

EFEK INFUSA DAUN *Mangifera foetida* L. TERHADAP KADAR ALBUMIN DAN TOTAL PROTEIN SERUM TIKUS DENGAN KEKURANGAN ENERGI PROTEIN (THE EFFECT OF *Mangifera foetida* LEAVES EXTRACT TOWARDS THE LEVELS OF ALBUMIN AND TOTAL PROTEIN SERUM IN PROTEIN ENERGY MALNUTRITION-INDUCED RATS)

Andyani Pratiwi¹, Agustina Arundina TT², dan Delima Fajar Liana³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat, Indonesia

²Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat, Indonesia

³Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat, Indonesia

E-mail: andyanipratiwi@gmail.com

Diterima: 11-10-2015

Direvisi: 27-11-2015

Disetujui: 01-12-2015

ABSTRACT

Albumin as the major constituent of protein serum is often used as a marker for nutritional status. Protein-energy malnutrition (PEM) will lower albumin level. Mangifera foetida L. is found abundantly in West Kalimantan whose leaves have various secondary metabolites. This research aims to find the effect of the water extract of those leaves towards levels of albumin and total protein serum of PEM-induced rats. This is an experimental, post-test only with control groups research. Thirty 3-week old rats were divided into three groups: normal (n=6), restricted (n=6) and those that were given the water extract (infusion, n=18 with concentration of 10 mg/kg, 20 mg/kg and 40 mg/kg based on weight). Levels of albumin and total protein were measured using BCG and biuret methods. Restricted rats' albumin and total protein levels were lower than normal rats' (p=0,000). Among the rats in infusion groups, there was an increasing trend of those levels which was directly proportional to the dosage of the water extract given with highest rise was seen at concentration of 40 mg/kg based on weight (p=0,006 dan p=0,024). Water extract of Mangifera foetida L. can increase levels of albumin and total protein serum of PEM-induced rats.

Keywords: albumin, mangifera foetida L, protein-energy malnutrition (PEM), rats, total protein

ABSTRAK

Albumin sebagai komponen terbesar serum protein merupakan penanda paling sering untuk status gizi. Kekurangan energi protein (KEP) dapat mengurangi kadar albumin serum ini. Mangga bacang adalah tanaman khas Kalimantan Barat yang mengandung berbagai metabolit sekunder pada daunnya. Penelitian ini akan melihat efek infusa daun mangga bacang terhadap kadar albumin dan protein total serum tikus yang mengalami KEP. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian *post-test only with control groups*. Tiga puluh tikus berusia 3 minggu dibagi dalam 3 kelompok: normal (n=6), restriksi (n=6) dan tikus yang diberikan infusa (infusa, n=18 dengan dosis 10 mg/kgBB, 20 mg/kgBB dan 40 mg/kgBB). Kadar albumin and protein total diukur menggunakan metode *Bromocresol Green* dan biuret. Kadar albumin dan total protein serum kelompok restriksi lebih rendah dibandingkan dengan kelompok normal (p=0,000). Terjadi peningkatan kadar serum albumin dan total protein dari 3 kelompok infusa yang berbanding lurus dengan dosis infusa yang diberikan dengan peningkatan tertinggi adalah pada pemberian dosis 40 mg/kgBB (p=0,006 dan p=0,024). Pemberian infusa daun mangga bacang dapat meningkatkan kadar serum albumin dan total protein tikus yang mengalami KEP. [**Penel Gizi Makan 2015, 38(2):133-138**]

Kata kunci: albumin, kekurangan energi-protein (KEP), mangga bacang, tikus, total protein

PENDAHULUAN

Kekurangan energi protein (KEP) adalah kondisi gizi kurang dimana asupan makanan seseorang tidak memberikan jumlah protein dan kalori yang adekuat untuk pertumbuhan dan pemeliharaan tubuh^{1,2}. Secara nasional, prevalensi berat-kurang (*underweight*) pada balita mengalami peningkatan dari tahun 2010 sebanyak 17,9 persen menjadi 19,6 persen pada tahun 2013³. Di antara 33 provinsi di Indonesia, 18 provinsi memiliki prevalensi gizi buruk-kurang di atas angka prevalensi nasional yaitu berkisar antara 21,2 persen hingga 33,1 persen dengan Kalimantan Barat menduduki peringkat keenam prevalensi gizi buruk-kurang tertinggi, yaitu sekitar 27 persen³.

