



Action:

Aceh Nutrition Journal

June - November, 2021

Original Article

DOI: <http://dx.doi.org/10.30867/action.v6i2.537>

Pages: 139 - 146

p-issn 2527-3310; e-issn 2548-5741

Efek tepung ulat sagu (*Rhynchophorus ferrugineus*) terhadap penurunan kadar malondialdehyde (MDA) pada tikus Wistar dengan diet rendah protein

*The effect of sago worm (*Rhynchophorus ferrugineus*) flour on Malondialdehyde level of Wistar rats with low diet protein*

Lara Ayu Lestari^{1*}, M. Sulchan², Anang M Legowo³, Kusmiyati Tjahjono⁴, Achmad Zulfa Juniarto⁵

¹ Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia.
Email: laraayu014@gmail.com

² Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia.
Email: msulchan49@gmail.com

³ Program Studi Teknologi Pangan, Fakultas Peternakan dan Pertanian, Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia.
Email: anang_ml@yahoo.com

⁴ Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia.
Email: kusmiceria@gmail.com

⁵ Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia.
Email: zulfa_juniarto@fk.undip.ac.id

*Korespondensi:

Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Jl. Prof. Sudarto SH, Tembalang, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia. Email: laraayu014@gmail.com

Riwayat Artikel:

Diterima tanggal 10 Februari 2021;
Direvisi tanggal 14 April 2021; Disetujui
tanggal 06 Juni 2021; Dipublikasi tanggal
30 Nopember 2021.

Penerbit:



Politeknik Kesehatan Aceh
Kementerian Kesehatan RI

© The Author(s). 2021 Open Access

Artikel ini telah dilakukan distribusi berdasarkan atas ketentuan *Lisensi Internasional Creative Commons Attribution 4.0*

Abstract

Kwashiorkor is protein-energy malnutrition (PEM) caused by protein deficiency. Sago worm flour (*Rhynchophorus ferrugineus*) can reduce malondialdehyde (MDA) caused by the high content of the amino acids glycine, lysine, and phenylalanine. The study aimed to prove the effect of sago worm flour on MDA levels in Wistar rats with a low protein diet. A true experimental-pre-post control group. The intervention was given for 28 days to 28 Wistar rats, divided into four groups with each group of seven rats. The dose of sago starch was 0,36 g/100 g rat body weight/day (P1), and a dose of 1,36 g/100 g rat body weight/day (P2) for rats fed a low diet protein. The treatment group was compared with a group of mice given a low diet protein (K+) and a group of healthy mice (K-). Serum MDA levels were measured by the TBARs method. Statistical analysis used paired t-test or Wilcoxon test and one way ANOVA/Kruskal Wallis test. The results of decreasing MDA levels were in the P1 and P2 groups ($p=0,000$). There was a difference in MDA levels in the P1 and P2 groups compared to the K+ group ($P=0,000$). There was a difference that decreased MDA levels between P1 and P2 ($p=0,000$). In conclusion, sago worm flour at a dose of 0,36 g/100 g of rats/day and a dose of 1,36 g/100 g of body weight of rats/day can reduce MDA levels.

Keywords: Diet low protein, malondialdehyde (MDA), sago worm flour

Abstrak

Kwashiorkor adalah tipe kekurangan energi protein (KEP) yang disebabkan oleh kekurangan protein. Tepung ulat sagu (*Rhynchophorus ferrugineus*) dapat menurunkan kadar malondialdehyde (MDA) disebabkan oleh kandungan asam amino glisin, lisin, dan fenilalanin yang tinggi. Tujuan penelitian untuk membuktikan pengaruh tepung ulat sagu terhadap kadar MDA tikus Wistar dengan diet rendah protein. Penelitian menggunakan desai *true eksperimental-pre post control group*. Intervensi diberikan selama 28 hari pada 28 tikus Wistar, dibagi menjadi empat kelompok dengan masing-masing kelompok berjumlah tujuh ekor tikus. Dosis tepung ulat sagu 0,36 g/100 g berat badan tikus/hari (P1), dan dosis 1,36 g/100 g berat badan tikus/hari (P2) terhadap tikus yang diberi diet rendah protein. Kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok tikus yang diberi diet rendah protein (K+) dan kelompok tikus sehat (K-). Kadar MDA serum diukur dengan metode TBARs. Analisis statistik menggunakan uji *paired t-test/Wilcoxon* dan *one way ANOVA/Kruskal Wallis*. Hasil penelitian menunjukkan terdapat penurunan kadar MDA yang bermakna pada kelompok P1, dan P2 ($p=0,000$). Terdapat perbedaan yang bermakna kadar MDA pada kelompok P1 dan P2 dibandingkan kelompok K+ ($P=0,000$).

