve nutritional status in peritoneal dialysis patients.

Are oral protein supplements helpful in the management of malnutrition in dialysis patients?

Jeloka TK¹, Dharmatti G, Jamdade T, Pandit M.

Author information

1 Department of Nephrology, Aditya Birla Memorial Hospital, Thergaon, Pune, Maharashtra, India.

Abstract

A randomized study was planned to compare the effects of whey and egg albumin protein supplements in dialysis patients. Fifty adult patients were randomized to receive either whey protein or egg albumin as per their deficit calculated from K/DOQI recommendations. Actual intake was calculated from three-day dietary diary. Assessment of nutritional status was done by serum albumin and bioelectric impedance analysis (BIA). Repeat evaluation was done after 6 months. The mean initial intake of protein in whey and egg albumin group was 0.74 ± 0.3 vs. 0.69 ± 0.2 g/kg/day, ($P = 0.5$) and calorie intake was 20 ± 5.6 vs. 20.5 ± 5.1 kcal/kg/day, ($P = 0.8$), respectively. Out of 50 patients, two died within 2 months and were excluded from the study and 14 (28%) dropped out within one month because of side effects. The most common side effect in drop-outs was nausea and vomiting (43%). Out of remaining 34 patients who completed the study, 80% could not consume >50% of the recommended supplement because of side effects. The protein and calorie intake remained similar at baseline and 6 months in both the groups. The main side effects in whey group were bloating and nausea with vomiting, and in egg protein group were nausea with vomiting, bloating and anorexia. Oral protein supplements were not tolerated in dialysis patients and side effects resulted in high degree of non-compliance.

Suplementasi Putih Telur vs Ekstrak Ikan Gabus

- Putih telur dan Ekstrak ikan gabus gagal menaikkan albumin serum tetapi mempertahankan albumin tidak turun. Tidak ada perbedaan antara efikasi putih telur dan ekstrak ikan gabus

PERBANDINGAN KENAIKAN SERUM ALBUMIN SETELAH SUPLEMENTASI KAPSUL
EKSTRAK IKAN GABUS DAN PUTIH TELUR AYAM RAS PADA PASIEN SEPSIS DI RS
H.ADAM MALIK



OLEH : dr. TEUKU MUDA PUTEH

PEMBIMBING :
Prof. dr. ACHSANUDDIN HANAFIE SpAn KIC KAI
dr. MUHAMMAD A R SpAn KNA

Hasil: Didapat 20 sampel yang memenuhi kriteria, tidak ada sampel mengalami putus uji. Rerata Albumin kelompok Vipalbumin hari ke-0 adalah 3,06 (SD 0,45) dan hari ke-3 3,19 (SD 0,45). Nilai $p = 0,096$ (tidak bermakna). Pada kelompok putih telur didapatkan rerata 2,53 (SD 0,47) dan hari ke-3 2,42 (SD 0,33). Nilai $p = 0,201$ (tidak bermakna). Rerata selisih kenaikan kadar albumin pada kelompok vipalbumin adalah 0,13 (SD 0,22) dan kelompok putih telur adalah -0,13 (0,29). Dengan nilai $p = 0,04$ (bermakna)

Proses pengolahan suplementasi oral mempengaruhi hasil peningkatan albumin

Perubahan kadar albumin dan prealbumin etelah suplementasi ekstrak ikan gabus metode *freeze dryer* pada pasien sepsis

Ahmad Fiza Putera¹, Achsanuddin Hanafie², Dadik Wahyu Wijaya³

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara (FKUSU) Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Haji Adam Malik Medan

Hasil : Pemberian ekstrak ikan gabus metode *freezy dryer* dapat meningkatkan kadar albumin 0.26 mg/dL dan prealbumin 9.36 mg/dL **Simpulan :** Pemberian nutrisi enteral dengan suplementasi ekstrak ikan gabus metode *freezy dryer* meningkatkan kadar albumin dan prealbumin pada pasien sepsis.

Kadar albumin dalam darah untuk kelompok yang mendapatkan kapsul albumin pasteurisasi 40°C mengalami kenaikan $\pm 0,8600$ g/dl, sedangkan kelompok yang mendapatkan kapsul albumin pasteurisasi 60°C mengalami kenaikan $\pm 0,2467$ g/dl, dengan $p = 0.000$. Kesimpulan dari penelitian ini, kapsul albumin pasteurisasi 40°C lebih efektif untuk meningkatkan kadar albumin dalam darah daripada kapsul albumin pasteurisasi 60°C.

