



Pengaruh Pemberian Diet Rendah Protein dan Restriksi Pakan pada Pertumbuhan dan Protein Serum Tikus Lepas Sapih

Mulya Agustina¹, Rimbawan Rimbawan², Budi Setiawan³, Ainia Herminiati⁴

^{1,2,3} Program Studi Ilmu Gizi, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia,
email: rimbawan@apps.ipb.ac.id

⁴ Pusat Penelitian Teknologi Tepat Guna LIPI, Subang, Indonesia

Abstract

This study aimed to determine the effect of low protein diet and feed restriction on growth and serum protein. This experimental study using randomized controlled group design. Twelve male Sprague dawley (21-28 days old) weighing 50-100 grams were divided into three groups (4 rats/group): normal control, low protein diet and feed restriction group. The data analyzed by ANOVA test followed by Post Hoc Duncan. The determination of total protein using spectrophotometric biuret method and albumin was BCG method. The result showed that low protein diet 5% for 21 days occurred weight loss (-5.25 ± 3.3 g), an enlarged liver-to-body weight ratio (4,95%), blood serum albumin (3.22 ± 0.33 g/dl) and total protein (4.61 ± 1.21 g/dl). Feed restriction at level of 30%, 50%, and 60% consecutively for 30 days occurred weight loss (-4.75 ± 2.63 g), an enlarged liver-to-body weight ratio (5,18%), and there was a rat that have edema which indicates undernourished condition. Therefore, both diet intervention was able to bring rats into undernourished condition.

Keyword: serum albumin, low protein, feed restriction, undernourished rats

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian diet rendah protein dan restriksi pakan terhadap albumin dan total protein serum. Penelitian eksperimental ini menggunakan desain *randomized controlled group design* dan rancangan acak kelompok (RAK). Dua belas tikus jantan *Sprague dawley* umur 21-28 hari dengan berat badan 50-100 gram dibagi menjadi tiga kelompok (4 tiap kelompok) yang terdiri dari satu kelompok kontrol normal dan dua kelompok perlakuan. Pengukuran total protein dilakukan menggunakan metode biuret, spektrofotometri dan pengukuran kadar albumin dengan metode BCG. Analisis data menggunakan ANOVA dan uji lanjut Duncan. Hasil penelitian menunjukkan pemberian diet rendah protein 5% selama 21 hari mengalami penurunan berat badan ($-5,25 \pm 3,3$ g), pembesaran rasio berat organ hati terhadap berat badan (4,95%), kadar albumin ($3,22 \pm 0,33$ g/dl) dan total protein ($4,61 \pm 1,21$ g/dl) serum di bawah normal. Pada restriksi pakan yakni 30%, 50% dan 60% secara berturut-turut selama 30 hari terjadi penurunan berat badan ($-4,75 \pm 2,63$ g), pembesaran rasio berat organ hati terhadap berat badan (5,18%), serta adanya tikus yang mengalami edema dan menandakan kondisi kurang gizi. Kedua perlakuan diet dapat digunakan untuk membuat kondisi tikus kurang gizi.

Kata kunci: albumin serum, rendah protein, restriksi pakan, tikus kurang gizi

PENDAHULUAN

Gizi kurang merupakan suatu kondisi berat badan menurut umur (BB/U) yang tidak sesuai dengan usia seharusnya. Data Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa gizi buruk dan kurang di Indonesia sebesar 17,7% (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Status gizi kurang menunjukkan kurangnya asupan energi dan zat gizi untuk memenuhi kebutuhan individu untuk menjaga kesehatan tubuh (Kelly, 2011). Penyebab morbiditas dan serta mortalitas pada bayi dan anak-anak di seluruh dunia banyak dipengaruhi oleh pertumbuhan yang terhambat akibat gizi yang tidak adekuat dan infeksi (Olofin *et al.*, 2013). Makanan yang tepat dan zat gizi yang baik sangat penting untuk pertumbuhan dan perkembangan (Khan *et al.*, 2018).

Proses pertumbuhan membutuhkan protein yang akan digunakan untuk sintesis jaringan dan pemeliharaan fungsi tubuh (Arsenault & Brown, 2017). Protein mengatur proses metabolisme dan mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi, serta memelihara sel dan jaringan (Diana, 2009). Defisiensi protein dapat menyebabkan terhambatnya pertumbuhan, *stunting*, disfungsi kardiovaskular, edema, risiko tinggi untuk terkena infeksi, memperburuk defisiensi zat gizi lain seperti vitamin A dan zat besi (Anggraeny *et al.*, 2016; Wu, 2016; Khan *et al.*, 2017). Rendahnya kadar albumin di dalam tubuh mengindikasikan keadaan malnutrisi, infeksi, kerusakan hati, kanker, dan sindrom nefrotik (Boldt, 2010). Albumin merupakan bagian dari protein serum yang memiliki kandungan cukup besar dalam tubuh dan disintesis oleh hati (Martinez *et al.*, 2013). Albumin mampu untuk menjadi marker status gizi kronik (Bharadwaj *et al.*, 2016).

