



Hipoalbuminemia: Patofisiologi dan Tata Laksana

Cynthia Lady Angelia

RS Santosa Bandung Central, Bandung, Indonesia

ABSTRAK

Hipoalbuminemia adalah kondisi rendahnya kadar albumin dalam darah ($<3,5$ g/dL). Hipoalbuminemia lebih mencerminkan tingkat stres fisiologis akibat 1 atau lebih penyakit daripada kekurangan nutrisi. Hipoalbuminemia ditemukan terutama pada pasien rawat inap, sakit kritis, dan lanjut usia. Kondisi hipoalbuminemia berhubungan dengan status fungsional yang buruk, durasi rawat inap yang lebih lama, serta morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi. Tiga penyebab utama dari hipoalbuminemia antara lain: (1) Kurangnya produksi albumin, (2) Meningkatnya kehilangan albumin dari ginjal, traktus gastrointestinal, kulit, atau ruang ekstrasvaskular, dan (3) Meningkatnya katabolisme albumin. Tata laksana hipoalbuminemia berupa mencari penyebab dan suplementasi albumin oral atau parenteral. Pemberian albumin secara parenteral direkomendasikan pada kondisi tertentu, seperti pasien sirosis pasca-parasentesis dengan volume asites >5 liter, sindrom hepatorenal, peritonitis bakterial spontan, serta luka bakar $>30\%$ setelah 24 jam pertama. Pada pasien dengan sepsis, gagal napas akut, operasi besar non-kardiak dan operasi kardiak pemberian albumin parenteral dapat dipertimbangkan bila stabilitas hemodinamik tidak dapat dicapai dengan kristaloid. Sebaliknya, pemberian albumin secara parenteral tidak dianjurkan sebagai cairan pemeliharaan ataupun resusitasi awal pada pasien dengan trauma kepala akut.

Kata Kunci: Albumin, hipoalbuminemia, patofisiologi, tata laksana.

ABSTRACT

Hypoalbuminemia is a condition of low blood albumin concentration ($<3,5$ g/dL). Hypoalbuminemia reflects more on the level of physiological stress caused by one or more diseases than lack of nutrition. Hypoalbuminemia is found mostly in inpatient, critically-ill, and geriatric patients. Hypoalbuminemia causes poor functional state, longer hospitalization, and higher morbidity and mortality. The three most common causes of hypoalbuminemia are: (1) Decreased production of albumin, (2) Increased loss of albumin via the kidneys, gastrointestinal tract, skin, or extravascular space, and (3) Increased catabolism of albumin. Management of hypoalbuminemia is to find the underlying disease, and oral or parenteral supplementation of albumin. Parenteral albumin administration is recommended in specific conditions, such as patients with cirrhosis undergoing large-volume paracentesis (ascites >5 liters), hepatorenal syndrome, spontaneous bacterial peritonitis, and burns involving more than 30% of total body surface area after the first 24 hours. In patients with sepsis, acute respiratory failure, major non-cardiac surgery, or cardiac surgery, parenteral albumin may be considered when hemodynamic stability cannot be achieved with crystalloids. Conversely, parenteral albumin administration is not recommended as maintenance fluid or initial resuscitation in patients with acute traumatic brain injury.

Cynthia Lady Angelia. Hypoalbuminemia: Pathophysiology and Management.

Keywords: Albumin, hypoalbuminemia, pathophysiology, treatment.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

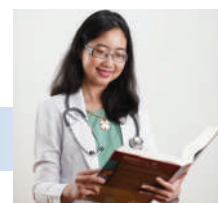
PENDAHULUAN

Hipoalbuminemia adalah kondisi rendahnya kadar albumin dalam darah ($<3,5$ g/dL).¹ Albumin merupakan protein plasma terbanyak dalam darah manusia dan berfungsi untuk menjaga tekanan osmotik koloid, transportasi hormon dan obat-obatan, regulasi keseimbangan asam-basa, dan memiliki efek imunologis.² Albumin diproduksi oleh hati dalam bentuk awal, yaitu pre-proalbumin

yang kemudian menjadi proalbumin. Aparatus Golgi kemudian mengubah proalbumin menjadi albumin, yang kemudian disekresikan oleh hepatosit. Faktor yang menstimulasi produksi albumin antara lain termasuk hormon, seperti insulin dan *growth hormone*. Faktor yang menghambat produksi albumin berupa mediator pro-inflamasi seperti *interleukin-6* (IL-6), *interleukin-1* (IL-1), dan *tumor necrosis factor* (TNF).³

