

Keefektifan ekstra putih telur terhadap peningkatan albumin dan penurunan IL-1 β pada pasien tuberkulosis dengan hipoalbuminemia

The effectiveness of white egg supplementation in increasing albumin level and lowering IL-1 β in hypoalbuminemia tuberculosis patients

Agus Prastowo¹, Wiryatun Lestariana², Siti Nurdjanah³, Retno Sutomo⁴

ABSTRACT

Background: Tuberculosis (TB) is world health problem which still needs attention. Recently, Indonesia ranks the third in TB prevalence after India and China. Research revealed that albumin decrease significantly in TB patients, due to lack of nutrients intake such as low calorie intake, anorexia, increased catabolism, enteropathy and acute protein reaction. Low albumin were associated with increased IL-1 β and cytokines inflammation in TB patient. Albumin had a very important role in the body and white egg known as a good quality source of protein. **Objective:** To assess the effect of white egg supplementation in TB patient towards the level of albumin and the level of IL-1 β . **Method:** A single blind randomized controlled trial was conducted with 75 patient selected for the study and divided to 37 patient as study group and 38 as control group. Both groups received high energy high protein diet, while the study group received, additionally, an oral egg white-based on formula calculation Baxter for 14 days. Control group received, additionally, an extra soybean curd and mungbean powder. Albumin and IL-1 β was checked before and after the intervention. Data is analyzed by using Mann-Whitney. **Results:** Research results show that average albumin pre-intervention in the study group was 2.82 g/dL and control group was 2.85 g/dL. Average albumin difference in study group was 3.47 g/dL and control group was 2.81 g/dL. Bivariate analysis results show significant of increasing albumin between study group and control group ($p < 0.05$). Research results show average IL-1 β pre-intervention difference in study group (0.9 pg/mL) and control group (0.67 pg/mL). Average IL-1 β difference in study group was -0.39 pg/mL and control group was 0.76 pg/mL. Bivariate analysis results show significant difference of IL-1 β depletion between study group and control group ($p < 0.05$). **Conclusion:** Egg white increase albumin level and IL-1 β depletion in tuberculosis patients effectively.

KEY WORDS: egg white, albumin, IL-1 β , tuberculosis patients

ABSTRAK

Latar belakang: Indonesia masih menempati urutan terbesar ke-3 di dunia untuk jumlah kasus TB setelah India dan China. Pasien TB mengalami penurunan kadar albumin secara signifikan termasuk gangguan asupan gizi seperti asupan energi yang rendah, anoreksia, peningkatan katabolisme, enteropati, dan reaksi protein fase akut. Kadar albumin dalam serum yang rendah berhubungan dengan peningkatan IL-1 β dan sitokin inflamasi pada pasien TB. Mengingat fungsi albumin dalam tubuh penting maka perlu penelitian manfaat putih telur yang diketahui merupakan sumber protein berkualitas tinggi. **Tujuan:** Mengkaji efektivitas putih telur terhadap peningkatan albumin dan penurunan IL-1 β . **Metode:** Penelitian menggunakan rancangan single blind randomized controlled trial dengan teknik pengambilan sampel simple random sampling sebanyak 75 pasien terdiri dari 37 pasien kelompok perlakuan dan 38 pasien kelompok kontrol. Kelompok perlakuan diberikan terapi diet tinggi energi tinggi protein (TETP) standar rumah sakit dan ekstra putih telur dikukus, sesuai dengan kebutuhan albumin pasien berdasarkan perhitungan formula Baxter, diberikan selama 14 hari. Kelompok kontrol diberikan terapi diet TETP standar rumah sakit dan ekstra makanan terdiri tahu putih dan tepung hunkwe. Kadar albumin dan IL-1 β diperiksa sebelum dan setelah perlakuan. Analisis data menggunakan uji Mann-Whitney. **Hasil:** Rerata kadar albumin awal kelompok perlakuan dan kontrol secara berturut-turut adalah 2,82 g/dL dan 2,85 g/dL sedangkan kadar rerata albumin akhir sebesar 3,47 g/dL dan 2,81 g/dL dan hasil analisis menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$). Rerata IL-1 β sebelum penelitian pada kelompok perlakuan dan kontrol secara berturut-turut adalah 0,9 pg/mL dan 0,67 pg/mL. Rerata penurunan IL-1 β setelah penelitian pada kelompok perlakuan -0,39 pg/mL sedangkan kelompok kontrol meningkat 0,76 pg/mL dan hasil analisis menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). **Simpulan:** Putih telur efektif dalam meningkatkan kadar albumin dan menurunkan IL-1 β pada pasien TB.