Penelitian terkait perbaikan kondisi kurang gizi yang berupa eksperimen kepada manusia memerlukan penelitian percobaan terlebih dahulu, yakni percobaan praklinik dengan menggunakan hewan coba. Hewan coba diperlukan untuk mengamati, mempelajari, dan menyimpulkan seluruh kejadian pada makhluk hidup secara utuh (Ridwan, 2013). Hewan percobaan yang umum digunakan dalam penelitian ilmiah adalah tikus. Tikus putih (*R. norvegicus*) termasuk ke dalam hewan mamalia yang memiliki ekor panjang. Tikus *Sprague dawley* merupakan jenis tikus albino yang digunakan secara ekstensif dalam riset medis. Tikus *Sprague dawley* cepat tumbuh dan mudah untuk ditangani (Janvier Labs, 2013). Kondisi kurang gizi terdiri tiga jenis yaitu kwashiorkor, marasmus, dan marasmus-kwashiorkor. Pembuatan model tikus kurang gizi menerapkan pemberian diet rendah dan tanpa protein (Anggraeny *et al.*, 2016) untuk kondisi kwashiorkor.

Menurut laporan dari metode restriksi pakan (Jahng *et al.*, 2007) dengan kondisi marasmus, ditemukan bahwa pemberian diet non protein tikus menunjukkan gejala klinis dan tanda kurang gizi yakni keadaan umum yang kurang aktif dan penurunan berat badan (Sulistiyowati, Julia & Mudita, 2015). Penggunaan dua metode untuk membuat tikus model kurang gizi dilakukan dengan cara



mengurangi porsi makan yang diberikan serta menggunakan gelatin model juga menunjukkan terjadi penurunan berat badan, penipisan lapisan dermis, dan berkurangnya kolagen pada tikus kondisi kurang gizi (Leite *et al.*, 2011). Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk membuat model tikus kurang gizi dengan dua perlakuan, yakni pemberian restriksi pada protein dan pakan hewan coba dan melihat efeknya terhadap pertumbuhan dan nilai protein serum, yakni albumin dan total protein.

METODE

Desain, Waktu, dan Tempat Penelitian

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian program INSINAS (Insentif Riset Sistem Inovasi Nasional) dengan judul “Pengembangan Produk Pangan Fungsional Berberbasis Mocaf yang Diperkaya Inulin untuk Meningkatkan Penyerapan Kalsium pada Balita”. Penelitian ini merupakan tahapan pembuatan model tikus kurang gizi yang merupakan bagian dari uji efektivitas produk pada hewan coba.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *randomized controlled group design*. Rancangan percobaan yang digunakan adalah rancangan acak kelompok (RAK). Penelitian dilakukan pada bulan Februari 2019 hingga April 2019. *Ethical Approval* diperoleh dari komisi etik hewan (KEH) LPPM IPB dengan nomor 140-2019 IPB. Pembuatan pakan, analisis kandungan gizi dan uji *in vivo* dilakukan di Laboratorium Hewan Coba, Laboratorium Biokimia, Departemen Gizi Masyarakat, FEMA IPB dan Laboratorium Terpadu IPB. Analisis total protein dan albumin serum dilakukan di Laboratorium Fisiologi Nutrisi dan Nutrisi Ternak Daging dan Kerja, Fakultas Peternakan, IPB.

Bahan dan Alat

Bahan baku untuk pembuatan pakan tikus diformulasikan berdasarkan *Association of Official Analytical Chemistry/AOAC* (2005) yang terdiri atas kasein sebagai sumber protein, minyak jagung sebagai sumber lemak, pati jagung sebagai sumber karbohidrat, *carboxy methyl cellulose* (CMC) sebagai sumber serat, campuran mineral, dan campuran vitamin yang diperoleh dari toko bahan kimia di Bogor. Pengukuran kadar protein serum darah menggunakan total protein *complete test kit* Reg. No AKL 20101804025 dan albumin *complete test kit* Reg. No AKL 20101803469. Bahan untuk pengambilan darah adalah *xylazine* dan *ketamin*.

Pembuatan pakan dalam bentuk pasta menggunakan baskom, timbangan dan gelas ukur. Alat untuk pemeliharaan hewan coba adalah kandang metabolismik yang terbuat dari *stainless steel* kemudian diberi botol minum dan tempat pakan satu buah. Disediakan timbangan digital untuk mengukur berat badan. Pengukuran kadar

albumin dan total protein serum tikus menggunakan *centrifuge* Jouan B3.10 dan alat spektrofotometer Genesys 10S UV-VIS. Alat untuk pengambilan darah adalah kapas, jarum suntik, tabung *ependorf*, *surgical instrument kit*, papan bedah, sarung tangan, sabun antiseptik, masker, dan alkohol.

Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah tikus jenis *Sprague dawley* jantan lepas sapih ($n=12$), umur 21 hari hingga 28 hari dengan berat badan 50-69 gram, memiliki fisik sehat yang ditandai dengan mata jernih, bulu putih bersih dan aktif beraktifitas. Sampel akan dikeluarkan dari penelitian jika sampel tikus tidak mau makan, sakit, dan mati selama penelitian berlangsung. Hewan coba dibagi menjadi tiga kelompok yang terdiri dari satu kelompok kontrol normal dan dua kelompok perlakuan diet yakni kelompok yang diberi diet kurang protein (KP) dan diet kurang energi protein (KEP).

Tahapan Penelitian

Formulasi pakan

Penelitian ini menggunakan dua macam pakan sesuai kelompok tikus. Kelompok kontrol normal (N) menggunakan pakan standar mengikuti metode AOAC (2005) dengan persentase protein pakan sebesar 10% (Babji et al. 2010); (Nurwati, 2018) untuk mendukung pertumbuhan tikus yang normal dan sudah memenuhi kebutuhannya (Ernest et al., 2017). Pembuatan model tikus kurang gizi dapat dilakukan dengan pemberian pakan yang defisiensi terhadap salah satu zat gizi baik makro atau mikro (Herminiati et al., 2014), di antaranya defisiensi protein. Kelompok kurang protein (KP) dengan diet rendah protein menggunakan modifikasi pakan standar dengan persentase protein sebesar 5% dari total energi sehari (Akporé et al., 2018). Pada penelitian ini pemberian pakan rendah protein dilakukan selama tiga minggu hingga kondisi kurang gizi tercapai yang ditandai dengan penurunan kadar protein serum darah tikus yakni total protein dan albumin.

Kelompok tikus kurang energi protein (KEP) menggunakan metode restriksi pakan untuk membuat tikus menjadi kurang gizi, dimana pemberian pakan dibatasi dari jumlah yang dikonsumsi kelompok kontrol normal *ad libitum* (Jahng et al., 2007; Ünsal and Çöteclioglu, 2007). Kelompok KEP diberikan restriksi pakan sebesar 30% (Acosta-Rodríguez et al., 2017), 50% (Jahng et al., 2007), dan 60% (Ünsal and Çöteclioglu, 2007). Penelitian ini menerapkan restriksi pakan bertahap, yakni pertama sebesar 30% selama tiga minggu kemudian perlahan ditingkatkan menjadi 50% selama satu minggu dan 60% hingga tikus mengalami kondisi kurang energi protein. Namun, pada dua hari pelaksanaan diet restriksi 60% terdapat tikus yang mengalami edema dan mati sehingga restriksi dihentikan.



Keseluruhan pakan dalam penelitian ini diberikan dalam bentuk pasta secara *ad libitum* dengan memperhatikan kebutuhan energi tikus masa pertumbuhan. Kandungan gizi pakan yang digunakan terdiri dari dua jenis yakni pakan standar untuk kelompok kontrol normal dan restriksi, serta pakan rendah protein untuk kelompok kurang protein dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Kandungan gizi pakan

No	Komponen	Jenis Pakan	
		Standar	Rendah Protein
1	Protein (%)	10,72	5,66
2	Lemak (%)	9,01	8,74
3	Karbohidrat (%)	66,45	71,67
4	Air (%)	8,16	8,49
5	Abu (%)	5,66	5,56

Persiapan Hewan Coba

Hewan coba sebanyak 15 ekor tikus diadaptasikan selama 10 hari. Sebelum diberikan perlakuan diet, tikus perlu adaptasi dengan jenis pakan dan lingkungannya. Selama masa adaptasi akan dilakukan pengamatan terhadap tingkah laku dan kondisi kesehatan (Amir *et al.*, 2015). Bobot awal dari tikus ditimbang, selanjutnya dikandangkan secara individual. Suhu lingkungan berada pada rentang 21-23°C. Pengaturan cahaya yaitu siklus gelap-terang secara bergantian diterapkan selama masing-masing 12 jam.

Setelah adaptasi, satu tikus dari setiap kelompok yakni kelompok kontrol, kelompok kurang protein, dan kurang energi protein akan di *euthanasia* dan diukur kadar albumin dan total protein serumnya sebelum diberikan pakan diet. *Eutanasia* adalah proses pemberian suntikan untuk mematikan hewan coba dengan cara yang dianggap tidak menimbulkan rasa sakit atau menimbulkan rasa sakit yang minimal. Setelah tiga dan empat minggu pemberian diet rendah protein dan restriksi pakan, satu tikus dari tiap kelompok di *euthanasia* dan diambil darah dari jantung serta berat organ hati ditimbang. Pengambilan darah dari ekor dilakukan pada semua tikus dari masing-masing kelompok untuk mengetahui kadar albumin dan total protein serum.