Dampak hipoalbuminemia berupa status fungsional yang buruk, durasi rawat inap yang lebih lama, serta morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi. Penelitian Petch-in, *et al*, membandingkan tingkat kematian pasien yang menjalani pembedahan gastrointestinal tanpa hipoalbuminemia (albumin pra-operasi $>3,4-5,5$ g/dL), hipoalbuminemia ringan-sedang (albumin pra-operasi $2,0-3,4$ g/dL), dan hipoalbuminemia berat (kadar albumin pra-

Alamat Korespondensi email: cynthia.angelia97@gmail.com



operasi <2,0 g/dL) secara berurutan adalah 3,2 %, 19,5%, dan 40,7%. Penelitian ini juga mendapatkan bahwa median dari durasi rawat inap pada pasien hipoalbuminemia berat (22 hari) lebih lama daripada pasien hipoalbuminemia ringan-sedang (18 hari) dan tanpa hipoalbuminemia (11 hari).⁴

EPIDEMIOLOGI

Hipoalbuminemia lebih sering menggambarkan tingkat stres fisiologis akibat penyakit atau peradangan daripada mencerminkan kondisi kekurangan gizi, sehingga prevalensi kondisi ini ditemukan lebih tinggi pada pasien rawat inap, sakit kritis, dan lanjut usia.³ Penelitian observasional retrospektif oleh Moramarco, *et al*, menyatakan bahwa kondisi hipoalbuminemia berat (<2,5 mg/dL) dan ringan (2,5–3,5 mg/dL) lebih banyak terjadi pada pasien berusia di atas 65 tahun.⁵

ETIOLOGI DAN PATOFISIOLOGI

Terdapat 3 penyebab utama hipoalbuminemia, yaitu penurunan produksi albumin, peningkatan kehilangan albumin, dan peningkatan katabolisme albumin. Ketiga mekanisme tersebut juga dapat terjadi bersamaan.³

Penurunan Produksi Albumin

Penurunan produksi albumin dapat ditemukan pada pasien *kwashiorkor* dan sirosis. Pada pasien *kwashiorkor*, kekurangan konsumsi protein jangka panjang menyebabkan perubahan mikroorganisme usus, terjadi penurunan jumlah bakteri anaerob usus, dan peningkatan jumlah patogen usus yang *aerotolerant*, contohnya filum *Proteobacteria*. *Proteobacteria* menghasilkan senyawa beracun seperti etanol, lipopolisakarida, dan endotoksin di usus yang menyebabkan disfungsi mitokondria dan peroksisom hati. Hal ini memicu kondisi stres oksidatif ditandai oleh edema, perlemakan, serta pembesaran hati.⁶ Pada pasien sirosis, hipoalbuminemia terjadi karena kombinasi antara gangguan fungsi sel hepatosit dalam memproduksi albumin dan peningkatan katabolisme karena inflamasi sistemik. Pada pasien sirosis yang sudah kronis dan lanjut, penurunan produksi albumin bisa mencapai 60%-80%.⁷

Peningkatan Kehilangan Albumin

Peningkatan kehilangan albumin dapat melalui ginjal, traktus gastrointestinal, kulit, atau ruang ekstrasvaskular. Pada kondisi normal, kehilangan albumin melalui ginjal

sangat minimal (<30 mg/hari) sebagai filtrasi glomerulus dan reabsorpsi tubular. Kerusakan integritas glomerulus dan tubulus yang memengaruhi pembuangan dan reabsorpsi albumin dapat meningkatkan jumlah kehilangan albumin harian. Contoh kondisi tersebut yaitu sindrom nefrotik, gagal ginjal kronik, dan penyakit kronis seperti diabetes melitus dan hipertensi.³

Hipoalbuminemia juga dapat terjadi karena kehilangan protein dari traktus gastrointestinal. Ada 3 mekanisme terjadinya kehilangan protein dari traktus gastrointestinal, yaitu: penyakit yang menyebabkan peningkatan tekanan limfatik (contoh: *lymphangiectasis*), penyakit dengan erosi mukosa (contoh: *Crohn's disease*), dan penyakit tanpa erosi mukosa (contoh: *Celiac disease*). Pada penyakit yang menyebabkan peningkatan tekanan limfatik dan obstruksi limfatik, terjadi peningkatan kebocoran cairan getah bening ke saluran pencernaan dan penurunan penyerapan kilomikron, mengakibatkan kekurangan vitamin larut lemak dan hilangnya protein.⁸

