

RESEARCH STUDY

Indonesian Version

OPEN ACCESS

Intervensi Ekstrak Daun *Moringa oleifera*, *Cyclea barbata*, *Centella asiatica* untuk Meningkatkan Perkembangan Fetus dan Kadar Protein Darah pada Model Mencit Hamil Malnutrisi

Moringa oleifera, *Cyclea barbata*, *Centella asiatica* Leaves Extract Intervention Ability to Improve Fetus Development and Blood Protein Levels in Malnutrition Pregnant Model Mice

Juliana Christyaningsih^{1*}, Nur Hatijah¹, Husnul Halimah¹¹Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya, Indonesia**INFO ARTIKEL**

Received: 28-04-2023

Accepted: 06-05-2024

Published online: 30-09-2024

***Koresponden:**

Juliana Christyaningsih

juliana.christy123@gmail.com

DOI:

10.20473/amnt.v8i3.2024.376-382

Tersedia secara online:[https://e-](https://e-journal.unair.ac.id/AMNT)[journal.unair.ac.id/AMNT](https://e-journal.unair.ac.id/AMNT)**Kata Kunci:**

Herbal, Protein Darah, Perkembangan Fetus

ABSTRAK

Latar Belakang: Ibu hamil dengan kondisi kurang energi kronis berisiko memiliki bayi berat lahir rendah dan lahir prematur (*stunted*).

Tujuan: Penelitian adalah menganalisis ekstrak daun *Moringa oleifera*, *Cyclea barbata*, dan *Centella asiatica* dengan formulasi 1:1:1 terhadap perkembangan *fetus* dan kadar protein darah dalam upaya pencegahan *stunting*.

Metode: Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris, menggunakan 25 *Mus musculus Balb/C*, betina, dewasa sebagai hewan model bunting dengan malnutrisi, terbagi menjadi 5 kelompok yaitu *pre-test*, kontrol positif, kontrol negatif, plasebo dan kelompok uji. Pada kelompok kontrol positif dan kelompok uji mendapatkan ekstrak daun *Moringa oleifera*, *Cyclea barbata*, dan *Centella asiatica* dengan formula 1:1:1.

Hasil: Pada kelompok mencit bunting tanpa malnutrisi yang mendapatkan ekstrak campuran daun *Moringa oleifera*, *Cyclea barbata*, dan *Centella asiatica* ternyata memiliki fetus dengan rerata panjang badan 9,7% lebih tinggi dan 7,4% lebih berat dibandingkan dengan kelompok mencit bunting dengan kondisi kurang energi kronik.

Kesimpulan: Pemberian ekstrak daun *Moringa oleifera*, *Cyclea barbata*, dan *Centella asiatica* berpengaruh positif terhadap perkembangan *fetus* dan kadar protein darah tetapi kurang efektif jika diberikan pada ibu hamil dengan kondisi kurang energi kronik. Pemberian ekstrak daun *Moringa oleifera*, *Cyclea barbata*, dan *Centella asiatica* lebih efektif sebagai pencegah *stunting* jika diberikan pada kehamilan normal (tidak dalam kondisi kurang energi kronik).

PENDAHULUAN

Masalah ibu hamil dengan kekurangan asupan energi dan protein dapat menyebabkan kondisi kekurangan energi kronis. Ibu hamil berisiko mengalami kekurangan energi kronis jika Lingkar Lengan Atasnya <23,5 cm. Ibu hamil dengan kekurangan energi kronis berisiko memiliki bayi dengan berat badan rendah dan lahir prematur¹. Kondisi bayi dengan berat badan rendah akan membawa risiko keamanan, pertumbuhan yang terhambat, dan perkembangan anak yang terganggu. Kondisi kekurangan energi kronis juga bisa menjadi penyebab tidak langsung kematian maternal. Kurangnya asupan makro dan mikronutrien pada ibu hamil dapat menyebabkan masalah gizi termasuk anemia dan kekurangan energi protein kronis. Hal ini meningkatkan risiko melahirkan bayi dengan berat badan rendah dan kematian ibu dan bayi².