Kekurangan energi protein dapat menyebabkan hipoalbuminemia. Albumin berfungsi mempertahankan tekanan onkotik plasma dan membawa berbagai jenis zat dan hormon ke organ-organ tubuh. Serum albumin merupakan komponen terbesar pada serum protein dan merupakan penanda paling sering untuk status gizi⁴. Konsentrasinya dalam serum dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti infeksi, trauma (melalui peningkatan laju keluar transkapiler albumin), status hidrasi (melalui hemodilusi), fungsi hepar (melalui penurunan sintesis) dan penyakit ginjal (melalui albumin yang hilang bersama urin)⁴.

Defisiensi protein akan mengurangi kadar albumin serum, baik secara langsung maupun secara tidak langsung. Penurunan secara langsung berkaitan erat dengan hubungan antara sintesis protein serum dan jumlah protein yang tidak mencukupi dimana pada kondisi malnutrisi protein, massa protein berkurang dari hepar, sistem gastrointestinal, ginjal dan jantung⁵. Hal ini diperparah juga dengan adanya perubahan villi usus pada keadaan KEP yang menyebabkan kemampuan penyerapan protein juga berkurang. Berkurangnya asupan protein akan memperlambat sintesis mRNA albumin dan akan menurunkan kadar serum albumin⁶.

Penurunan secara tidak langsung diimplikasikan oleh Gamal dkk. pada penelitiannya menyebutkan bahwa pada anak-anak *stunted* terjadi peningkatan stres oksidatif dan penurunan sistem pertahanan antioksidan. Stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan sel-sel dalam tubuh, termasuk sel hepar atau hepatosit. Kerusakan hepatosit ini akan menghambat produksi albumin yang disintesis di hepar⁷.

Mangga bacang adalah tanaman khas Kalimantan Barat, berdasarkan penelitian sebelumnya, infusa daun mangga bacang

mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, saponin, tanin dan xantonoid berupa mangiferin yang dapat bersifat sebagai antioksidan⁸. Penelitian Rodeiro dkk. menjelaskan bahwa mangiferin juga dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor yang mensupresi apoptosis⁹.

Penelitian Sharma mengenai efek ekstrak daun *Mangifera indica* yang juga mengandung mangiferin pada tikus yang diabetes menunjukkan bahwa terdapat kenaikan albumin serum pada kelompok kontrol yang diberikan ekstrak¹⁰. Akan tetapi, belum ada penelitian yang meneliti efek dan dosis efektif infusa *Mangifera foetida* L. terhadap kadar serum albumin dan protein total pada *Rattus norvegicus* galur *Sprague-Dawley* yang mengalami KEP.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan pendekatan *post-test only with control group design*. Sampel adalah 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague-Dawley* yang dibagi dalam 3 kelompok: normal (normal, n=6), kontrol negatif (K(-), n=6) dan tikus yang diberikan infusa daun mangga bacang (n=18). Perlakuan dimulai saat tikus berumur 3 minggu. Saat tikus pada periode menyusui, 42 hari manusia setara dengan 1 tahun pada tikus¹¹. Umur tikus pada awal perlakuan (3 minggu) kurang lebih sama dengan usia 6 bulan pada manusia¹¹. Tikus percobaan berasal dari peternakan tikus d'Citi Rat, Pontianak dan tidak dibedakan jenis kelaminnya. Pemeliharaan hewan coba dilakukan di Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. Tikus-tikus kelompok normal diberi pakan sebanyak 8 g/100 gBB/hari selama 5 minggu sementara tikus-tikus kelompok infusa dan kontrol negatif diberi pakan yang sama sebanyak 4 g/100 gBB/hari selama 5 minggu. Pakan diberikan dalam bentuk pelet yang mengandung 20 persen protein, 4 persen lemak dan 5 persen serat.

Setelah 3 minggu perlakuan, tikus-tikus pada kelompok infusa dibagi dalam 3 kelompok kecil berdasarkan dosis infusa daun mangga bacang yang akan diberikan: 10 mg/kgBB (P(10), n=6), 20 mg/kgBB (P(20), n=6) dan 40 mg/kgBB (P(40), n=6). Infusa diberikan sebagai makanan tambahan selama 2 minggu terakhir masa perlakuan. Pada akhir minggu kelima, semua tikus dieutanasia dengan cara retraksi leher dan diambil sampel darah dari jantung masing-masing tikus. Albumin dan protein total

setiap sampel darah kemudian diuji menggunakan metode *Bromocresol Green* (BCG) dan biuret secara kualitatif sebelum diukur menggunakan spektrofotometer secara kualitatif.