Peningkatan Katabolisme Albumin

Kehilangan albumin dari intravaskular ke ekstrasvaskular dapat ditemukan pada pasien luka bakar, sepsis, penyakit kritis, dan gagal jantung. Pada pasien luka bakar dan sepsis, terjadi peningkatan permeabilitas vaskular menyebabkan ekstrasvasi albumin dari ruang intravaskular ke ekstrasvaskular.³ Pada pasien penyakit kritis, terjadi perubahan distribusi albumin antara kompartemen intravaskular dan ekstrasvaskular, gangguan pada laju sintesis albumin, peningkatan pembersihan dan degradasi albumin. Faktor-faktor yang menyebabkan peningkatan kebocoran kapiler berupa sitokin (*TNF-alpha* dan *IL-6*), kemokin, prostaglandin, komponen komplemen, dan endotoksin dari bakteri Gram negatif. Selanjutnya, ada faktor-faktor yang menyebabkan laju sintesis menurun pada penyakit kritis, yaitu peningkatan transkripsi gen untuk *positive acute-phase protein* seperti protein C-reaktif dan penurunan laju transkripsi mRNA albumin. Hipoalbuminemia pada gagal jantung merupakan kombinasi dari berbagai faktor termasuk peradangan, malnutrisi, kongesti hati, dan peningkatan kehilangan ekstrasvaskular.^{3,9}

DIAGNOSIS

Pada prinsipnya, penegakan diagnosis

hipoalbuminemia adalah berdasarkan gejala, tanda, dan penyebab melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pada anamnesis didapatkan keluhan lemas, mudah lelah, dan bengkak pada tubuh. Selain itu, didapatkan juga gejala dari penyakit penyebab, seperti pada pasien gangguan hati akan didapatkan ikterus.

Pada pemeriksaan fisik, dapat ditemukan edema perifer (*pitting*), asites, efusi, dan edema anasarka. Pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan serum albumin secara spektrofotometri. Metode lain berupa teknik *immunonephelometric* dan teknik *immunoturbidometric*.³ Pemeriksaan penunjang lain adalah untuk menentukan penyebab dan memantau penyakit; pada pasien penyakit hati, dilakukan pemeriksaan fungsi hati, sementara pada pasien dengan gangguan ginjal, dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal dan proteinuria. Pada pasien gagal jantung, dapat diperiksa *brain natriuretic peptide*. Pemeriksaan *alpha-1-antitrypsin* dapat dilakukan untuk menilai kehilangan protein dari saluran pencernaan.³

TATA LAKSANA

Tata laksana hipoalbuminemia dimulai dari mencari penyebabnya karena hipoalbuminemia merupakan konsekuensi dari suatu penyakit.³ Beberapa cara untuk meningkatkan kadar albumin dalam darah, antara lain dengan suplementasi albumin per oral dan parenteral.¹⁰

Suplementasi Albumin Per Oral

Suplemen oral tinggi protein berupa pemberian putih telur dan ikan terutama ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*), baik dalam bentuk olahan ikan maupun dalam bentuk ekstrak. Suplementasi albumin per oral makin diminati karena biaya lebih murah dan lebih mudah diperoleh daripada suplementasi albumin parenteral. Walaupun demikian, pemberian suplemen oral tinggi protein tidak dapat dilakukan pada pasien dengan gangguan saluran pencernaan, mengingat adanya gangguan penyerapan protein. Selain itu, suplemen oral tinggi protein dapat menyebabkan gejala intoleransi saluran cerna seperti muntah, rasa begah, dan nafsu makan menurun. Oleh karena itu, dikembangkan ekstrak ikan gabus dengan teknologi *freeze-dried* yang tidak dipengaruhi oleh keadaan pencernaan pasien.^{10,11}