Jenis dan Cara Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer yang terdiri atas: (1) data sisa pakan yang ditimbang menggunakan timbangan digital setiap hari; (2) berat badan yang ditimbang menggunakan timbangan digital setiap tiga hari sekali; (3) berat organ hati yang ditimbang pada akhir perlakuan; (4) kadar total

protein dan albumin serum dilakukan tiga kali (awal, pertengahan, dan akhir pembuatan model tikus kurang gizi).

Analisis Kadar Total Protein dan Albumin Serum

Pengukuran kadar total protein serum darah tikus menggunakan metode Biuret secara spektrofotometri dengan total protein *complete test kit* Reg. No AKL 20101804025. Pembacaan absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm. Pengukuran kadar albumin serum menggunakan metode BCG dengan albumin *complete test kit* Reg. No AKL 20101803469. Pengukuran absorbansi sampel dan standar dengan menggunakan spektrofotometer dan diukur pada panjang gelombang 546 nm.

Pengolahan dan Analisis Data

Pengolahan dan analisis data menggunakan program komputer *Microsoft Excel* 2007 dan program SPSS 20. Data dilaporkan dalam bentuk rata-rata ± standar deviasi dan rasio. Uji statistik menggunakan Anova dan uji lanjut Duncan. *P-value* kurang dari 0,05 (*p*<0,05) ditetapkan sebagai batas signifikansi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Asupan Pakan dan Berat Badan

Pada pembuatan model tikus kurang gizi terdapat penurunan dari asupan pakan yang mengakibatkan adanya penurunan berat badan pada dua kelompok perlakuan diet. Penurunan asupan dan berat badan tikus dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 Asupan pakan dan berat badan pembuatan model tikus kurang gizi

Variabel	Kelompok		
	Normal	Kurang protein (KP)	Kurang energi protein (KEP)
Total asupan pakan (g)	231,07±27,6 ^a	178,18±20,72 ^b	189,69±4,57 ^b
Total asupan protein (g)	24,77±2,96 ^a	9,87±1,15 ^c	20,34±0,49 ^b
Berat badan awal (g)	61±9,13 ^a	64,5±2,89 ^a	57,75±5,5 ^a
Berat badan akhir (g)	74±12,3 ^a	59,25±3,4 ^b	53±7,02 ^b
Perubahan BB (g)	13±9,63 ^a	-5,25±3,3 ^b	-4,75±2,63 ^b

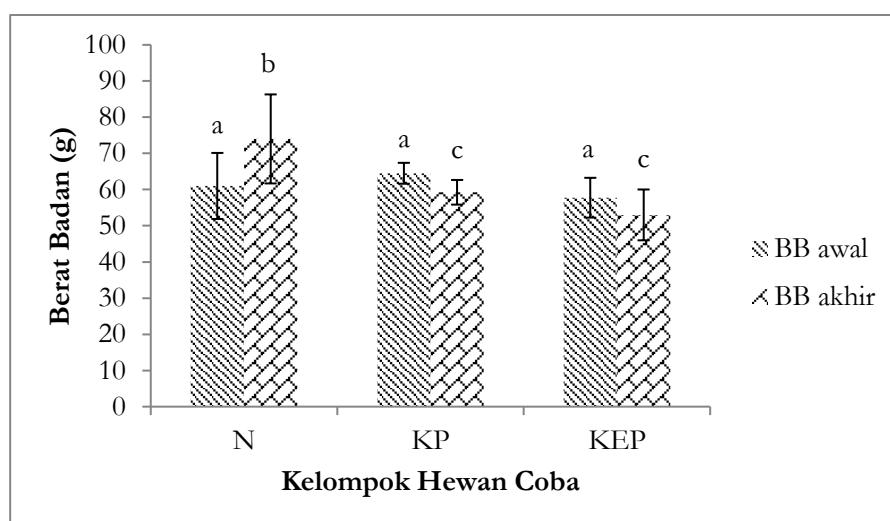
ab) Huruf yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan ada perbedaan yang signifikan (*p*<0,05)

Pada tabel di atas dapat dilihat bahwa total asupan protein pada kelompok KP dan KEP secara nyata lebih rendah dibandingkan dengan kelompok normal. Kelompok KEP memiliki total asupan pakan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok normal dikarenakan adanya pembatasan pakan yang dilakukan. Pada kelompok KP jumlah pakan yang diberikan sama dengan kelompok normal, tetapi



memiliki total asupan pakan yang lebih rendah. Secara teori, kondisi tubuh saat kekurangan protein pada waktu yang lama akan mengarah ke kondisi kwashiorkor dan mengalami defisiensi seperti penurunan nafsu makan. Penelitian (Anggraeny *et al.* 2016) pada tikus dengan perlakuan diet rendah protein (2%) mengalami penurunan nafsu makan terus menerus dan dijelaskan bahwa leptin berperan dalam pengaturan selera makan dan asupan makanan tersebut. Hasil serupa juga didapatkan oleh (Mejía-Naranjo & Sánchez-Gómez, 2004) dimana tikus yang diberi diet protein 0% atau 4% mengkonsumsi makanan yang secara signifikan lebih sedikit daripada tikus yang diberi diet protein 8%, 12% atau 20%.