0,000). Terdapat perbedaan yang bermakna penurunan kadar MDA antara P1 dibandingkan P2 ($p= 0,000$). Kesimpulan, tepung ulat sagu dosis 0,36 g/100 g berat badan tikus/hari dan dosis 1,36 g/100 g berat badan tikus/hari dapat menurunkan kadar MDA.

Kata Kunci: Diet rendah protein, *malondialdehyde* (MDA), tepung ulat sagu

Pendahuluan

Kekurangan energi protein (KEP) merupakan kondisi gizi kurang dimana asupan makanan tidak mencukupi kebutuhan energi dan protein yang adekuat untuk pertumbuhan dan pemeliharaan tubuh (Munthali et al., 2015). Prevalensi KEP pada anak usia di bawah lima tahun (balita) di dunia menurut *World Health Organization* (WHO) 2018 yaitu 49 juta balita (WHO, 2019). Prevalensi KEP di Indonesia sebesar 17,8% lebih dari 15% termasuk masalah gizi kategori sedang berdasarkan standar WHO (Balitbangkes, 2018). Studi Diet Total (SDT) 2014 menunjukkan bahwa sebanyak 36,1% balita masih mendapatkan asupan protein kurang dari 80% angka kecukupan protein (AKP) (Kemenkes RI, 2014).

Kwashiorkor merupakan KEP berat yang disebabkan oleh penyapihan dini dengan makanan pendamping rendah protein tinggi karbohidrat (Heikens & Manary, 2009). Asupan protein yang rendah dapat menurunkan asam amino esensial di tubuh, maka lemak digunakan untuk proses produksi energi. Hal tersebut dapat menyebabkan gangguan katabolisme lemak dan karbohidrat yang dapat meningkatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) secara berlebihan (Jahoor et al., 2008; Wang et al., 2019).

Kelebihan ROS dapat merusak struktur sel seluler (protein, lipid dan DNA). Kerusakan peroksidasi lipid, dan oksidatif lipid menghasilkan produk aldehid reaktif seperti MDA (Valko et al., 2007)(Dewi et al., 2020). MDA memiliki kemampuan reaksi yang reaktif secara kovalen dengan makromolekul terutama protein (Akinola et al., 2010; Gourine et al., 2018). Stres oksidatif dapat menurunkan kadar IGF-1 melalui persinyalan pascareseptor yang meningkatkan *Sirtuin* (sirt1) untuk menghambat fosforilasi tirosin dari STAT5 (Savage, 2013; Fazeli, 2015). Penurunan kadar IGF-1 digunakan sebagai indikator anak bertubuh pendek (Hawkes & Grimberg, 2015). Hal tersebut karena homeostasis tulang pada anak untuk mencapai pertumbuhan linier dan masa tulang yang maksimal pada usia dini dipengaruhi oleh IGF-1 (Tessema et al., 2018; Giustina et al., 2008).

Pangan lokal dapat menjadi sumber pangan alternatif penanganan kwashiorkor (Bustaman, 2008; Haryanto et al., 2015). Indonesia bagian timur merupakan penghasil pohon sagu terbesar di Asia (FOLU, 2019). Sagu merupakan salah satu pangan lokal sumber karbohidrat dan limbah panen sagu menghasilkan ulat sagu sebagai sumber protein (Nirmala et al., 2017). Penelitian tentang komposisi gizi ulat sagu dari Papua memiliki label protein tinggi yaitu 10,39/100 g, nilai cerna 92%, tinggi kandungan magnesium dan zink, dan tingkat logam berat yang aman (Köhler et al., 2020). Penelitian ulat sagu pada subjek balita sehat di Sulawesi menunjukkan adanya peningkatan berat badan dan tinggi badan setelah intervensi ulat sagu sebanyak 20 g yang diversifikasi pada makanan pendamping air susu ibu (ASI) (Nirmala et al., 2017).

Strategi diversifikasi dengan metode penepungan dapat digunakan untuk intervensi ulat sagu sebagai makanan pendamping. Tujuan penepungan ulat sagu untuk pendistribusian masal jangka panjang, peningkatan penerimaan secara organoleptik oleh konsumen dan peningkatan zat gizi (Kim et al., 2019; Tao & Li, 2018; Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2013).

Analisis zat gizi tepung ulat sagu dilakukan oleh Ariani (2018), protein tepung ulat sebesar 33,68 g/100g angka ini dua kali lebih tinggi daripada protein telur sebesar 12,5 g/100g, tinggi kandungan asam amino glisin, fenilalanin, dan lisin (Ariani et al., 2018; Réhault-Godbert et al., 2019). Asam amino lisin pada studi *in vitro* menunjukkan perlindungan terhadap stres oksidatif jaringan dalam sel epitel usus manusia dengan meningkatkan aktivitas enzim *glutathione* (GSH) (Katayama & Mine, 2007).