Terdapat perdebatan mengenai efektivitas suplementasi albumin per oral dibandingkan albumin parenteral, juga terdapat perdebatan mengenai efektivitas antar suplemen oral tinggi protein dalam meningkatkan kadar albumin dalam darah. Penelitian Erdani, *et al.* membandingkan efektivitas putih telur, ekstrak ikan gabus, dan *human albumin* 20% pada pasien hipoalbuminemia di RSUD dr. Zainoel Abidin (Tabel). Setelah pemberian selama 3 hari, didapatkan rata-rata kadar albumin lebih tinggi pada kelompok *human albumin* 20%, yaitu dari 2,6 g/dL meningkat menjadi 2,84 g/dL dan kelompok ekstrak ikan gabus dari kadar albumin pra- 2,74 g/dL meningkat menjadi 2,90 g/dL, sementara pada kelompok perlakuan putih telur mengalami penurunan kadar albumin dari 2,74 g/dL turun menjadi 2,67 g/dL. Walaupun demikian, secara statistik tidak ada perbedaan bermakna kadar albumin pra- dan pasca-perlakuan pada ketiga kelompok perlakuan tersebut ($p > 0.05$). Dari hasil *post-hoc test* LSD, didapatkan bahwa efektivitas *human albumin* 20% dalam meningkatkan kadar albumin lebih tinggi dibanding putih telur ($p = 0,036$), namun bila dibandingkan dengan ekstrak ikan gabus tidak ada perbedaan ($p = 0,695$).¹⁰

Penelitian Purwoko, *et al.*, membandingkan efektivitas ekstrak ikan gabus *freeze-dried* dengan *human albumin* 20% pada pasien hipoalbuminemia di RSUD Dr. Moewardi Surakarta (Tabel). Peneliti membagi pasien menjadi 4 kelompok, K1 mendapatkan *human albumin* 20% 1 vial (20 g)/ hari, K2 mendapat 2x1 *sachet* ekstrak ikan gabus *freeze-dried* (10 g/sachet) per hari, K3 mendapat 3x1 *sachet* per hari, dan K4 mendapat 4x1 *sachet* per hari. Didapatkan peningkatan albumin pada setiap kelompok namun tidak signifikan, $p = 0,847$, $p = 0,788$, dan $p = 0,976$ untuk H2-H1, H3-H1, H4-H1. Pada K1, terjadi peningkatan albumin signifikan pada hari pertama ($0,33 \pm 0,284$), sedangkan pada hari kedua ($0,27 \pm 0,439$) dan hari ketiga ($0,37 \pm 0,395$) peningkatan tidak signifikan. Pada kelompok ekstrak ikan gabus teknologi *freeze-dried* (K2-K4), peningkatan albumin bertahap dengan peningkatan terbesar pada kelompok K3 dan terkecil pada kelompok K2.¹¹ Dari penelitian-penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak ikan gabus tidak memiliki efektivitas yang berbeda dengan *human albumin* 20% dan dosis pemberian ekstrak ikan gabus adalah 3x 10 g/hari.^{10,11}

Peneliti dari Universitas Hasanuddin meneliti kadar albumin 7 jenis ikan di Sulawesi Selatan

untuk mencari alternatif ikan gabus sebagai sumber protein. Ikan yang diteliti, yaitu ikan layang benggol (*Decapterus russelli*), kembung lelaki (*Rastrelliger kanagurta*), ikan lolosi garis emas (*Pterocaesio chrysozona*), ikan kurisi (*Nemipterus japonicus*), ikan sebilang (*Paraplotosus albilabris*), kakap putih (*Lates calcarifer*), ikan bandeng (*Chanos chanos*), dan ikan gabus (*Channa striata*). Ikan bandeng (*Chanos chanos*) mengandung kadar albumin per total protein larut yang lebih tinggi (86,15%) daripada ketujuh ikan lainnya termasuk ikan gabus (54,14 %). Selain itu, didapatkan bahwa ikan kembung lelaki (*Rastrelliger kanagurta*) mengandung kadar albumin per total protein larut yang cukup tinggi (46,41%), walaupun tidak setinggi ikan gabus. Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan yang baik sebagai dasar untuk mencari alternatif sumber protein selain ikan gabus. Hingga saat ini, belum ada penelitian intervensi lanjutan mengenai efektivitas pemberian daging ikan bandeng (*Chanos chanos*) dan ikan kembung lelaki (*Rastrelliger kanagurta*) dalam meningkatkan kadar albumin.¹²