Data yang didapatkan kemudian diuji menggunakan statistik *Analysis of Variance* (ANOVA) untuk melihat apakah perbedaan kadar albumin dan total protein serum antar kelompok adalah perbedaan yang signifikan atau tidak. Variabel bebas dalam uji ANOVA ini adalah dosis infusa daun mangga bacang yang diberikan sementara variabel terikat dalam pengujian ini adalah kadar serum albumin dan total protein hewan uji setelah pemberian infusa daun mangga bacang tersebut.

HASIL

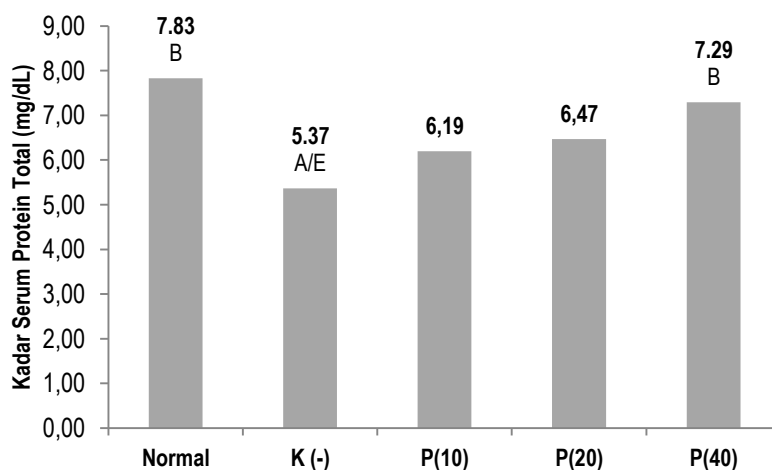
Rerata kadar serum albumin dapat dilihat pada tabel 1 terdapat perbedaan bermakna antara kelompok normal dengan kontrol negatif, perlakuan dosis 10 mg/kgBB dan perlakuan dosis 20 mg/kgBB. Kelompok kontrol negatif dan perlakuan dosis 10 mg/kgBB memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok normal dan perlakuan dosis infusa 40 mg/kgBB. Kelompok perlakuan dosis 20 mg/kgBB memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok normal sedangkan kelompok perlakuan dosis 40 mg/kgBB memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif dan perlakuan dosis 10 mg/kgBB.

Tabel 1
Rerata Kadar Serum Albumin

Kelompok	Kadar Serum Albumin (g/dl)*	Nilai P
Kontrol Negatif	3,9080 ± 0,25162 ^a	0,000
Kontrol Positif	2,7360 ± 0,28511 ^b	0,000
Perlakuan Dosis 10 mg/kgBB	2,6840 ± 0,9064	0,844
Perlakuan Dosis 20 mg/kgBB	3.0000 ± 0.10488	0,325
Perlakuan Dosis 40 mg/kgBB	3.5360 ± 0.8594 ^a	0,006

*hasil ditampilkan sebagai rata-rata ± standar deviasi
^aUji LSD berbeda secara signifikan (p<0,05) dengan kontrol negatif
^bUji LSD berbeda secara signifikan (p<0,05) dengan kelompok normal

Rerata kadar protein total dapat dilihat pada Gambar 2, menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok negatif dengan kelompok positif. Kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok normal dan perlakuan dosis infusa 40 mg/kgBB. Kelompok perlakuan dosis 10 mg/kgBB dan 20 mg/kgBB tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok manapun sedangkan kelompok perlakuan dosis 40 mg/kgBB memiliki perbedaan bermakna hanya dengan kontrol negatif.



Gambar 2
Rerata Kadar Total Protein Serum

BAHASAN

Berdasarkan data penelitian, didapatkan hasil penurunan kadar serum albumin dan total protein pada kontrol negatif secara signifikan jika dibandingkan dengan kelompok normal yang sehat. Hasil ini sejalan dengan penelitian Kumar yang meneliti anak-anak di bawah usia lima tahun yang menderita KEP terjadi penurunan kadar albumin dan globulin β sedangkan globulin α_1 , globulin α_2 dan globulin γ akan meningkat¹².

Penurunan albumin ini terjadi dikarenakan pada kondisi KEP terjadi perlemakan hepar. Perlemakan hepar terjadi melalui dua mekanisme yaitu adanya peningkatan aliran masuk asam lemak dari jaringan adiposa untuk produksi energi dan pada saat yang bersamaan terjadi penurunan sintesis lipoprotein yang normalnya berfungsi mengangkut trigliserida dari hepar. Sintesis apoprotein B-100 dan apoprotein C pada mekanisme transpor lemak ini akan menurun pada keadaan kekurangan protein¹³. Selain itu, pada kasus kelaparan jangka panjang, hampir semua substansi toksik mempunyai efek yang lebih parah, dimana sistem imun untuk melawan infeksi juga mengalami penurunan sehingga memperparah kerusakan hepar tersebut¹⁴. Albumin yang merupakan sebagian besar kandungan dari total protein mengalami sintesis di hepar, sehingga kerusakan hepatosit akan mengakibatkan penurunan jumlah albumin⁵.