Stunting bukan hanya menghasilkan tubuh anak yang pendek tetapi juga mempengaruhi pertumbuhan

anak sebagai orang dewasa sehingga tidak optimal. Tingkat kematian bayi dan anak dapat meningkat karena kekurangan gizi pada awal kehidupan, yang menghasilkan penyakit mudah dan postur tubuh yang buruk saat dewasa, serta penurunan kemampuan kognitif, yang dapat mengakibatkan kerugian ekonomi jangka panjang bagi Indonesia³. Periode 1000 hari pertama kehidupan adalah simpul kritis sebagai awal terjadinya kasus kerdil, yang dapat memiliki dampak jangka panjang hingga "1000 Hari Nutrisi" yang berulang. Program ini bertujuan untuk membuat masyarakat sadar akan pentingnya penerapan nutrisi dalam 1000 hari pertama kehidupan seorang anak dalam mencapai pertumbuhan dan perkembangan optimal⁴.

Hasil penelitian *Moringa oleifera* menggambarkan manfaat kesehatan daun, polong, biji, dan bunga *Moringa oleifera*. Penelitian Safarringga menunjukkan bahwa ada efek pemberian ekstrak daun *Moringa oleifera* dalam meningkatkan produksi ASI

dengan nilai $p < 0,05$, penelitian ini juga berguna untuk menambah informasi dan pengetahuan serta cara mengonsumsi ekstrak daun *Moringa oleifera* sebagai sayuran⁵. Daun *Moringa oleifera* memiliki potensi efek dalam meningkatkan produksi ASI, yang dapat ditunjukkan dengan peningkatan berat badan bayi, frekuensi buang air kecil pada bayi, frekuensi buang air besar pada bayi, dan pemberian ASI⁶. Menurut penelitian Tri Suhartini, 2018, kandungan protein dalam biskuit yang mengandung daun *Moringa oleifera* adalah 18,2% lebih tinggi daripada biskuit yang dibuat tanpa daun *Moringa oleifera*, dan kandungan kalsium dalam biskuit yang dibuat dengan penambahan tepung daun *Moringa oleifera* adalah 78,97% lebih tinggi dibandingkan dengan biskuit yang dibuat tanpa daun *Moringa oleifera*²⁰. Daun *Moringa oleifera* mengandung asam amino esensial sehingga daun *Moringa oleifera* sangat baik untuk dikonsumsi oleh anak-anak yang pencernaannya belum sempurna untuk memenuhi kebutuhan protein mereka. Peran asam amino esensial dalam tubuh sangat penting karena memengaruhi semua fungsi organ dan sel dalam tubuh⁷.

Cyclea barbata adalah tanaman yang tumbuh baik di dataran rendah pada ketinggian sekitar 800 meter di atas permukaan laut. Hasil analisis fitokimia pada daun *Cyclea barbata* yang diolah dengan teknik maserasi dan infus menemukan bahwa daun *Cyclea barbata* mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Penelitian Mahadi terkait aktivitas fagositik dalam ekstrak daun *Cyclea barbata*, menunjukkan bahwa ekstrak daun *Cyclea barbata* dalam asetat etil memberikan sifat fagositik tertinggi dibandingkan dengan ekstrak daun *Cyclea barbata* dengan kloroform dan etanol menggunakan kromatografi lapis tipis. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak asetat etil memiliki aktivitas fagositik tertinggi, diikuti oleh ekstrak kloroform dan ekstrak etanol. Ekstrak asetat etil memiliki aktivitas tinggi sebagai imunomodulator dan antioksidan yang mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, dan terpenoid⁸. Antioksidan adalah senyawa yang dapat membantu melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan radikal bebas dan stres oksidatif. Beberapa penelitian menyarankan bahwa asupan yang cukup dari beberapa antioksidan seperti vitamin C, vitamin E, dan selenium selama kehamilan dapat mendukung pertumbuhan janin yang sehat dengan mengurangi risiko stres oksidatif^{9,10}. Protein adalah nutrisi esensial yang diperlukan selama kehamilan untuk mendukung pertumbuhan janin dan perkembangan jaringan^{11,12}. Beberapa antioksidan mungkin mempengaruhi metabolisme protein dalam tubuh, tetapi efeknya dapat bervariasi. Misalnya, vitamin C dan vitamin E dapat membantu dalam penyerapan protein dan pembentukan kolagen yang penting untuk struktur jaringan.