KATA KUNCI: putih telur, albumin, IL-1 β , pasien tuberkulosis

¹ **Korespondensi:** Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto, Jl. Dr. Gumbreg No.1, Purwokerto, e-mail: pras_cakeb@yahoo.co.id

² Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Jl. Farmako, Sekip Utara, Yogyakarta 55281

³ Bagian Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Jl. Farmako, Sekip Utara, Yogyakarta 55281

⁴ Bagian Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Jl. Farmako, Sekip Utara, Yogyakarta 55281

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan dunia yang masih perlu mendapat perhatian. Indonesia sampai saat ini masih menempati urutan ke-3 di dunia untuk jumlah kasus TB setelah India dan China dengan prevalensi 415 kasus per 100.000 penduduk pada tahun 2010 (1). Penelitian di Nigeria menunjukkan bahwa kadar albumin dalam serum pasien dengan TB lebih rendah dibandingkan dengan subjek sehat. Selain albumin, kadar transferin dalam serum pada pasien TB juga mengalami penurunan. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa kadar protein total dan rerata kadar albumin pada pasien TB paru lebih rendah daripada subjek sehat (2,3). Penelitian ini juga didukung oleh hasil penelitian sebelumnya bahwa kadar albumin dalam serum turun secara signifikan pada penderita TB dan penyebab penurunannya diduga adalah faktor gizi (asupan makan rendah, anoreksia, peningkatan katabolisme), enteropati, dan reaksi protein fase akut (4).

Rifampisin berikatan kuat dengan albumin pada pasien TB paru. Bukti menunjukkan rifampisin lebih berikatan dengan albumin daripada protein lain. Selain rifampisin, obat TB paru yang lain yaitu isoniasid juga berikatan kuat dengan albumin (5,6). Ikatan yang kuat ini diharapkan meningkatkan efek antimikrobal obat anti tuberculosis (OAT) sehingga menurunkan sitokin inflamasi dan mempercepat penyembuhan. Interleukin-1 (IL-1) pada TB akan menginduksi makrofag untuk memproduksi *tumor necrosis factor - alpha* (TNF α). Kadar TNF α yang tinggi menyebabkan penurunan berat badan, penurunan sintesis albumin, dan penurunan *messenger ribonucleic acid* (mRNA) albumin. Hal ini menunjukkan bahwa TNF α menghambat ekspresi gen albumin. Penurunan albumin dalam serum juga diduga disebabkan kelaparan dan inflamasi akut, yang keduanya dapat menurunkan sintesis albumin (7). Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pada pasien TB terjadi peningkatan produksi IL-6 sedangkan TNF α dan interleukin-1 beta (IL-1 β) tidak berbeda dengan kontrol sehat. Hasil penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa penurunan indeks massa tubuh (IMT) berhubungan dengan tingginya kadar TNF α dan IL-6. TNF α dan IL-6 menyebabkan anoreksia serta peningkatan katabolisme jaringan lemak dan protein otot yang menimbulkan penurunan berat badan (8).

Telur adalah satu bahan pangan yang mempunyai kandungan protein tinggi. Jenis telur yang biasa dikonsumsi masyarakat Indonesia adalah telur ayam ras dan telur itik. Konsumsi telur ayam ras lebih tinggi karena harganya relatif murah dan tingkat ketersediaannya juga banyak di pasaran. Diketahui albumin pada telur (ovalbumin) paling banyak terdapat pada bagian putih telurnya daripada bagian kuningnya. Putih telur ayam ras dalam setiap 100 gramnya mengandung rata-rata 10,5 g protein yang 95%-nya adalah albumin (9,83 g) sedangkan putih telur itik setiap 100 g mengandung rata-rata 11 g protein (9). Pemberian putih telur 15 g per hari pada pasien gagal ginjal terminal selama 3-6 bulan meningkatkan kadar albumin dalam serum lebih tinggi daripada hanya dengan diit konvensional. Oleh karena itu, apakah hasil tersebut juga berlaku pada pasien TB paru, maka perlu dilakukan penelitian ini yang bertujuan untuk mengkaji efektivitas putih telur terhadap peningkatan albumin dan penurunan IL-1 β (10).

Studi pendahuluan yang dilakukan pada pasien TB dengan hipoalbumin di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto menunjukkan bahwa pemberian ekstra putih telur menggunakan formula Baxter (11) selama 10 hari dapat meningkatkan kadar albumin dalam serum dengan rerata 1,13 g/dL. Dengan kenaikan kadar albumin ini diharapkan bahwa pemberian ekstra putih telur pada pasien TB dapat meningkatkan efek antimikrobal OAT dan menghambat produksi sitokin inflamasi (IL-1 β).

BAHAN DAN METODE

Desain penelitian ini adalah *single blind randomized controlled trial*. Penelitian dilaksanakan di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto pada bulan September 2012 sampai dengan Mei 2013. Subjek penelitian dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Kelompok perlakuan diberi diit standar rumah sakit ditambah ekstra putih telur ayam ras sedangkan kelompok kontrol diberi diit standar rumah sakit ditambah tahu putih dicampur dengan tepung hunkwe yang bentuk, warna, dan ukurannya sama dengan ekstra putih telur.