Suplementasi Albumin Parenteral Faktor Keamanan

Aspek keamanan pemberian albumin

Tabel. Perbandingan efektivitas pemberian albumin oral dan parenteral.^{10,11}

No.	Penelitian	Tujuan Penelitian	Zat	Dosis	Lama Pemberian	Δ albumin (Nilai p)
1	Erdani, <i>et al.</i> ¹⁰	Membandingkan efektivitas putih telur, ekstrak ikan gabus, dan <i>human albumin</i> 20%	Putih Telur	3x2 butir telur rebus	3 hari	-0,0792 (0,051)
			Ekstrak ikan gabus <i>Human albumin</i> 20%	3x10 g/ hari 1 vial/ hari		0,1625 (0,431) 0,2375 (0,431)
2	Purwoko, <i>et al.</i> ¹¹	Membandingkan efektivitas ekstrak ikan gabus <i>freeze-dried</i> dengan <i>human albumin</i> 20%	K1: <i>human albumin</i> 20%	1 vial/hari	3 hari	H2-H1 : $0,33 \pm 0,284$ H3-H1: $0,27 \pm 0,439$ H4-H1: $0,37 \pm 0,395$
			K2: ekstrak ikan gabus teknologi <i>freeze-dried</i>	2x10 g hari		H2-H1 : $0,20 \pm 0,619$ H3-H1: $0,19 \pm 0,548$ H4-H1: $0,33 \pm 0,448$
			K3: ekstrak ikan gabus teknologi <i>freeze-dried</i>	3x 10 g /hari		H2-H1: $0,21 \pm 0,421$ H3-H1: $0,30 \pm 0,480$ H4-H1: $0,38 \pm 0,482$
			K4: ekstrak ikan gabus teknologi <i>freeze-dried</i>	4x 10 g/hari		H2-H1: $0,22 \pm 0,336$ H3-H1: $0,34 \pm 0,478$ H4-H1: $0,34 \pm 0,399$



parenteral mulai mendapat perhatian setelah meta-analisis Cochrane menyatakan bahwa tingkat kematian pasien kritis yang mendapat *human albumin* 6% lebih tinggi daripada pasien kritis yang tidak mendapat *human albumin*.²

Sebuah studi lanjutan menganalisis efek samping *human albumin* secara retrospektif menggunakan basis data *FDA adverse event reporting system* (FAERS); didapatkan bahwa efek samping yang paling sering dilaporkan pasca-pemberian *human albumin* adalah dispnea, pireksia, menggigil, hipotensi, pruritus, dan *transfusion-related acute lung injury* (TRALI). Pada penelitian ini, juga didapatkan bahwa wanita lebih rentan mengalami parestesia, hipertensi, edema paru, kehilangan kesadaran, dan muntah.¹³

Indikasi

Pemberian albumin parenteral sering dibutuhkan pada pasien penyakit hati, sedangkan untuk pasien non-penyakit hati masih kontroversial. Pada pasien penyakit hati stadium akhir, albumin digunakan baik sebagai obat dan/atau sebagai pengganti volume cairan. Pemberian *human albumin* terutama direkomendasikan setelah parasentesis dengan volume besar (asites >5 L), pasien sindrom hepatorenal, dan peritonitis bakterial spontan.²

Diagnosis sindrom hepatorenal pada pasien gangguan hati tingkat lanjut didasarkan atas adanya hipertensi portal dan tidak ada penyebab gangguan ginjal lain.¹⁴ Tata laksana utama sindrom hepatorenal adalah transplantasi hati. Tata laksana medikamentosa berupa pemberian *vasopressor* dan *human albumin*. Pada hari pertama, dengan dosis 1 g/kgBB, diikuti dengan 20–40 g/hari selama 2–16 hari.²

Indikasi lain dari pemberian *human albumin* adalah pada luka bakar. Pasien dengan luka bakar >30% dapat diberikan *human albumin* 5% setelah 24 jam pertama.¹⁵

Indikasi Relatif

Uji klinik acak terkontrol terkait manfaat *human albumin* pada pasien sepsis dan syok sepsis masih terus dilakukan. Sebuah meta-analisis atas 3 uji klinik acak terkontrol, yaitu *Saline versus Albumin Fluid Evaluation* (SAFE), *Albumin Italian Outcome Sepsis* (ALBIOS), dan *Early Albumin Resuscitation in Septic Shock* (EARSS), mendapatkan hasil bahwa resusitasi dengan albumin dapat menurunkan angka mortalitas pasien kritis.¹⁶ Di sisi lain, pedoman *Surviving Sepsis Campaign* memberikan rekomendasi lemah atas penggunaan *human albumin* pada pasien sepsis atau syok sepsis. Albumin tidak direkomendasikan sebagai cairan lini pertama untuk resusitasi sepsis karena manfaatnya belum terbukti dan biayanya lebih tinggi dibandingkan kristaloid. Oleh karena itu, *human albumin* hanya dipertimbangkan jika stabilitas hemodinamik tidak dapat dicapai dengan kristaloid.²