Tepung ulat sagu dapat digunakan sebagai alternatif sumber protein untuk perbaikan kerusakan jaringan disebabkan oleh stres oksidatif. Intervensi tepung ulat sagu pada penelitian ini menggunakan dosis 0,36g/100 g berat badan/hari berdasarkan

kebutuhan lisin pada masa pertumbuhan (Nirmala et al., 2017), dan dosis 1,36 g/100 g berat badan/hari berdasarkan penelitian intervensi ulat sagu sebagai makanan pendamping ASI untuk peningkatan tinggi badan anak sehat (Zhao et al., 2004). Tikus Wistar berusia 4 minggu digunakan pada penelitian karena sama dengan usia anak 2-3 tahun pada manusia (Andersen & Winter, 2019).

Penelitian tentang tepung ulat sagu terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) belum pernah diuji secara *in vitro* pada hewan coba dan manusia. Sehingga, peneliti ingin membuktikan pengaruh pemberian tepung ulat sagu (*Rhynchophorus ferrugineus*) terhadap penurunan kadar MDA pada tikus Wistar.

Metode

Penelitian menggunakan desain *true experimental* dengan *pre and post test control group design*. Pembuatan tepung ulat sagu, pemeliharaan hewan coba, dan pemeriksaan biokimia sampel dilakukan di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Penelitian ini dilakukan selama 49 hari pada bulan November–Desember tahun 2020. Seluruh pelaksanaan penelitian ini telah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro-RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan sertifikat No. 111/EC/H/FK-UNDIP/XI/2020.

Sampel penelitian adalah tikus jantan Wistar dari laboratorium penelitian dan pengujian terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian, yaitu tikus jantan Wistar, umur 4 minggu, berat badan 100 g–110 g dan kondisi sehat. Sampel dieksklusi jika kadar albumin <3 g/dl dan kadar Hb <10 g/dl. *Drop-out* jika selama penelitian berlangsung sampel tidak mau makan, luka atau cacat, sakit dan mati. Besar sampel minimal untuk tiap kelompok ditentukan berdasarkan WHO terkait penggunaan sampel hewan coba untuk pemberian *herbal medicine*, yaitu 5 ekor/kelompok (WHO, 2000). Antisipasi *drop-out* ditambah 20% tikus sehingga total keseluruhan 28 ekor tikus. Tiap kelompok terdapat 7 ekor tikus.

Tabel 1. Komposisi pakan AIN-93G

Komposisi	Standar AIN93-G (g/kg)	Low Protein AIN93-G (g/kg)
Casein (%)	39,749	-
Cornstarch (%)	20,00	20,00
Dextrinized Cornstarch (%)	13,20	13,20
Sucrose (%)	10	10
Soybean Oil (%)	7	7
Alphacel, Non-Nutritive Bulk	5	5
Mineral Mix (AIN-93M-MX) (%)	3,5	3,5
Vitamin Mix (AIN-93-VX) (%)	1,0	1,0
L-Cystine (%)	0,3	0,3
Choline Bitartrate (%)	0,25	0,25
Tert-Butylhydroquinone (%)	0,0014	0,0014

Bahan penelitian yaitu ulat sagu diperoleh dari kampung Taroy Kabupaten Teluk Bintuni Papua, pakan AIN-93G (Tabel 1), reagen pemeriksaan MDA. Alat yang digunakan dalam penelitian ini berupa *cabinet drayer*, grinder, homogenizer mixer, kandangan hewan, wadah pakan standar dan minum, sonde lambung, timbangan digital, mikropipet, *mikrohematokrit* dan *eppendorf*.

Pembuatan tepung ulat sagu dengan cara ulat sagu dicuci bersih, kemudian dikeringkan menggunakan *cabinet drayer* dengan suhu 40°C, selama 6 jam. Ulat sagu kering dihancurkan menggunakan grinder hingga menjadi tepung. Tepung ulat sagu dibuat satu kali untuk selama penelitian, kemudian di simpan di lemari pendingin suhu 8°C.

Masa aklimatisasi 28 ekor tikus selama 7 hari, menggunakan kandang kelompok, kemudian diberi pakan standar AIN-93G sebanyak 10 g/hari dan air minum secara *ad libitum*. Setelah masa aklimatisasi 28 tikus dibagi menjadi 4 kelompok untuk dikondisikan KEP selama 14 hari yaitu kelompok tikus K+, P1 dan P2 diberi pakan AIN-93G modifikasi rendah protein, sedangkan kelompok tikus K- diberi pakan standar AIN-93G. Hari ke-15 diambil darah tikus sebanyak 2 ml melalui *plexus retroorbitalis* untuk dianalisis kadar MDA serum menggunakan metode TBARs sebagai data awal.