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien TB paru dengan kondisi hipoalbumin yang dirawat di RSUD

Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Subjek pasien TB paru adalah baru didiagnosis TB paru dengan kadar albumin darah kurang dari 3,5 g/dL, berusia 18-60 tahun, mendapat diit oral atau enteral, dan asupan energi minimal 80%. TB paru dengan kehamilan, pasien TB paru dengan komorbid hepatitis, komplikasi sirosis hati, sindroma nefrotik, gagal ginjal, luka bakar, gangguan lambung, penyakit usus, diabetes mellitus, kanker, dan pasien yang mendapat albumin intra vena dieksklusi dari penelitian ini. Berdasarkan perhitungan menggunakan rumus beda dua rerata (12) dengan kadar IL-1 β pada penelitian sebelumnya sebesar 12 pq/mL; tingkat kepercayaan 95%; kekuatan uji 90%; dan penambahan 10% untukantisipasi *drop out* subjek, maka dibutuhkan subjek penelitian sebanyak 38 subjek per kelompok penelitian. Jumlah subjek penelitian pada kelompok perlakuan sebesar 38 subjek tetapi 1 subjek meninggal dunia selama pengamatan sedangkan kelompok kontrol berjumlah 38 subjek.

Variabel tergantung dalam penelitian ini yaitu kadar albumin dalam serum dan IL-1 β sedangkan ekstra putih telur sebagai variabel bebas. Pemberian ekstra putih telur pada masing-masing pasien perlakuan berdasarkan perhitungan yaitu penambahan albumin : [(kadar albumin standar) - (kadar albumin saat ini)] x berat badan (BB) aktual x 0,8 (konstanta Baxter). Seratus gram (g) putih telur mengandung 10,5 g protein dan 95% albumin, jadi tiap 100 g putih telur mengandung 10 g albumin. Pemberian putih telur pada kelompok perlakuan berdasarkan kebutuhan albumin pasien sebanyak 3 kali sehari (pagi, siang, dan sore) dengan kadar albumin sebesar 3,5 g/porsi selama 14 hari. Putih telur diolah dengan sistem perebusan dengan bumbu lauk hewani yang bervariasi. Kelompok kontrol diberikan ekstra berupa campuran tahu putih dan tepung hunkwe dengan ukuran, bentuk, dan pengolahan yang sama dengan kelompok perlakuan dengan penambahan protein sebesar 3 g/porsi.

Subjek penelitian yang memenuhi kriteria kemudian diseleksi secara random untuk dimasukkan dalam kelompok perlakuan dan kontrol. Pengumpulan darah oleh tenaga analis kesehatan (kualifikasi pendidikan DIII Analis Kesehatan) sebanyak 9 ml yang diambil melalui darah vena untuk pemeriksaan darah lengkap, albumin,

dan sitokin. Darah disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 1000 μ g pada suhu ruang. Pindahkan serum yang dihasilkan ke dalam tabung EDTA sebanyak 3 ml dan disimpan pada suhu -20 $^{\circ}$ C. Pengukuran kadar albumin kedua kelompok dilakukan pada awal dan akhir penelitian dengan metode *bromocresol green*. Pengukuran sitokin inflamasi IL-1 β menggunakan metode ELISA. Analisis kadar albumin dan darah lengkap dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto sedangkan analisis sitokin inflamasi IL-1 β dilakukan di Laboratorium Prodia Jakarta.

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar albumin dan sitokin inflamasi IL-1 β pra dan pasca penelitian pada kedua kelompok dengan uji *Wilcoxon*. Perbedaan selisih kadar albumin dan IL-1 β pada kedua kelompok diuji dengan *Mann-Whitney test* karena data tidak terdistribusi normal. Penelitian ini telah mendapatkan *ethical clearance* dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dengan No Ref: KE/FK/593/EC.

HASIL

Karakteristik subjek penelitian

Subjek penelitian baik kelompok perlakuan maupun kontrol sebagian besar adalah laki-laki (62,2% dan 65,8%). Berdasarkan distribusi umur, jumlah terbesar pada kelompok perlakuan berada di rentang umur 51-60 tahun (32,4%) dan pada kelompok kontrol jumlah terbanyak pada kelompok umur 31-40 tahun dan 41-50 tahun masing-masing sebanyak 36,8%. Tingkat pendidikan subjek penelitian pada kedua kelompok paling banyak berada pada pendidikan dasar (75,7% dan 63,1%). Sebagian besar pekerjaan subjek penelitian pada kedua kelompok adalah pegawai swasta (59,5% dan 84,2%) dan memiliki status gizi normal berdasarkan indeks massa tubuh (IMT) (63% dan 81,6%) (**Tabel 1**).