PENGARUH SUHU PASTEURISASI KAPSUL ALBUMIN TERHADAP EFEKTIFITAS KENAIKAN KADAR ALBUMIN SERUM

TESIS

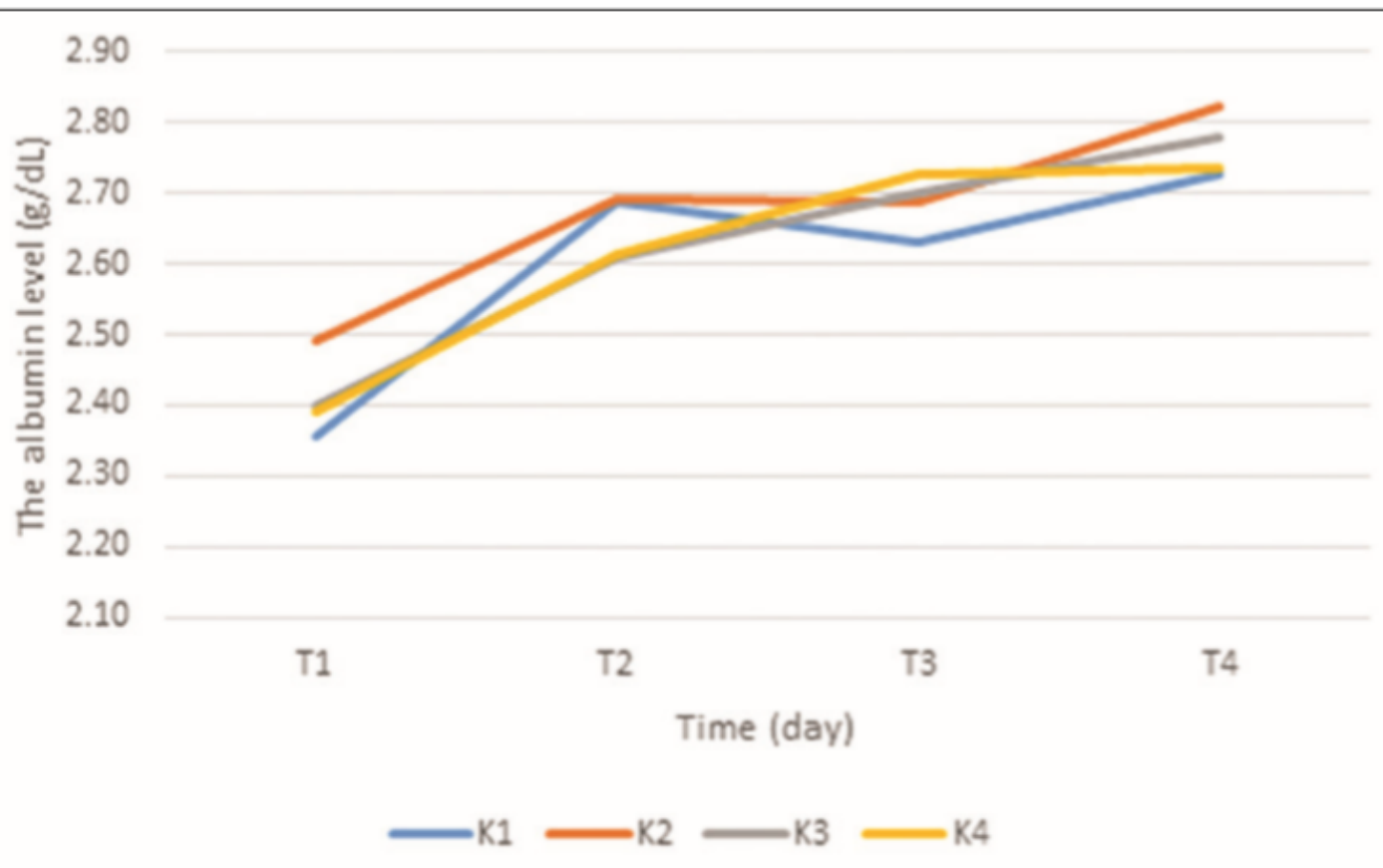
Untuk memenuhi sebagian persyaratan untuk mencapai derajat magister Program Studi Kedokteran Keluarga Minat Utama : Ilmu Biomedik (Anestesi)



Oleh

Girindro Utomo

Suplementasi protein/ albumin oral (ekstrak Channa striata) dengan pengolahan yang baik setara dengan koreksi albumin manusia intravena pada pasien emergensi selama 3 hari



- K1 = Albumin manusia 20% 100 ml
- K2 = Ekstrak Channa 2 x 10 g
- K3 = Ekstrak Channa 3 x 10 g
- K4 = Ekstrak Channa 4 x 10 g

Research Article



Comparison of freeze-dried snakehead fish albumin extract and intravenous albumin in treating patients with hypoalbuminemia

Purwoko Purwoko*, Sugeng Budi Santoso, Septian Adi Permana, Andy Nugroho, Paramita Putri Hapsari, Alit Yudhistira

Kesimpulan

- Hipoalbuminemia merupakan prediktor luaran buruk pada pasien sakit kritis
- Koreksi hipoalbuminemia dengan albumin manusia intravena tidak selalu mempunyai makna klinis, bisa meningkatkan mortalitas pada kasus tertentu dan bisa memperbaiki keadaan pada keadaan tertentu → pemberian harus berdasarkan seleksi kasus
- Suplementasi oral berpotensi dipengaruhi oleh fungsi saluran cerna, efek samping terhadap saluran cerna dan proses pengolahan
- Apabila diolah dengan benar, suplementasi oral albumin berpotensi sebaik infus albumin manusia

- Alhamdulillah
dan
- Terima kasih

PATOFISIOLOGI

- Menurunnya produksi : penurunan sintesis hati (pada pasien sirosis atau gagal hati)
- Penurunan asupan protein
- Peningkatan kehilangan albumin :
 - Gangguan Renal (sindrom nefrotik)
 - Kehilangan dari kulit (luka bakar)
- Berubahnya distribusi (pada hemodilusi dan menurunnya bersihan limfatik)