Pemberian dosis infusa 10 mg/kgBB dan 20 mg/kgBB selama 14 hari diketahui tidak terdapat perbedaan bermakna pada kadar serum albumin dan total protein jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Perbedaan baru ditemukan pada saat pemberian dosis 40 mg/kgBB. Hasil ini sejalan dengan penelitian Sharma yang meneliti bahwa ekstrak etanol *Mangifera indica* dapat meningkatkan kadar serum albumin dan total protein tikus yang dikondisikan diabetes¹⁰.

Mangiferin dalam daun *Mangifera foetida* L. adalah flavonoid aktif secara farmakologis¹⁵. Mangiferin dapat ditemukan pada berbagai spesies tumbuhan, di antaranya adalah pohon mangga sebagai sumber utama¹⁶. Mangiferin dapat bersifat sebagai antioksidan untuk menangkal radikal bebas¹⁷. Molekul mangiferin mengandung empat gugus hidroksil aromatik yang menjadikannya sebagai antiradikal dan antioksidan kuat¹⁶. Penelitian Rodeiro *et al.* juga menjelaskan bahwa mangiferin dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor yang mensupresi apoptosis¹⁸. Hasil ini dikarenakan mangiferin dapat mencegah penumpukan besi berlebihan di serum dan juga stress oksidatif di

hepar, menurunkan aktivitas GPx dan peroksidasi lipid serta meningkatkan kadar SOD dan GSH di serum dan hepar¹⁹. Penelitian Ranjedran *et al.* menunjukkan mangiferin juga dapat bersifat sebagai immunomodulator, di mana mangiferin dapat meningkatkan jumlah leukosit, limfosit, neutrofil, IgG dan IgM ketika terinduksi senyawa karsinogenesis tetapi tidak pada keadaan normal²⁰.

Perhitungan serum albumin dan protein total terbukti berguna untuk melakukan diagnosis KEP sebelum manifestasi klinis terbentuk. Diagnosis awal dari kasus ini akan bermanfaat karena jika KEP segera direhabilitasi, maka prognosinya juga akan baik²¹. Kemungkinan respon fase akut dan kegagalan adaptasi terhadap KEP dapat dihilangkan dari diagnosis pada pasien dengan kadar serum albumin normal sehingga dapat dikatakan bahwa kondisi normoalbuminemia merupakan indikator prognosis yang baik pada pasien KEP. Sebaliknya, hipoalbuminemia hampir selalu menjadi peringatan bahwa pasien memerlukan evaluasi dan intervensi nutrisi yang komprehensif²². Ditemukan pula bahwa kadar serum albumin berbanding lurus dengan durasi rawat inap, frekuensi readmisi dan mortalitas pada pasien-pasien rawat inap²³. Akan tetapi, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek pemberian infusa daun mangga bacang ini terhadap albumin dan total protein serum.

KESIMPULAN

Infusa daun *Mangifera foetida* Lour dapat meningkatkan kadar albumin dan total protein serum tikus putih galur *Sprague-Dawley* yang telah diinduksi oleh KEP sebelumnya dengan konsentrasi infusa yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan kadar serum albumin dan total protein tertinggi ialah pada dosis 40 mg/kgBB.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai uji toksisitas konsentrasi adekuat infusa daun mangga bacang, fraksinasi dan isolasi kandungan metabolit sekunder untuk mencari zat yang paling berperan terhadap kenaikan kadar serum albumin dan total protein serta jika ingin mencapai hasil yang lebih optimal dalam penelitian tentang kadar serum albumin dan total protein dapat digunakan metode berupa elektroforesis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada dr. Virhan Novianry, M. Biomed dan dr. M. Ibnu Kahtan, M. Biomed

atas masukan yang diberikan dalam penulisan serta seluruh staf laboratorium non-mikroskopis FK Universitas Tanjungpura dan rekan penelitian.