Data fisik kelompok perlakuan di akhir penelitian menunjukkan bahwa 27 pasien (73%) menyatakan keluhan yang membaik sedangkan 10 subjek (27%) menunjukkan keluhan belum membaik (masih batuk dan sesak napas). Pada kelompok perlakuan juga terdapat 5 pasien (13,5%) mengalami anemia. Sementara itu, pada kelompok kontrol 19 pasien (50%) menyatakan

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

| Karakteristik | | Perlakuan | | Kontrol | | p |
|---------------|--------------------|-----------|------|---------|------|------|
| | | n | (%) | n | (%) | |
| Jenis kelamin | Laki-laki | 23 | 62,2 | 25 | 65,8 | 0,97 |
| | Perempuan | 14 | 37,8 | 13 | 34,2 | |
| Umur (tahun) | 18-30 | 11 | 29,8 | 8 | 21,0 | 0,11 |
| | 31-40 | 7 | 18,9 | 14 | 36,8 | |
| | 41-50 | 7 | 18,9 | 14 | 36,8 | |
| | 51-60 | 12 | 32,4 | 2 | 5,3 | |
| Pendidikan | Dasar | 28 | 75,7 | 24 | 63,1 | 0,43 |
| | Menengah | 7 | 18,9 | 12 | 31,6 | |
| | Sarjana | 2 | 5,4 | 2 | 5,3 | |
| Pekerjaan | PNS | 1 | 2,7 | 1 | 2,6 | 0,21 |
| | Swasta | 22 | 59,5 | 32 | 84,2 | |
| | Ibu rumah tangga | 14 | 37,8 | 5 | 13,2 | |
| IMT | <i>Underweight</i> | 10 | 27,0 | 7 | 18,4 | 0,40 |
| | Normal | 27 | 63,0 | 31 | 81,6 | |
| Jumlah | | 37 | 100 | 38 | 100 | |

Tabel 2. Kadar leukosit dan trombosit kelompok perlakuan dan kontrol

| Kadar | Pra (10 ³ /uL) | | P |
|------------------|---------------------------|--|------|
| | Rerata \pm SD | Pasca (10 ³ /uL) Rerata \pm SD | |
| Leukosit | | | |
| Perlakuan (n=37) | 12,64 \pm 5,90 | 10,06 \pm 3,70 | 0,10 |
| Kontrol (n=38) | 13,61 \pm 12,21 | 13,45 \pm 5,05 | 0,21 |
| Trombosit | | | |
| Perlakuan (n=37) | 432,78 \pm 316 | 316,63 \pm 128,50 | 0,16 |
| Kontrol (n=38) | 375,00 \pm 201,51 | 404,74 \pm 159,26 | 0,54 |

keluhannya membaik dan 19 pasien lainnya (50%) dengan keluhan belum membaik serta terdapat 8 pasien (21%) dengan anemia.

Kadar leukosit dan trombosit

Data leukosit di akhir penelitian pada kelompok perlakuan menunjukkan penurunan sedangkan kelompok kontrol menunjukkan hasil yang tetap. Hasil analisis dengan uji *Wilcoxon* menunjukkan tidak ada perbedaan kadar leukosit pra dan pasca perlakuan pada kedua kelompok. Lebih lanjut, data trombosit akhir penelitian pada kelompok perlakuan menunjukkan penurunan sedangkan pada kelompok kontrol menunjukkan peningkatan. Hasil analisis dengan uji *Wilcoxon* menunjukkan tidak terdapat perbedaan kadar trombosit pra dan pasca perlakuan pada kedua kelompok (**Tabel 2**).

Pengaruh pemberian ekstra putih telur terhadap albumin dan IL-1 β

Kadar albumin terendah sebelum intervensi pada kelompok perlakuan sebesar 2,04 g/dL sedangkan kadar albumin tertinggi sebesar 3,44 g/dL. Kadar albumin yang terendah setelah intervensi pada kelompok perlakuan sebesar 2,65 g/dL dan tertinggi 5,6 g/dL. Rerata kadar albumin awal pada kelompok perlakuan sebesar 2,85 g/dL dan rerata kadar albumin setelah intervensi sebesar 3,56 g/dL. Sementara itu, kadar albumin terendah sebelum intervensi pada kelompok kontrol sebesar 1,76 g/dL sedangkan kadar albumin tertinggi sebesar 3,49 g/dL. Kadar albumin terendah setelah intervensi pada kelompok kontrol sebesar 1,73 g/dL dan tertinggi sebesar 4,21 g/dL. Rerata kadar albumin awal pada kelompok kontrol sebesar 2,83 g/dL dan rerata kadar albumin akhir sebesar 2,71 g/dL. Pada kelompok kontrol terdapat 7 (18,4%) subjek penelitian yang kadar albuminnya meningkat.