Masa intervensi selama 28 hari, kelompok perlakuan P1 dan P2 masing-masing diberi tepung ulat sagu dosis 0,36 g/BB/hari dan dosis 1,36 g/BB/hari melalui sonde, pakan standar AIN-93G sebanyak 10 g dan air minum secara *ad libitum*. Kelompok K- dan K+ hanya diberikan pakan standar AIN-93G sebanyak 10 g dan air minum *ad libitum*.

Hari ke-29 diambil darah tikus sebanyak 2 ml melalui *plexus retroorbitalis* untuk dianalisis kadar MDA setelah intervensi. Data penunjang yaitu berat

badan tikus masa pengkondisian dan intervensi pada semua kelompok. Deskripsi data yang disajikan meliputi nilai rerata dan standar deviasi (SD). Sampel pada penelitian ini ≤ 50 sehingga normalitas data berat badan dan MDA menggunakan uji *Sapiro-Wilk*. Selanjutnya, data berat badan dan MDA berdistribusi normal diuji dengan uji statistik *Paired t-test* dan data berat badan berdistribusi tidak normal diuji dengan uji statistik *Wilcoxon*. Data delta berat badan diuji non parametrik *Kruskal Wallis* karena tidak berdistribusi normal. Data delta MDA diuji parametrik one way ANOVA dilanjut *Post Hoc Bonferroni* karena berdistribusi normal.

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik tikus pada masa aklimatisasi memiliki rata-rata kadar albumin 2,06 g/dl dan kadar Hb

10,155 g/dl. Pemberian diet AIN-93G modifikasi rendah protein menurunkan kadar albumin dan kadar Hb kelompok K+, P1 dan P2 dibawah kadar normal, masing-masing yaitu 1,18 g/dl dan 8,76 g/dl. Kadar normal albumin dan Hb tikus masing-masing yaitu 3,0-5,1 g/dl dan 13,6-16,4 g/dl (Lewicki et al., 2018; Anggraeny et al., 2016).

Berat badan dapat menggambarkan keseimbangan antara asupan makanan dengan pemanfaatan zat gizi yaitu untuk mencukupi kebutuhan basal metabolism tubuh, aktivitas fisik, adanya stres/sepsis dan masa pertumbuhan (Soenen et al., 2013). Berdasarkan teori tersebut penimbangan berat badan tikus pada penelitian ini dilakukan setiap minggu selama penelitian. Nilai berat badan tikus (g) sebelum dan sesudah pemberian diet AIN-93G terdapat pada tabel 2.

Tabel 2. Nilai berat badan tikus (g) sebelum dan sesudah pemberian AIN-93G

Kelompok	n	Sebelum	Sesudah	Δ	% Δ	Nilai p
K-	7	107,00±1,14	122,29±1,49	15,28±0,75 ^a	14,28	0,000 ^b
K+	7	106,29±1,11	112,0 (110,0-113,0)	5,0 (5,0-7,0) ^a	5,24	0,000 ^c
P1	7	106,29±1,11	112,14±1,67	5,85±0,69 ^a	5,50	0,000 ^b
P2	7	107,00±1,52	112,43±1,90	5,0 (5,0-6,0) ^a	5,07	0,016 ^b

^aUji Kruskal-Wallis, ^bUji Paired t-test, ^cUji Wilcoxon

Tabel 2 menunjukkan peningkatan yang bermakna berat badan sebelum dan setelah diberikan diet standar AIN-93G K- dan diet AIN-93G modifikasi rendah protein K+, P1, P2. Uji *Kruskal Wallis* (tabel 2), terdapat perbedaan bermakna antara delta tiap kelompok. Hasil analisis berat badan sebelum dan setelah diberi diet AIN-93G modifikasi rendah protein menunjukkan peningkatan berat badan pada K+, P1, dan P2 tiga kali lebih lambat dibandingkan K-. Lambatnya peningkatan berat badan K+, P1, dan P2 setelah diberi diet rendah protein karena adanya peningkatan katabolik.

Peningkatan katabolik disebabkan oleh asupan rendah protein mengikis asam amino dan asam lemak dari otot dan jaringan adiposa cadangan dalam tubuh (Scrimshaw & Viteri,

2010; Pezeshki et al., 2016). Rata-rata peningkatan berat badan pada kelompok diberi diet rendah protein sebesar ±5%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan pemberian diet rendah protein meningkatkan berat badan kurang dari 10% (Anggraeny et al., 2016; Pezeshki et al., 2016).