Penelitian manfaat *human albumin* dan diuretik pada pasien gagal napas akut yang memerlukan ventilator mekanik juga terus dilakukan. Sebuah meta-analisis oleh Itagaki, *et al*, mendapatkan bahwa 3 uji klinik acak terkontrol yang mengevaluasi kombinasi diuretik dan albumin membuktikan bahwa albumin dapat menurunkan kejadian hipotensi pada pasien dengan ventilasi mekanik. Selain itu, pemberian kombinasi albumin dan diuretik dapat meningkatkan P/F ratio pada 24 jam setelah intervensi, juga dinyatakan dapat menurunkan lamanya penggunaan ventilasi mekanik; walaupun tidak menurunkan angka mortalitas dalam 30 hari. Masih perlu lebih banyak uji klinik dengan skala yang lebih besar untuk meneliti efektivitas kombinasi albumin dan diuretik pada pasien dengan ventilasi mekanik.¹⁷

Sebuah uji klinik teracak meneliti pemberian *human albumin* dibandingkan ringer laktat pada pasien pasca-kistektomi radikal. Studi ini mendapatkan bahwa *human albumin* 5% dapat mengurangi kelebihan volume pasca-operasi, namun, dapat berpengaruh

pada koagulasi darah. Berdasarkan hasil studi, tidak ada perbedaan lama rawat atau kasus komplikasi pasca-operasi.¹⁸ Dengan demikian, pada pasien yang menjalani operasi besar, pemberian *human albumin* bukan indikasi absolut tetapi dapat dipertimbangkan pada operasi besar non-kardiak, misalnya pada pasien pengangkatan organ hati >40% atau reseksi usus luas. *Human albumin* dapat diberikan pada pasien dengan albumin <2,0 g/dL, sebaiknya tidak diberikan langsung pasca-operasi. Pada pasien pasca-operasi jantung, albumin hanya diberikan bila stabilitas hemodinamik tidak dapat dicapai dengan kristaloid atau koloid non-protein. Kristaloid dan koloid non-protein lebih dipilih karena risiko penumpukan cairan interstisial paru lebih rendah.¹⁹

Kontraindikasi

European Society of Intensive Medicine (ESICM) tidak merekomendasikan pemberian albumin secara parenteral sebagai cairan pemeliharaan ataupun resusitasi awal pada pasien dengan trauma kepala akut. Sebagai alternatif yang lebih aman, ESICM merekomendasikan penggunaan cairan kristaloid sebagai cairan pilihan.²⁰ Hal ini dikarenakan larutan albumin 4% bersifat hipoosmolar, sehingga dapat menyebabkan pergeseran cairan ke intraseluler yang akan meningkatkan tekanan intrakranial dan dapat meningkatkan angka kematian.²

SIMPULAN

Hipoalbuminemia adalah kondisi rendahnya kadar albumin dalam darah (<3,5 g/dL). Hipoalbuminemia dapat disebabkan oleh penurunan produksi albumin, peningkatan kehilangan albumin, dan peningkatan katabolisme albumin. Diagnosis dapat ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Tata laksana hipoalbuminemia berupa mencari penyebab dan suplementasi albumin per oral atau parenteral. Dampak hipoalbuminemia berupa status fungsional yang buruk, durasi rawat inap yang lebih lama, serta morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Kim S, McClave SA, Martindale RG, Miller KR, Hurt RT. Hypoalbuminemia and clinical outcomes: what is the mechanism behind the relationship? *Am Surg*. 2017;83(11):1220–7. doi: 10.1177/000313481708301123.
- Saner FH, Stueben BO, Hoyer DP, Broering DC, Bezinover D. Use or misuse of albumin in critical ill patients. *Diseases* 2023;11(2):68. doi: 10.3390/diseases11020068.
- Gounden V, Vashisht R, Jialal I. Hypoalbuminemia [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Mar 15]. <http://www.ncbi>.



nml.nih.gov/books/NBK526080/.