Setelah dilakukan normalitas data menggunakan *Shapiro-Wilk*, diperoleh sebaran data tidak terdistribusi normal pada variabel perubahan kadar albumin sebelum dan setelah intervensi sehingga dilakukan transformasi data dengan Log 10 tetapi diperoleh data yang tidak normal maka digunakan uji non parametrik. Uji statistik dengan *Wilcoxon* menunjukkan terdapat perbedaan kadar albumin awal dan akhir pada kedua kelompok (**Tabel 3**). Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa kadar sitokin inflamasi IL-1 β pada kelompok perlakuan menunjukkan penurunan, tetapi secara statistik tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$). Sebaliknya, pada kelompok kontrol terdapat peningkatan kadar sitokin inflamasi IL-1 β antara data pra dan pasca penelitian dan secara statistik terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) (**Tabel 3**).

Pada kelompok perlakuan, semua subjek penelitian mengalami peningkatan kadar albumin dengan rerata peningkatan sebesar 0,70 g/dL. Sebaliknya, terjadi penurunan kadar albumin pada kelompok kontrol dengan rerata sebesar -0,12 g/dL. Hasil analisis dengan *Mann-Whitney* menunjukkan hasil $p = 0,001$ ($p < 0,05$) sehingga diperoleh perbedaan signifikan kadar serum albumin antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Putih telur efektif untuk meningkatkan kadar albumin pada pasien TB dengan hipoalbumin. Lebih lanjut, hasil penelitian menunjukkan kadar sitokin inflamasi IL-1 β pada kelompok

Tabel 3. Pengaruh pemberian ekstra putih telur terhadap kadar albumin dan IL-1 β pada kelompok perlakuan dan kontrol

| Kadar | Pra | Pasca | P |
|---------------------------|-----------------|-----------------|--------|
| | Rerata \pm SD | Rerata \pm SD | |
| Albumin (g/dL) | | | |
| Kelompok perlakuan (n=37) | 2,85 \pm 0,38 | 3,56 \pm 0,53 | 0,001* |
| Kelompok kontrol (n=38) | 2,83 \pm 0,40 | 2,71 \pm 0,43 | 0,003* |
| IL-1 β (pg/mL) | | | |
| Kelompok perlakuan (n=37) | 0,90 \pm 1,45 | 0,50 \pm 1,42 | 0,060 |
| Kelompok kontrol (n=38) | 0,67 \pm 1,62 | 1,46 \pm 2,71 | 0,020* |

Keterangan: * = (p<0,05) terdapat perbedaan signifikan

Tabel 4. Selisih pengaruh pemberian ekstra putih telur terhadap kadar albumin dan IL-1 β pada kelompok perlakuan dan kontrol

| Selisih | Perlakuan | Kontrol | P |
|----------------|------------------|------------------|--------|
| | Rerata \pm SD | Rerata \pm SD | |
| Albumin (g/dL) | 0,70 \pm 0,52 | -0,12 \pm 0,31 | 0,001* |
| IL-1 β | -0,39 \pm 1,98 | 0,76 \pm 3,21 | 0,001* |

perlakuan mengalami penurunan sebesar -0,39 \pm 1,98 pg/mL. Sebaliknya, pada kelompok kontrol terdapat peningkatan sebesar 0,76 \pm 3,21 pg/mL. Hasil analisis dengan *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa selisih IL-1 β kelompok perlakuan dan kontrol menunjukkan perbedaan yang signifikan (p<0,05) (**Tabel 4**).

BAHASAN

Karakteristik subjek penelitian

Berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa berdasarkan jenis kelamin, distribusi subjek penelitian lebih banyak perempuan yaitu sebanyak 64,9%. Namun, hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa tidak ada perbedaan metabolisme albumin pada laki-laki maupun perempuan sehingga prevalensi hipoalbumin pada laki-laki dan perempuan adalah sama (13). Berdasarkan tingkat pendidikan, diketahui bahwa jumlah terbesar subjek penelitian pada kedua kelompok adalah pendidikan dasar sedangkan subjek yang memiliki tingkat pendidikan sarjana menduduki jumlah terkecil. Hasil analisis menunjukkan tidak terdapat perbedaan tingkat pendidikan antara kelompok perlakuan dan kontrol. Rendahnya tingkat pendidikan merupakan salah satu faktor penyebab rendahnya pengetahuan termasuk pengetahuan tentang gizi (14).

Berdasarkan kategori pekerjaan, diketahui jumlah paling besar adalah pegawai swasta sedangkan jumlah terkecil adalah pegawai negeri sipil (PNS) dan secara statistik tidak menunjukkan perbedaan signifikan antarkelompok. Pendidikan yang rendah biasanya diikuti rendahnya status sosial ekonomi sehingga daya beli terhadap makanan yang bergizi juga rendah (15). Karakteristik status gizi berdasarkan IMT pada sebagian besar subjek penelitian adalah tergolong status gizi normal, hanya sebagian kecil yang memiliki status gizi *underweight*, dan tidak ada subjek dengan status *overweight* atau obesitas. Hasil analisis tidak menunjukkan perbedaan status gizi yang signifikan antara kelompok perlakuan dan kontrol.