Berat badan dapat ditingkatkan oleh asupan makronutrient melalui mekanisme metabolisme energi dan pembentukan *lean body mass*. Hasil penelitian (tabel 3) secara deskriptif terlihat adanya peningkatan rata-rata berat badan antara sebelum dengan setelah dilakukan intervensi. Hasil uji *Kruskal Wallis* (tabel 3) menunjukkan terdapat perbedaan perubahan berat badan yang bermakna sebelum dan setelah intervensi.

Tabel 3. Nilai berat badan tikus (g) sebelum dan sesudah intervensi

Kelompok	n	Sebelum	Sesudah	Δ	% Δ	Nilai p
K-	7	122,28±1,49	155,00±2,30	32,85±1,21	26,86 ^a	0,007 ^b
K+	7	112,0 (110,0-113,0)	120,71±2,05	8,85±1,06	7,91 ^a	0,016 ^b
P1	7	112,14±1,67	130,57±1,98	16,36 (15,79-16,96)	16,43 ^a	0,000 ^b
P2	7	112,42±1,90	138,00±2,58	25,57±1,51	22,74 ^a	0,026 ^b

^aUji Kruskal-Wallis, ^bUji Paired t-test, ^cWilcoxon

Hasil analisis berat badan sebelum dan setelah intervensi menunjukkan peningkatan berat badan lebih dari 15% pada kelompok intervensi, sejalan dengan penelitian Nirmala 2017 (Nirmala et al., 2017). Hal tersebut karena nilai cerna protein 92% dan asam amino fenilalanin pada tepung ulat sagu. Asam amino fenilalanin, dan tirosin dapat meningkatkan sintesis protein dan meningkatkan keseimbangan leusin pada anak-anak KEP (Hsu et al., 2014). Asam amino leusin merupakan asam amino yang berperan penting dalam pembentukan dan pemeliharaan jaringan otot. Keseimbangan asam amino leusin pada anak kekurangan protein efektif meningkatkan sintesis protein otot dan mengurangi hilangnya massa tanpa lemak dalam kondisi katabolik (Wamiti et al., 2017).

Peningkatan katabolik dapat menyebabkan peningkatan produksi ROS di sirkulasi dan sel adiposa. Peningkatan ROS dapat

menyebabkan stres oksidatif karena keseimbangan reaksi reduksi oksidasi terganggu sehingga menurunkan enzim antioksidan seperti SOD (*superoxide Dismutase*) dan CAT (*Catalase*) (Akinola et al., 2010; Gourine et al., 2018). Kondisi tersebut dapat menyebabkan kerusakan peroksidasi lipid yang menghasilkan produk aldehid reaktif seperti MDA. Stres oksidatif ditandai apabila kadar MDA > 3 mmol/L (Arrigo et al., 2015).

Tabel 4 menunjukkan kadar MDA kelompok K+, P1 dan P2 > 3 mmol/L setelah diberikan diet AIN-93G modifikasi rendah protein. Penelitian diet *low protein* perhadap peningkatkan stres oksidatif telah diteliti sebelumnya oleh Ling (2009), menunjukkan peningkatan sitokin inflamasi IL-1 dan IL-6 pada tikus *Sprague Dawley* yang diberi diet 2% protein AIN-76G selama 14 hari (Ling & Bistrian, 2009). Rerata kadar MDA sebelum dan setelah intervensi dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Perubahan rerata MDA sebelum dan sesudah intervensi

Kelompok	n	Sebelum	Sesudah	Δ	%Δ	Nilai p
		Rerata± SD	Rerata± SD	Rerata± SD		
K-	7	1,27±0,16	1,60±0,15	0,33±0,10 ^a	26,84	0,000 ^b
K+	7	9,12±0,37	9,73±0,34	0,60±0,10 ^a	6,65	0,000 ^b
P1	7	8,7±0,20	3,90±0,23	-4,8±0,30 ^a	-55,22	0,000 ^b
P2	7	9,02±0,24	3,11±0,24	-5,91±0,26 ^a	-65,47	0,000 ^b

^a Uji One Way Anova, ^bUji Paired t-test

Tabel 4 menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kadar MDA serum sebelum dan setelah intervensi. Secara deskripsi, penurunan kadar MDA pada kelompok intervensi tepung ulat sagu 1,36 g/100g berat badan/hari (P2) lebih tinggi dibandingkan pemberian tepung ulat sagu 0,36 g/100g berat badan/hari (P1). Hal tersebut terjadi karena dosis tertinggi diberikan pada P2. Dengan demikian, pengaruh terbesar dari tepung ulat sagu terhadap kadar MDA dapat dilihat pada P2.