4. Petch-In P, Saokaew S, Phisalprapa P, Dilokthornsakul P. The association of pre-operative serum albumin levels and post-operative in-hospital death in patients undergoing gastrointestinal surgeries in Thailand: a retrospective cohort study. *Drugs-Real World Outcomes* 2023;10(2):341–9. doi: 10.1007/s40801-023-00364-4.
5. Moramarco S, Morciano L, Morucci L, Messinese M, Gualtieri P, Carestia M, et al. Epidemiology of hypoalbuminemia in hospitalized patients: a clinical matter or an emerging public health problem? *Nutrients* 2020;12(12):3656. doi: 10.3390/nu12123656.
6. Pham TPT, Alou MT, Golden MH, Million M, Raoult D. Difference between kwashiorkor and marasmus: comparative meta-analysis of pathogenic characteristics and implications for treatment. *Microb Pathog.* 2021;150:104702. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104702.
7. Carvalho JR, Verdelho Machado M. New insights about albumin and liver disease. *Ann Hepatol.* 2018;17(4):547–60. doi: 10.5604/01.3001.0012.0916.
8. Nagra N, Dang S. Protein-Losing Enteropathy [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Mar 15]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542283/>.
9. Grodin JL, Lala A, Stevens SR, DeVore AD, Cooper LB, AbouEzzedine OF, et al. Clinical implications of serum albumin levels in acute heart failure: insights from DOSE-AHF and ROSE-AHF. *J Card Fail.* 2016;22(11):884–90. doi: 10.1016/j.cardfail.2016.01.015.
10. Erdani F, Novika R, Ramadhana IF. Perbandingan efektivitas terapi ekstrak ikan gabus dengan putih telur dan human albumin 20% terhadap peningkatan kadar albumin pasien hipoalbuminemia di RSUD dr. Zainoel Abidin. *J Med Sci.* 2021;2(2):123–9. doi: 10.55572/jms.v2i2.49.
11. Purwoko P, Santoso SB, Permana SA, Nugroho A, Hapsari PP, Yudhistira A. Comparison of freeze-dried snakehead fish albumin extract and intravenous albumin in treating patients with hypoalbuminemia. *Drug Invent Today* 2019;11(2):492–5.
12. Fatma N, Taslim NA, Nurilmala M. The protein and albumin contents in some species of marine and brackish water fish of South Sulawesi, Indonesia. *AACL Bioflux.* 2020;13(4):1976–85.
13. Lu H, Zhang Y, Liu P. Identifying new safety risk of human serum albumin: a retrospective study of real-world data. *Front Pharmacol.* 2024;15:1319900. doi: 10.3389/fphar.2024.1319900.
14. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *International Ascites Club. Hepatol Baltim Md.* 1996;23(1):164–76. doi: 10.1002/hep.510230122.
15. Stander M, Wallis LA. The emergency management and treatment of severe burns. *Emerg Med Int.* 2011;2011:161375. doi: 10.1155/2011/161375.
16. Moschopoulos CD, Dimopoulou D, Dimopoulou A, Dimopoulou K, Protopapas K, Zavras N, et al. New insights into the fluid management in patients with septic shock. *Med Kaunas Lith.* 2023;59(6):1047. doi: 10.3390/medicina59061047.
17. Itagaki Y, Yoshida N, Banno M, Momosaki R, Yamada K, Hayakawa M. Efficacy of albumin with diuretics in mechanically ventilated patients with hypoalbuminemia: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(37):e30276. doi: 10.1097/MD.00000000000030276.
18. Rasmussen KC, Hojskov M, Johansson PI, Kridina I, Kistorp T, Salling L, et al. Impact of albumin on coagulation competence and hemorrhage during major surgery: a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(9):e2720. doi: 10.1097/MD.0000000000002720.
19. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossettias G. Recommendations for the use of albumin and immunoglobulins. *Blood Transfus.* 2009;7(3):216–34. doi: 10.2450/2009.0094-09.
20. Oddo M, Poole D, Helbok R, Meyfroidt G, Stocchetti N, Bouzat P, et al. Fluid therapy in neurointensive care patients: ESICM consensus and clinical practice recommendations. *Intensive Care Med.* 2018;44(4):449–63. doi: 10.1007/s00134-018-5086-z.