Berat badan tikus mengalami penurunan selama tahap pembuatan model tikus kurang gizi. Kelompok tikus KP dan KEP mengalami penurunan berat badan yang dapat dilihat pada Tabel 2. Kelompok kontrol normal yang diberikan pakan standar mengalami kenaikan berat badan. Peningkatan berat badan dapat dipengaruhi oleh komposisi pakan yang berkontribusi terhadap asupan zat gizi. Komposisi pakan mempengaruhi optimalisasi penyerapan zat gizi dalam tubuh. Konsumsi makanan memiliki dampak yang kuat dan terlihat pada kenaikan berat badan tikus (Khasanah *et al.*, 2015). Penelitian (Ernest *et al.* 2017) melalui dua percobaan pembatasan diet pada tikus selama 15 hari dan 30 hari, disimpulkan bahwa dengan 10% atau 20% protein dapat mendukung pertumbuhan tikus dengan normal dan sudah memenuhi kebutuhannya sesuai dengan persentase protein pakan standar kelompok kontrol normal pada penelitian ini.



Gambar 1. Perubahan berat badan kelompok tikus

Pada Gambar 1 kelompok kurang protein (KP) mengalami penurunan berat badan selama pemberian pakan dengan restriksi protein sebesar 50% selama tiga minggu. Penurunan berat badan pada kelompok tikus KP sebesar $-5,25 \pm 3,3$ g. Hasil pembuatan model tikus kurang protein menunjukkan adanya perbedaan nyata antara

perubahan berat badan kelompok tikus normal dan kelompok tikus kurang protein ($p<0,05$).

Perubahan pada asupan protein akan sangat berpengaruh terhadap perubahan berat badan. Hal tersebut dikarenakan protein dapat mempengaruhi rasa kenyang, komposisi tubuh, dan efisiensi energi (Westerterp-Plantenga *et al.*, 2006). Kecenderungan terjadinya peningkatan berat badan hanya terjadi pada tikus yang diberi diet normal, sedangkan kecenderungan penurunan berat badan terjadi pada tikus yang diberi diet rendah protein (Anggraeny *et al.*, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh (Yapi *et al.*, 2013) juga menunjukkan diet rendah protein dapat mengganggu pertumbuhan. Pada kondisi defisiensi protein akan diikuti dengan adanya deplesi jaringan, kehilangan massa otot dan penurunan massa tubuh. Penurunan berat badan berhubungan dengan kehilangan lemak otot dan massa jaringan (Chelsia & Armyanti, 2017).

Kelompok KEP dalam penelitian ini mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok normal sebesar $-4,75 \pm 2,63$ g dan adanya perbedaan nyata antara perubahan berat badan kelompok normal dan kelompok kurang energi protein ($p<0,05$). Penurunan berat badan terjadi dikarenakan pemberian pakan yang sangat kurang untuk memenuhi kebutuhan pokok tubuh sehingga hewan coba mengalami penurunan berat badan. Penurunan berat badan mulai terlihat pada saat peningkatan restriksi pakan dari 30% menjadi 50%. Hasil penelitian (Ünsal & Çöteclioglu, 2007) juga serupa dimana berat badan rata-rata menurun pada restriksi 40%. Hasil penelitian (Jahng *et al.*, 2007) yang melakukan pembatasan pemberian pakan sebesar 50% selama 5 minggu menunjukkan secara nyata penurunan berat badan pada tikus lepas sapih. Hal yang sama juga diperoleh dari hasil penelitian (Kasanen *et al.*, 2009) dimana kelompok tikus dengan restriksi pakan memiliki berat badan yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Berat Organ Hati

Satu ekor tikus dari setiap kelompok dibedah dan ditimbang berat organ hati. Perubahan berat organ hati dengan rasionalnya terhadap berat badan pada tahap pembuatan model kurang gizi dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 3 Ratio berat organ hati/berat badan pada model kurang gizi

Kelompok	Ratio berat organ hati terhadap BB (%)*
N	4,78
KEP	5,18
KP	4,95

*n=1

Normal (N), Kurang protein (KP), Kurang energi protein (KEP).