Tepung ulat sagu dapat menurunkan kadar MDA karena tinggi kandungan asam amino lisin, dan antioksidan (Ariani et al., 2018). Asam amino lisin dapat meningkatkan enzim antioksidan *katalase* (CAT), dan *glutathione peroksidase* (GPx) sebagai perlindungan makromolekul seluler dari efek negatif ROS (Arrigo et al., 2015; Katayama & Mine, 2007). Produksi ROS dalam kondisi fisiologis memiliki peran positif dalam produksi energi, fagositosis, pertumbuhan sel, dan regulasi persinyalan antar sel (Valko et al., 2007)

Berdasarkan uji One Way Anova (Tabel 4), terdapat perbedaan kadar MDA setelah intervensi diantara empat kelompok ($p=0,000$). Selanjutnya dilakukan analisis lebih lanjut menggunakan analisis *post hoc* Bonferroni untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan. Uji *post hoc* Bonferroni menunjukkan perbedaan yang bermakna kelompok intervensi P1 dan P2 dibandingkan kelompok K+ ($p=0,000$). Tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok K- dibandingkan K+ ($p=0,165$). Dalam penelitian ini, perbedaan rerata kadar MDA terbesar pada K- dan P2 (-6,24 mmol/L), namun kadar MDA pada P2 lebih tinggi dibandingkan K-. Hal tersebut dapat terjadi karena kandungan asam amino arginin pada tepung ulat sagu rendah yaitu 0,01 mg/100g tepung ulat sagu (Ariani et al., 2018). Asam amino arginin menurunkan MDA dengan menghambat ekspresi *inducible-nitric oxide synthase* (iNOS) (Gourine et al., 2018).

Dosis tepung ulat sagu pada P2 adalah 1,36 g/100 g berat badan tikus/hari berarti terdapat

0,000136 mg asam amino arginin dalam dosis tersebut. Berdasarkan literatur review suplementasi arginin 2% dapat mencegah retardasi pertumbuhan melalui mekanisme peningkatan sintesis NO (Wu et al., 2009). Dosis optimal suplementasi arginin terhadap penurunan kadar MDA hingga mencapai normal adalah 100 mg/kgberat badan (Gupta et al., 2005). Perbedaan rerata kadar MDA terendah pada K- dan K+ (0,272 mmol/L) disebabkan karena K- dan K+ pada kondisi stres oksidatif yang diberi diet AIN-93G. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pemberian diet standar AIN-93G dalam kondisi stres oksidatif ditambahkan suplementasi asam amino arginin 1% atau metionin 0,3% (Gourine et al., 2018; Xiao et al., 2016).

Penelitian ini mempunyai keterbatasan penelitian, yaitu tidak dilakukan analisis zat gizi terutama uji asam amino pada tepung ulat sagu secara spesifik.

Kesimpulan

Pemberian tepung ulat sagu (*Rhynchophorus ferrugineus*) dosis 0,36 g/100 g berat badan tikus/hari dan 1,36 g/100 g berat badan tikus/hari menurunkan kadar MDA pada tikus Wistar dengan diet rendah protein secara bermakna.

Saran, perlu dilakukan analisis zat gizi asam amino spesifik dan nilai cerna tepung ulat sagu secara *in vitro*. Perlu penelitian lebih lanjut terkait pengaruh tepung ulat sagu terhadap biomarker stres oksidatif lainnya dan *Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3* (IGFBP-3) dengan dosis bertingkat untuk mengetahui potensi pemberian perlakuan secara kuratif pada anak kekurangan protein.

Daftar Rujukan

- Akinola, F., Oguntibeju, O., & Alabi, O. (2010). Effects of severe malnutrition on oxidative stress in Wistar rats. *Scientific Research and Essays*, 5(10), 1145–1149.
- Andersen, M. L., & Winter, L. M. F. (2019). Animal models in biological and biomedical research - experimental and ethical concerns. *An Acad Bras Cienc*, 91(1), 1–14. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201720170238>
- Anggraeny, O., Dianovita, C., Putri, E. N., Sastrina, M., & Dewi, R. S. (2016). Korelasi Pemberian Diet Rendah Protein Terhadap Status Protein, Imunitas, Hemoglobin, dan Nafsu Makan Tikus Wistar Jantan. *Indonesian Journal of Human Nutrition*, 3(2), 105–122. <https://doi.org/10.21776/ub.ijhn.2016.003.Suplemen.5>
- Ariani, A., Anjani, G., Sofro, M. A. U., & Djamiyatun, K. (2018). Tepung ulat sagu (*Rhynchophorus ferrugineus*) imunomodulator Nitric Oxide (NO) sirkulasi mencit terapi antimalaria standar. *Jurnal Gizi Indonesia*, 6(2), 131–138. <https://doi.org/10.14710/jgi.6.2.131-138>
- Arrigo, T., Leonardi, S., Cuppari, C., Manti, S., Lanzafame, A., D'Angelo, G., Gitto, E., Marseglia, L., & Salpietro, C. (2015). Role of the diet as a link between oxidative stress and liver diseases. *World Journal of Gastroenterology*, 21(2), 384–395. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i2.384>
- Balitbangkes. (2018). Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). In *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*.
- Bustaman, S. (2008). Potensi ulat sagu dan prospek pemanfaatannya. *Jurnal Litbang Pertanian*, 27(10), 50–54.
- Dewi, L., Lestari, L. A., Astiningrum, A. N., Fadhila, V., Amala, N., Bakrie, M. A., & Hidayah, N. (2020). Tempeh and red ginger flour for hypercholesterolemic rats. *Nutrition & Food Science*, 51(1), 41–49. <https://doi.org/10.1108/NFS-01-2020-0005>
- FOLU. (2019). Tumbuh Lebih Baik: Sepuluh Transisi Penting untuk Melakukan Transformasi Pangandan Tata Guna Lahan. In *Food and Land Use Coalition*. www.foodandlandusecoalition.org
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2013). Edible insects. Future prospects for food and feed security. In *Food and Agriculture Organization of the United Nations* (Vol. 171).
- Giustina, A., Mazziotti, G., & Canalis, E. (2008). Growth hormone, insulin-like growth factors, and the skeleton. *Endocrine Reviews*, 29(5), 535–559. <https://doi.org/10.1210/er.2007-0036>
- Gourine, H., Grar, H., Dib, W., Mehedi, N., Boualga,