Lebih lanjut, kadar albumin dalam serum menurun secara signifikan pada penderita TB dan penyebab penurunannya diduga adalah faktor gizi (asupan makan rendah, anoreksia, peningkatan katabolisme), enteropati, dan reaksi protein fase akut. Pada subjek dengan status gizi baik, proses perbaikan penyakitnya akan lebih cepat (16). Penelitian ini menunjukkan peningkatan albumin dapat mengurangi keluhan pasien seperti sesak napas dan batuk. Selain itu, jumlah pasien pada kelompok perlakuan yang mengalami anemia sampai akhir penelitian lebih sedikit dibandingkan kelompok kontrol. Salah satu fungsi albumin adalah membawa Cuprum (Cu), peningkatan kadar albumin pada kelompok perlakuan diikuti dengan peningkatan kadar Cu sehingga akan meningkatkan kadar seruloplasmin. Peningkatan kadar seruloplasmin akan meningkatkan pelepasan zat besi (Fe) dalam plasma sehingga kadar hemoglobin (Hb) juga meningkat. Seruloplasmin juga merupakan enzim pada *erythrocyte-forming cells* di sumsum tulang yang berfungsi pada pembentukan eritrosit (17).

Kadar leukosit dan trombosit

Leukositosis merupakan salah satu tanda adanya infeksi TB (18). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar leukosit pra dan pasca penelitian baik pada kelompok perlakuan maupun kontrol. Namun, pada kelompok perlakuan terdapat penurunan kadar leukosit, hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstra putih telur dapat menurunkan reaksi infeksi pada penderita TB dengan hipoalbumin. Hasil penelitian ini diperkuat dengan data fisik pasien yang menunjukkan pada kelompok perlakuan sebesar 73% membaik sedangkan pada kelompok kontrol hanya sebesar 50% yang membaik. Penurunan kadar leukosit pada kelompok perlakuan menunjukkan perbaikan infeksi TB.

Di samping itu, pada pasien TB juga terjadi peningkatan metabolisme sehingga kebutuhan energi meningkat. Peningkatan kebutuhan energi tidak dimbangi peningkatan asupan makan yang cukup sehingga terjadi peningkatan aliran asam amino termasuk dari otot ke hepar. Sel inflamasi lokal kemudian mensekresikan sitokin ke aliran darah. Hepar akan merespon dengan menurunkan sintesis protein fase akut termasuk menurunnya sintesis albumin (18). Meningkatnya kadar albumin pada kelompok perlakuan diduga menurunkan aktivitas sel inflamasi sehingga kadar leukosit menurun (19).

Lebih lanjut, hasil analisis menunjukkan tidak terdapat perbedaan kadar trombosit pra dan pasca penelitian baik pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Trombosit mengalami peningkatan pada infeksi TB (20). Pada kelompok perlakuan terjadi penurunan kadar trombosit yang menunjukkan adanya perbaikan infeksi TB. Hasil ini diperkuat data fisik pada kelompok perlakuan yaitu sebesar 73% subjek menyatakan bahwa keluhan sudah membaik serta kadar leukosit yang menunjukkan penurunan.

Pemberian ekstra putih telur terhadap albumin

Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar albumin yang signifikan pada kelompok perlakuan dan penurunan kadar albumin yang signifikan pada kelompok kontrol. Uji statistik selisih kadar albumin pra dan pasca pada kedua kelompok juga

menunjukkan perbedaan signifikan. Kenaikan kadar albumin pada kelompok perlakuan didukung oleh data fisik yang membaik serta penurunan kadar leukosit dan trombosit. Hasil penelitian ini menunjukkan pemberian putih telur efektif meningkatkan kadar albumin pada pasien TB dengan hipoalbumin.

Putih telur merupakan protein dengan nilai biologi tinggi (100) sehingga seluruh protein pada putih telur dapat diserap tubuh. Selain itu, perbandingan antara nitrogen ditahan dan nitrogen dikonsumsi merupakan yang paling tinggi di antara protein makanan (*net protein utilization* sebesar 94). Keunggulan putih telur ini yang memudahkan penyerapan di usus sehingga meningkatkan produksi albumin di hepar (21). Kandungan protein akan meningkat untuk setiap 1 g berat telur. Putih telur mengandung albumin sebanyak 95% yang terbagi dalam bentuk ovoalbumin sebesar 54%; ovomukoid 11%; lisosim 11,5%; ovomukoin 1,5%; avidin 0,05%; dan ovoglobulin 0,5% (22). Ovalbumin merupakan jenis albumin yang paling mudah diserap oleh usus dibandingkan jenis albumin lain (23).