Perubahan berat organ hati terjadi pada kelompok tikus kurang gizi dengan kondisi kurang protein dan kurang energi protein. Berat organ hati lebih rendah



pada kelompok kurang gizi dibandingkan dengan kelompok normal. Namun ketika berat hati dinyatakan sebagai persentase dari berat badan, berat hati terlihat mengalami pembesaran pada kelompok tikus yang diberikan diet rendah protein dan restriksi pakan. Gejala klinis KEP berat (gizi buruk) yang dapat ditemukan, yakni salah satunya pembesaran hati (Nadila *et al.*, 2016).

Pembesaran hati pada kelompok kurang protein dan kelompok kurang energi protein merupakan akibat dari pemberian perlakuan diet dan restriksi. (Conde *et al.* 1993) menunjukkan bahwa pemberian diet rendah protein (6%) untuk tikus Wistar albino menyebabkan kondisi kurang gizi energi protein pada tikus dan menyebabkan pembesaran hati. Pada penelitian terkait kondisi kurang energi protein terdapat kasus terjadinya perlemakan hati yang mengakibatkan hati membesar. Perlemakan hati terjadi karena gangguan pembentukan lipoprotein beta sehingga transport lemak juga terganggu dan akibatnya terjadi akumulasi lemak dalam hepar. Hati berlemak atau atrofi hati juga terjadi pada subyek PEM (*protein energy malnutrition*) (Ventiyaningsih, Hernowati & Sujuti, 2011).

Analisis Serum Darah

Analisis serum darah merupakan parameter yang sensitif untuk mengamati perubahan kondisi kurang gizi pada hewan coba tikus. Menurut (Giknis & Clifford 2008), kadar serum albumin normal pada tikus adalah sebesar 3,40-4,8 g/dl dan total protein pada rentang normal 5,2-7,1 g/dl. Pada penelitian ini dilakukan pengukuran albumin dan total protein serum pada pembuatan model kurang gizi dan dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 4 Kadar albumin dan total protein serum model kurang gizi

Kelompok	Albumin (g/dl)*	Total protein (g/dl)*
Adaptasi	3,7 ± 0,86	7,46 ± 1,22
N	3,42 ± 0,81	5,22 ± 0,25
KP	3,22 ± 0,33	4,61 ± 1,21
KEP ¹	4,16 ± 0,24	7,24 ± 1,98
KEP ²	3,85 ± 0,29	6,89 ± 0,32

*n=3

¹ pengukuran kadar protein serum setelah restriksi 30%

² pengukuran kadar protein serum setelah restriksi 50%

Normal (N), Kurang protein (KP), Kurang energi protein (KEP)

Total protein digunakan sebagai indikator konsentrasi total komponen protein dominan serum yaitu albumin dan globulin (Buzanovskii, 2017). Albumin memiliki komposisi terbesar dalam plasma yakni lebih dari 50% dan disintesis oleh hati (Caraceni, Tufoni & Bonavita, 2013). Penurunan kadar albumin dapat digunakan sebagai indikasi status gizi (Khasanah *et al.*, 2015; Keller, 2019).

Kadar albumin dan total protein serum pada kelompok KP sudah berada di bawah rentang nilai normal, sedangkan untuk kelompok KEP masih menunjukkan

kondisi normal seperti pada Tabel 5. Hal ini juga sesuai dengan hasil penelitian (Zutphen *et al.*, 2016) dimana tikus lepas sapih diberikan diet rendah protein sebesar 5% mengalami hipoalbuminemia. Penurunan kadar albumin dan total protein pada kelompok KP dikarenakan asupan protein yang rendah. Penelitian (Anggraeny *et al.* 2016) menunjukkan adanya hubungan antara jumlah protein dengan kadar albumin baik setelah perlakuan selama 2 maupun 4 minggu. Penurunan asupan protein menghasilkan keadaan yang abnormal termasuk penurunan kadar serum protein dan albumin.

(Ünsal & Çötelioğlu 2007) yang melakukan penelitian dengan restriksi pakan sebesar 20%, 40% dan 60% pada tikus menunjukkan penurunan konsentrasi total protein dan albumin. Jika dibandingkan dengan kelompok restriksi lainnya, efek restriksi 60% sangat parah, hal ini juga sesuai dengan hasil penelitian ini. Kelompok kurang energi protein yang diberikan perlakuan restriksi pakan 60% selama dua hari menyebabkan adanya satu ekor tikus yang mengalami edema. Kondisi ini merupakan akibat dari setelah beberapa waktu defisiensi zat gizi berlangsung akan terjadi deplesi cadangan gizi pada jaringan tubuh dan selanjutnya kadar dalam darah akan menurun. Hipoalbuminemia dapat menyebabkan tekanan osmotik menurun sehingga cairan berpindah dari plasma ke intersisial dan memicu retensi garam dan air sehingga edema pun timbul (Coulthard, 2015; Buzanovskii, 2017).