- A., Saidi, D., & Kheroua, O. (2018). Effect of a normal protein diet on oxidative stress and organ damage in malnourished rats. *Frontiers in Biology*, 13(5), 366–375. <https://doi.org/10.1007/s11515-018-1511-5>
- Gupta, V., Gupta, A., Sagg, S., Divekar, H. M., & Grover, S. K. (2005). Anti-stress and Adaptogenic Activity of L -Arginine Supplementation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2(December 2004), 93–97. <https://doi.org/10.1093/ecam/neh054>
- Haryanto, B., Mubekti, & Putranto, A. T. (2015). Potensi dan Pemanfaatan Pati Sagu dalam Mendukung Ketahanan Pangan di Kabupaten Sorong Selatan Papua Barat. *Pangan*, 24(2), 97–106.
- Hawkes, C. P., & Grimberg, A. (2015). Insulin-like growth factor-I is a marker for the nutritional state. *Pediatric Endocrinology Reviews*, 13(2), 499–511.
- Heikens, G. T., & Manary, M. (2009). 75 years of Kwashiorkor if Africa. *Malawi Medical Journal*, 21(3), 96–100.
- Hsu, J. W., Badaloo, A., Wilson, L., Taylor-bryan, C., Chambers, B., Reid, M., Forrester, T., & Jahoor, F. (2014). Dietary Supplementation with Aromatic Amino Acids Increases Protein Synthesis in Children with Severe Acute Malnutrition 1 – 4. *The Journal of Nutrition*, 144(5), 660–666. <https://doi.org/10.3945/jn.113.184523.TABLE>
- Jahoor, F., Badaloo, A., Reid, M., & Forrester, T. (2008). Protein metabolism in severe childhood malnutrition. *Annals of Tropical Paediatrics*, 28(2), 87–101. <https://doi.org/10.1179/146532808X302107>
- Katayama, S., & Mine, Y. (2007). Antioxidative activity of amino acids on tissue oxidative stress in human intestinal epithelial cell model. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(21), 8458–8464. <https://doi.org/10.1021/jf070866p>
- Kemenkes RI. (2014). *Buku Studi Diet Total : Survei Konsumsi Makanan Individu Indonesia 2014*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kim, T. K., Yong, H. I., Kim, Y. B., Kim, H. W., & Choi, Y. S. (2019). Edible insects as a protein source: A review of public perception, processing technology, and research trends. *Food Science of Animal Resources*, 39(4), 521–540. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2019.e53>
- Köhler, R., Irias-Mata, A., Ramandey, E., Purwestri, R., & Biesalski, H. K. (2020). Nutrient composition of the Indonesian sago grub (*Rhynchophorus bilineatus*). *International Journal of Tropical Insect Science*, 40(3), 677–686. <https://doi.org/10.1007/s42690-020-00120-z>
- Lewicki, S., Leśniak, M., Bertrandt, J., Kalicki, B., Jacek, Z., & Lewicka, A. (2018). The long-term effect of a protein-deficient-diet enriched with vitamin B6 on the blood parameters in unexercised and exercised rats. *Food and Agricultural Immunology*, 29(1), 722–734. <https://doi.org/10.1080/09540105.2018.1439900>
- Ling, P. R., & Bistrian, B. R. (2009). Comparison of the effects of food versus protein restriction on selected nutritional and inflammatory markers in rats. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 58(6), 835–842. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2009.03.002>
- Munthali, T., Jacobs, C., Sitali, L., Dambe, R., & Michelo, C. (2015). Mortality and morbidity patterns in under-five children with severe acute malnutrition (SAM) in Zambia: A five-year retrospective review of hospital-based records (2009–2013). *Archives of Public Health*, 73(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13690-015-0072-1>
- Nirmala, I. R., Trees, Suwarni, & Pramono, M. S. (2017). Sago worms as a nutritious traditional and alternative food for rural children in Southeast Sulawesi, Indonesia. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 26(May), S40–S49. <https://doi.org/10.6133/apjcn.062017.s4>
- P. Fazeli, A. K. (2015). Determinants of Growth Hormone Resistance in Malnutrition. *Journal of Endocrinology*, 220(3), 1–14. <https://doi.org/10.1530/JOE-13-0477.Determinants>
- Pezeshki, A., Zapata, R. C., Singh, A., Yee, N. J., & Chelikani, P. K. (2016). Low protein diets produce divergent effects on energy balance. *Scientific Reports*, 6(1), 1–13.