Pada sepanjang saluran pencernaan, putih telur dipecah menjadi polipeptida kecil yang diserap oleh usus kemudian ditranspor menuju hepar, kemudian mengalami proses deaminasi dan dihidrolisis menjadi asam amino oleh enzim transaminase. Enzim peptidase, aminopeptidase, dan karboksipeptidase memecah asam amino menjadi alfa alanin yang bergabung dengan glisin membentuk fraksi nitrogen amino dan ikatan sulfida. Sebagian asam amino bebas berikatan dengan nitrogen fraksi amino yang masuk ke dalam sistem sekretorik (membran endoplasma kasar, membran endoplasma halus, dan apparatus golgi) dan albumin disekresi oleh vesikel sekretorik melalui transport aktif masuk sistem peredaran darah (24).

Pemberian ekstra putih telur terhadap IL-1 β

Hasil analisis menunjukkan tidak terdapat perbedaan kadar IL-1 β pra dan pasca pemberian putih telur pada kelompok perlakuan walaupun terjadi penurunan kadar IL-1 β . Sebaliknya, pada kelompok kontrol terdapat peningkatan kadar IL-1 β yang signifikan. Namun demikian, hasil uji statistik untuk selisih kadar IL-1 β antara kelompok perlakuan dan kontrol menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan. Penurunan kadar IL-1 β pada kelompok perlakuan juga didukung dengan perbaikan kondisi fisik

serta penurunan kadar leukosit dan kadar trombosit. Hasil ini menunjukkan peningkatan albumin pada kelompok perlakuan dapat menghambat peningkatan kadar IL-1 β pada pasien TB dengan hipoalbumin.

Albumin yang rendah pada pasien TB disebabkan anoreksia, malnutrisi, dan malabsorpsi. Albumin juga merupakan protein fase akut negatif yang jumlahnya akan menurun pada saat infeksi, luka atau stres. Penurunan albumin ini merupakan hasil peningkatan kebutuhan metabolisme untuk perbaikan jaringan dan netralisasi radikal bebas. Radikal bebas menyerang membran sel yang mengakibatkan kerusakan jaringan dan menyisakan penyakit TB. Peningkatan asupan makan pada penderita TB akan meningkatkan kadar albumin (25). Albumin adalah antioksidan penting di dalam serum yang berperan utama mengikat asam lemak bebas, kation divalens, dan *hydrogen oxochloride* (HOCl). Peran albumin sebagai antioksidan ini yang diduga dapat menghambat kerusakan jaringan sehingga sitokin inflamasi IL-1 β pada kelompok perlakuan mengalami penurunan (26).

Albumin mempunyai peranan penting sebagai pengangkut bahan kimia tertentu termasuk obat-obatan melalui sistem sirkulasi, pengangkut berbagai materi yang tak larut dalam air (bilirubin, asam lemak, dan beberapa macam hormon), menjaga tekanan onkotik plasma, sebagai pertahanan tubuh (fungsi kontrol dan antioksidan), membantu metabolisme zat gizi, dan mempercepat pemulihan jaringan sel. Peningkatan albumin pada kelompok perlakuan diduga mempercepat proses pemulihan jaringan yang rusak akibat infeksi TB sehingga sitokin inflamasi IL-1 β menurun (27).

Fungsi albumin yang lain adalah sebagai cadangan air untuk tubuh, mencegah mengerut dan tersumbatnya pembuluh darah, membantu mempertahankan tekanan osmotik, sebagai media transportasi (sejumlah obat termasuk sulfamida, penisilin, rifampisin, dan isoniasid), dan sebagai perlindungan tubuh melawan benda-benda asing (virus, bakteri, jamur, dan sel-sel kanker). Peningkatan albumin pada kelompok perlakuan setelah mendapat ekstra putih telur akan meningkatkan daya transportasi obat-obatan TB. Peningkatan daya transportasi obat-obat TB akan mempercepat proses pemulihan jaringan paru yang rusak sehingga sitokin inflamasi seperti IL-1 β menurun (27).

SIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa putih telur efektif meningkatkan kadar albumin dan menurunkan sitokin inflamasi IL-1 β . Putih telur dapat digunakan sebagai bagian dari terapi untuk meningkatkan kadar serum albumin dan menghambat inflamasi pasien TB dengan hipoalbumin. Oleh karena itu, pemberian ekstra putih telur sebagai ekstra pemberian makanan diit dapat menjadi bagian dari terapi pada pasien TB dengan hipoalbumin.