KESIMPULAN

Perlakuan diet yakni rendah protein dan restriksi pakan dapat digunakan untuk membuat model kondisi tikus kurang gizi. Jika ditinjau dari segi waktu yang dibutuhkan, pemberian diet rendah protein lebih cepat yakni 21 hari, sedangkan restriksi pakan bertahap selama 30 hari.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Program INSINAS dengan Nomor kontrak 065/P/RPL-LIPI/INSINAS/II/2019 untuk dukungan dana penelitian



DAFTAR PUSTAKA

- Acosta-Rodríguez, V.A. et al. (2017) 'Mice under caloric restriction self-impose a temporal restriction of food intake as revealed by an automated feeder system', *Cell Metabolism*, 26(1), pp. 267-277.e2. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.06.007>.
- Akpoué, N.A. et al. (2018) 'Efficiency of balanced and fortified diet on growth and values of serum parameters in young rat protein deficiency', *International Journal of Current Research*, 10(9), pp. 73545–73551. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.24941/ijcr.32057.09.2018>.
- Amir, N. et al. (2015) 'Pengaruh sipermetrin pada jambal roti terhadap kadar ureum dan kreatinin tikus wistar (Rattus norvegicus)', *Jurnal IPTEKS PSP*, 2(3), pp. 283–293.
- Anggraeny, O et al. (2016) 'Korelasi pemberian diet rendah protein terhadap status protein, imunitas, hemoglobin, dan nafsu makan tikus Wistar jantan', *Indonesian Journal of Human Nutrition*, 3(2), pp. 105–122. Available at: <https://doi.org/10.21776/ub.ijhn.2016.003.Suplemen.5>.
- Arsenault, J.E. dan Brown, K.H. (2017) 'Effects of protein or amino-acid supplementation on the physical growth of young children in low-income countries', *Nutrition Reviews*, 75(9), pp. 699–717. Available at: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux027>.
- Babji, A.S. et al. (2010) 'Protein quality of selected edible animal and plant protein sources using rat bio-assay', *International Food Research Journal*, 17(2), pp. 303–308.
- Bharadwaj, S. et al. (2016) 'Malnutrition: Laboratory markers vs nutritional assessment', *Gastroenterology Report*, 4(4), pp. 272–280. Available at: <https://doi.org/10.1093/gastro/gow013>.
- Boldt, J. (2010) 'Use of albumin: An update', *British Journal of Anaesthesia*, 104(3), pp. 276–284. Available at: <https://doi.org/10.1093/bja/aep393>.
- Buzanovskii, V.A. (2017) 'Determination of proteins in blood. Part 1: Determination of total protein and albumin', *Review Journal of Chemistry*, 7(1), pp. 79–124. Available at: <https://doi.org/10.1134/s2079978017010010>.
- Caraceni, P., Tufoni, M., Bonavita, M.E. (2013) 'Clinical use of albumin', *Blood Transfusion*, 11(4), pp. 18–25. Available at: <https://doi.org/10.2450/2013.005s>.
- Chelsia, Tt, A.A., Armyanti, I. (2017) 'Efek kekurangan energi protein terhadap berat badan dan berat usus halus tikus sprague-dawley', *CDK-257*, 44(10), pp. 685–689.
- Conde, M. et al. (1993) 'Liver changes in protein malnutrition. An experimental study in rats', *Nutr. Hosp.*, 8(6), pp. 358–363.
- Coulthard, M.G. (2015) 'Oedema in kwashiorkor is caused by hypoalbuminaemia', *Paediatrics and International Child Health*, 35(2), pp. 83–89. Available at: <https://doi.org/10.1179/2046905514Y.00000000154>.