RUJUKAN

1. World Health Organization. *Turning the tide of malnutrition: responding to the challenge of the 21st century*. Geneva: WHO, 2000.
2. Indonesia, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Buku pedoman pelayanan anak gizi buruk*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI, 2011.
3. Indonesia, Kementerian Kesehatan RI. *Riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2013*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2013.
4. Sekine S, Terada S, and Aoyama T. Medium-chain tricacylglycerol suppresses the decrease of plasma albumin level through the insulin-akt-mTOR pathway in the livers of malnourished rats. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2013;59(2):123-8.
5. Murray RK, Granner DK, and Rodwell VW. *Harper's illustrated biochemistry*. 29th ed. New York: McGraw Hills, 2012.
6. Friedman AN, and Fadem SZ. Reassessment of albumin as a nutritional marker in kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(2):223-30.
7. Aly GS, Shaalan AH, Mattar MK, Ahmed HH, Zaki ME, and Abdallah HR. Oxidative stress status in nutritionally stunted children. *Egypt Paediatr Assoc Gaz*. 2014; 62(1):28-33.
8. Purwaningsih EH, Hanani E, Amalia P, and Krisnamurti DGB. The chelating effect of *Mangifera foetida* water extract on serum thalassemic patients. *J Indon Med Assoc*. 2011;61:321-5.
9. Rodeiro I, Gómez-Lechon MJ, Perez G, Hernandez I, Herrera JA, Delgado R, et al. *Mangifera indica* L. extracts and mangiferin modulate cytochrome P450 and UDP-glucuronosyltransferase enzymes in primary cultures of human hepatocytes. *Phytother res*. 2013;27(5):745-52.
10. Sharma B, Suhail M, Kumar SS, and Kumar A. Effect of *Mangifera indica* leaves extract on alloxan induced diabetic mice. *Int J Pharm Bio Sci*. 2013;4(1):10.
11. Andreollo NA, Santos EF, Araujo MR, and Lopes LR. Rat's age versus human's age: what is the relationship?. *Arq Bras Cir Dig*. 2012;25(1);49-51.
12. Kumar CM, and Singh S. Assessing protein energy malnutrition in children: biochemical markers serum total protein, serum albumin and serum protein electrophoresis. *Pak Pediatr J*. 2013;37(4):236-42.
13. Akinola FF, Oguntibeju OO, and Alabi OO. Effects of severe malnutrition on oxidative stress in Wistar rats. *Sci Res Essays*. 2010;5(10):1145-9.
14. Kemasari P, Sangeetha S, and Venkatalakshmi P. Antihyperglycemic activity of *Mangifera indica* Linn. in alloxan induced diabetic rats. *J Chem Pharm Res*. 2011;3(5):653-9.
15. Qin J, Deng J, Feng X, Wang Q, and Wang S. Quantitative RP-LC analysis of mangiferin and homomangiferin in *Mangifera indica* L. leaves and in *Mangifera persiciforma* C.Y. Wu et T. L. Ming leaves. *Chromatographia*. 2008;68:955-60.
16. Matkowski A, Kus P, Goralska E, and Wozniak D. Mangiferin - a bioactive xanthonoid, not only from mango and not just antioxidant. *Mini Rev Med Chem*. 2013;13(3):439-55.
17. Masibo M, and He Q. Major mango polyphenols and their potential significance to human health. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2008;7(4):309-19.
18. Rodeiro I, Gómez-Lechon MJ, Perez G, Hernandez I, Herrera JA, Delgado R, et al. *Mangifera indica* L. extracts and mangiferin modulate cytochrome P450 and UDP-glucuronosyltransferase enzymes in primary cultures of human hepatocytes. *Phytother Res*. 2013;27(5):745-52.
19. Pardo-Andreu GL, Barrios MF, Curti C, Hernandez I, Merino N, Lemus Y, et al. Protective effects of *Mangifera indica* L extract (vimang) and its major component mangiferin, on iron-induced oxidative damage to rat serum and liver. *Pharmacol Res*. 2008;57:79-86.
20. Ranjedran P, Jayakumar T, and Sathisekaran D. Immunomodulatory effect of mangiferin in experimental animals with benzo(a)pyrene-induced lung carcinogenesis. *Int J Biomed Sci*. 2013;9(2);68-74
21. Chowdhury MSI, Akhter N, Haque M, Aziz R, and Nahar N. Serum total protein dan albumin levels in different grades of protein energy malnutrition. *J Bangladesh Soc Physiol*. 2008;Dec(3):58-60.

22. Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, and Ziegler TR, *Modern nutrition in health and disease, 11th ed.* Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. p.231-45.
23. Lyons O, Whelan B, Bennett K, O'Riordan D, and Silke B. Serum albumin as an outcome predictor in hospital emergency medical admissions. *Eur J Intern Med.* 2010;21(1):17-20.