RUJUKAN

1. PDPI. Tuberkulosis: pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: Penerbit FKUI; 2002.
2. Adedapo KS, Arinola OG, Adedapo ADA, Ige OM, Salimonu LS. Combination of reduced levels of serum albumin and alpha-2-macroglobulin differentiates newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients from patients on chemotherapy. *African Journal of Biomedical Research* 2006;9(3):169-72.
3. Moses AO, Emmanuel OO, Ganiyu AO, Fidelis AA, Dickson AO. Assessment of antioxidants and nutritional status of pulmonary tuberculosis patients in Nigeria. *Eur J Gen Med* 2008;5(4):208-11.
4. Ramakrishnan K, Shenbagarathai R, Kavitha K, Uma A, Balasubramaniam R, Thirumalaikolundusubramanian P. Serum zinc and albumin levels in pulmonary tuberculosis patients with and without HIV. *Jpn J Infect Dis* 2008;61(3):202-4.
5. Ascenzi P, Bolli A, Masi A, Tundo GR, Fanali G, Coletta M, Fasano M. Isoniazid and rifampicin inhibit allosterically heme binding to albumin and peroxynitrite isomerization by heme-albumin. *J Biol Inorg Chem* 2010;16(1):97-108.
6. Lovering, McGowan. A comparative study of the rifampicin binding and elution characteristics for collagen and albumin sealed vascular grafts. UK: Department of Medical; 1998.
7. Brenner DA, Buck M, Feitelberg SP, Chojkier M. Tumor necrosis factor alpha inhibits albumin gene expression in murine model of cachexia. *J Clin Invest* 1990;85(1):248-55.
8. Karyadi E, Dolmans WM, West CE, Van Crevel R, Nelwan RH, Amin Z, Gross R, Van der Ven-Jongekrijg J, Van der Meer JW. Cytokines related to nutritional status in patients with untreated pulmonary tuberculosis in Indonesia. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;16(2):218-26.
9. PERSAGI. Tabel komposisi pangan Indonesia. Jakarta: Elex Media Komputindo; 2008.

10. González-Espinoza L, Gutiérrez-Chávez J, del Campo FM, Martínez-Ramírez HR, Cortés-Sanabria L, Rojas-Campos E, Cueto-Manzano AM. Randomized, open label, controlled clinical trial of oral administration of an egg albumin-based protein supplement to patients on continous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2005;25(2):173-80.
11. Sjamsuhidajat R, Jong W. Buku ajar ilmu bedah. Jakarta: EGC; 2004.
12. Lameshow. Adequacy of sample size in sample size in health studies. New York: Jhon wiley and Sons, Inc; 1990.
13. Saryono, Prastowo A, Mekar D. Perbedaan kadar albumin plasma pada pasien sebelum dan sesudah menjalani rawat inap di RSUD Margono Soekardjo. *The Soedirman Journal of Nursing* 2006;1:1-5.
14. Lassen KO, Olsen J, Grinderslev E, Kruse F, Bjerrum M. Nutritional care of medical in patients: a health technology assessment. *BMC Health Serv Res* 2006;6:7.
15. Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr* 2004;79(4):613-8.
16. Thalacker-Mercer AE, Johnson CA, Yarasheski KE, Carnell NS, Campbell WW. Nutrient ingestion, protein intake, and sex, but not age, affect the albumin synthesis rate in humans. *J Nutr* 2007;137(7):1734-40.
17. Krause 3rd. Mahan LK, Escott-Stump S. editors. Food nutrition and diet therapy. 11nd ed. USA: Elsevier; 2004.
18. Kennedy N, Ramsay A, Uiso L, Gutmann J, Ngowi FI, Gillespie SH. Nutritional status and weight gain in patients with pulmonary tuberculosis in Tanzania. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996;90(2):162-6.
19. Boirie Y, Gachon P, Cordat N, Ritz P, Beaufrère B. Differential insulin sensitivities of glucose, amino acid, and albumin metabolism in elderly men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(2):638-44.
20. Garay SM. In: Rom W, Garay SM, editors. Pulmonary tuberculosis, tuberculosis. Ed 2. Philadelphia USA: Lippincot Williams & Wilkins; 2004.
21. Depkes. Daftar komposisi bahan makanan: putih telur ditinjau dari kandungan proteinnya. Jakarta: PT Rineka Cipta; 2005.
22. Kemenkes & Kementan. Tanya jawab seputar telur sumber makanan bergizi. Jakarta: Kemenkes RI; 2010.
23. Rumanoff AL. The avian egg. 2nd. New York: Jhon Wiley and Sons Inc; 1963.
24. Guyton AC, Hall JE. Buku ajar fisiologi kedokteran. Jakarta: EGC; 2004.
25. Moses AO, Emmanuel OO, Ganiyu AO, Fidelis AA, Dickson AO. Assessment of antioxidants and nutritional status of pulmonary tuberculosis patients in Nigeria. *Eur J Gen Med* 2008;5(4):208-11.
26. Wu TW, Wu J, Li RK, Mickle D, Carey D. Albumin bound bilirubin protects human ventricular miocytes against oxyradical damage. *Biochem Cell Biol* 1991;69(10-11):683-8.
27. Peters JT. All about albumin. biochemistry, genetics, and medical application. New York: Academic Press; 1996.