- Diana, F.M. (2009) 'Fungsi dan metabolisme protein dalam tubuh manusia', *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 4(1), pp. 47–52. Available at: <https://doi.org/10.1098/rspb.2000.0961>.
- Ernest, A.K. et al. (2017) 'Effects of protein-energy restriction on the nutritional status of growing rats', *International Journal of Development Research*, 7(2), pp. 11449–11453.
- Giknis, M.L.A., Clifford, C. (2008) *Clinical Laboratory Parameters For CrI: WI (Han) Rats*, Charles River Laboratories. Charles River Laboratories.
- Herminia, A. et al. (2014) 'The effect of calcium deficient intake for premenopausal age rat model', *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research*, 17(2), pp. 363–373.
- Jahng, J.W. et al. (2007) 'Chronic food restriction in young rats results in depression- and anxiety-like behaviors with decreased expression of serotonin reuptake transporter', *Brain Research*, 1150(1), pp. 100–107. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.02.080>.
- Janvier Labs (2013) *Sprague Dawley Rat. Janvier*. Available at: <https://www.janvierlabs.com/rodent-research-models-services/research-models/per-species/outbredrats/product/sprague-dawley.html>.
- Kasanen, I.H.E. et al. (2009) 'A novel dietary restriction method for group-housed rats: Weight gain and clinical chemistry characterization', *Laboratory Animals*, 43(2), pp. 138–148. Available at: <https://doi.org/10.1258/la.2008.008023>.
- Keller, U. (2019) 'Nutritional laboratory markers in malnutrition', *Journal of Clinical Medicine*, 8(6), p. 775. Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm8060775>.
- Kelly, P. (2011) 'Undernutrition', in *Nutrition and Metabolism: Second Edition*, pp. 378–386. Available at: <https://doi.org/10.1002/9781444327779.ch17>.
- Kementerian Kesehatan RI (2018) *Hasil Utama Laporan Riskesdas 2018, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia*. Jakarta (ID). Available at: <https://doi.org/10.1258/la.2008.008023>.
- Khan, A. et al. (2017) 'Health complication caused by protein deficiency.', *Journal of Food Science and Nutrition*, 01(01), pp. 2–3. Available at: <https://doi.org/10.35841/food-science.1000101>.
- Khan, A. et al. (2018) 'Nutritional complications and its effects on human health.', *Journal of Food Science and Nutrition*, 01(01), pp. 17–20. Available at: <https://doi.org/10.35841/food-science.1.1.17-20>.
- Khasanah, Y. et al. (2015) 'In vivo study on albumin and total protein in white rat (*rattus norvegicus*) after feeding of enteral formula from tempe and local food', *Procedia Food Science*, 3, pp. 274–279. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.profoo.2015.01.030>.
- Leite, S.N. et al. (2011) 'Experimental models of malnutrition and its effect on skin trophism.', *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 86(4), pp. 681–688. Available at: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000400009>.
- Martinez, R.G. et al. (2013) 'Albumin: Pathophysiologic basis of its role in the treatment of cirrhosis and its complications', *Hepatology*, 58(5), pp. 1836–



1846. Available at: <https://doi.org/10.1002/hep.26338>.
- Mejía-Naranjo, W., Sánchez-Gomez, M. (2004) 'Protein malnutrition up-regulates growth hormone receptor expression in rat splenic B lymphocytes.', *Biomédica : revista del Instituto Nacional de Salud*, 24(4), pp. 403–412. Available at: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v24i4.1290>.
- Nadila, F. et al. (2016) 'Manajemen anak gizi buruk tipe marasmus dengan TB Paru', *Jurnal Medula Unila*, 6(1), pp. 36–43.
- Nurwati (2018) *Pemberian ransum tempe dalam meningkatkan status antioksidan dan memperbaiki profil sel Beta pankreas tikus diabetes melitus*. IPB University.
- Olofin, I. et al. (2013) 'Associations of suboptimal growth with all-cause and cause-specific mortality in children under five years: A pooled analysis of ten prospective studies', *PLoS ONE*, 8(5). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064636>.
- Ridwan, E. (2013) 'Ethical use of animals in medical research', *J Indon Med Assoc*, 63(3), pp. 112–116.
- Sulistiyowati, E., Julia, A.R., Mudita, D. (2015) 'Pemberian tepung daun kelor terhadap kadar transferin darah tikus putih model KEP', *Indones J Hum Nutr*, 2(2), pp. 108–116.
- Ünsal, H., Çöteclioglu, Ü. (2007) 'The effects of food restriction on some biochemical parameters and certain bacterial groups in the cecum in Sprague Dawley rats', *Microbial Ecology in Health and Disease*, 19(1), pp. 17–24. Available at: <https://doi.org/10.1080/08910600701223942>.
- Ventianingsih, A., Hernowati, T., Sujuti, H. (2011) 'Serbuk daun kelor menurunkan derajat perlemakan hati dan Ekspresi interleukin-6 hati tikus dengan kurang energi protein', *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 26(3), pp. 125–130.
- Westerterp-Plantenga, M.S. et al. (2006) 'Dietary protein, metabolism, and body-weight regulation: Dose-response effects', *International Journal of Obesity*, 30(SUPPL. 3), pp. 16–23. Available at: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803487>.
- Wu, G. (2016) 'Dietary protein intake and human health', *Food and Function*, 7(3), pp. 1251–1265. Available at: <https://doi.org/10.1039/c5fo01530h>.
- Yapi, Y.M., Zongo, D., Iritie, B.M. (2013) 'Effet d'une réduction simultanée des taux de fibres et de protéines brutes de la ration sur la santé et la croissance de l'aulacode', *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 7(6), pp. 2264–2274. Available at: <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v7i6.7>.
- Zutphen, T. Van, et al. (2016) 'Malnutrition-associated liver steatosis and ATP depletion is caused by peroxisomal and mitochondrial dysfunction', *Journal of Hepatology*, 65(6), pp. 1198–1208. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.05.046>.

Halaman ini sengaja dikosongkan