- https://doi.org/10.1038/srep25145
 Réhault-Godbert, S., Guyot, N., & Nys, Y. (2019). The golden egg: Nutritional value, bioactivities, and emerging benefits for human health. *Nutrients*, 11(3), 1–26.
<https://doi.org/10.3390/nu11030684>
- Savage, M. O. (2013). Insulin-like growth factors, nutrition and growth. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 106, 52–59.
<https://doi.org/10.1159/000342577>
- Scrimshaw, N. S., & Viteri, F. E. (2010). INCAP studies of kwashiorkor and marasmus. *Food and Nutrition Bulletin*, 31(1), 34–41.
<https://doi.org/10.1177/156482651003100105>
- Soenen, S., Martens, E. A. P., Hochstenbach-waelen, A., Lemmens, S. G. T., & Westerterp-plantenga, M. S. (2013). Normal protein intake is required for body weight loss and weight maintenance, and elevated protein intake for additional preservation of resting energy expenditure and fat free mass. *Journal of Nutrition*, 143(5), 591–596.
<https://doi.org/10.3945/jn.112.167593>
- Tao, J., & Li, Y. O. (2018). Edible insects as a means to address global malnutrition and food insecurity issues. *Food Quality and Safety*, 2(1), 17–26.
<https://doi.org/10.1093/fqsafe/fyy001>
- Tessema, M., Gunaratna, N. S., Brouwer, I. D., Donato, K., Cohen, J. L., McConnell, M., Belachew, T., Belayneh, D., & Groote, H. De. (2018). Associations among high-quality protein and energy intake, serum transthyretin, serum amino acids and linear growth of children in Ethiopia. *Nutrients*, 10(11), 1–17.
<https://doi.org/10.3390/nu10111776>
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 39(1), 44–84.
<https://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.07.005>
- Wamiti, J., Kogi-Makau, W., Onyango, F. E., & Ngala, S. (2017). Leucine supplementation in the management of protein energy malnutrition: A review. *East African Medical Journal*, 94(1), 20–24.
- Wang, J., Xue, X., Liu, Q., Zhang, S., Peng, M., Zhou, J., Chen, L., & Fang, F. (2019). Effects of duration of thermal stress on growth performance, serum oxidative stress indices, the expression and localization of ABCG2 and mitochondria ROS production of skeletal muscle, small intestine and immune organs in broilers. *Journal of Thermal Biology*, 85(August), 102420.
<https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2019.102420>
- WHO. (2000). *General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine* World Health Organization.
- WHO. (2019). Child Mortality 2019. *Levels & Trends in Child Mortality*, 1–52.
- Wu, A., Bazer, F. W., Davis, T. A., Kim, S. W., Li, P., Rhoads, J. M., Satterfield, M. C., Smith, S. B., Spencer, T. E., & Yin, Y. (2009). Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino Acids*, 37(1), 1–7.
<https://doi.org/10.1007/s00726-008-0210-y.Arginine>
- Xiao, L., Cao, W., Liu, G., Fang, T., & Wu, X. (2016). Arginine , N -carbamylglutamate , and glutamine exert protective effects against oxidative stress in rat intestine. *Animal Nutrition*, 2(3), 242–248.
<https://doi.org/10.1016/j.aninu.2016.04.005>
- Zhao, W., Zhai, F., Zhang, D., An, Y., Liu, Y., He, Y., Ge, K., & Scrimshaw, N. S. (2004). Lysine-fortified wheat flour improves the nutritional and immunological status of wheat-eating families in northern China. *Food and Nutrition Bulletin*, 25(2), 123–129.
<https://doi.org/10.1177/156482650402500203>