Centella asiatica (L) mengandung bahan aktif berupa alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, steroid, dan triterpenoid, termasuk antioksidan yang bermanfaat bagi kesehatan tubuh manusia. Selain bahan aktif alkaloid, *Centella asiatica* juga mengandung mineral seperti kalium, natrium, magnesium, kalsium, zat besi, fosfor, dan bahan lainnya, yaitu minyak esensial, pektin, asam amino, dan vitamin B. Pemberian daun segar dan dekoksi *Centella asiatica* dapat meningkatkan ingatan hewan

percobaan (tikus) yang mengalami nekrosis sel otak. Banyak pengembangan *Centella asiatica* menjadi suplemen dan produk makanan fungsional telah dimulai. Ekstrak *Centella asiatica* yang diproses dalam permen jelly untuk meningkatkan ingatan anak-anak, selain itu dibuat juga tablet hisap ekstrak *Centella asiatica* dengan pelarut manitol sebagai peningkat ingatan. Terkait dengan *stunting*, pemberian ekstrak etanol *Centella asiatica* dapat meningkatkan kalsifikasi tulang dan mencegah *stunting* pada ikan zebra dari pra hingga pascakeluar telur dengan meningkatkan panjang tubuh hingga 99,6%. Ekstrak *Centella asiatica* dengan 70% jenis asam (asam *asiatic*, asam *madecassic*, asam *asiatosida*) dapat membantu masalah kulit, masalah aliran darah, dan pembuluh darah bengkok. Ini membantu jaringan pengikat bekerja lebih baik dengan membuat lebih banyak zat (*glikosaminoglikan*) yang mengisi ruang di antara serat kolagen. Hal ini membuat jaringan menjadi sehat kembali. Ekstrak tanaman juga melindungi jantung dengan mengurangi peradangan, kematian sel, dan stres oksidatif. Salah satu senyawa (Asam *asiatic*) memiliki efek penyembuhan dan perannya secara *in vivo* pada beberapa jalur molekuler telah terbukti saat memberikan obat pada tikus. Asam *asiatic* juga mengurangi jumlah ROS dalam sel jantung yang terpapar hidrogen peroksida secara *in vitro*. Upaya untuk mengurangi kejadian *stunting* di Indonesia perlu diatasi mulai dari peningkatan kualitas nutrisi pada remaja putri, ibu hamil, dan janin sejak 1000 hari pertama kehidupan, kemudian penggunaan daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* sebagai alternatif untuk mengatasi masalah *stunting*. Terkait dengan hal tersebut, penulis tertarik untuk melakukan penelitian terhadap ekstrak daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* pada perkembangan janin dan kadar protein darah untuk mencegah *stunting*.

METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium, menggunakan *Mus musculus strain Balb/C*, betina, dewasa sebagai model hewan dengan kekurangan gizi saat hamil. Penggunaan hewan percobaan ini akan menerima sertifikat kelayakan etis dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Surabaya Kementerian Kesehatan No. EA/829/KEPK-Poltekkes_Sby/V/2022. Komisi Etik Penelitian Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya mengonfirmasi studi ini mengikuti Deklarasi Helsinki (Protokol No5, 26.05.2016). Pembuatan produk makanan dari daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* dengan formula: (a) Formula 1, yaitu rasio *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* a = 1:1:1 (b) Formula 2, yaitu rasio *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* = 1:1:2 (c) Formula 3 adalah rasio daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* = 1:2:1. Setelah produk makanan diuji sensorik (tekstur, rasa, warna, dan aroma), yang memberikan hasil tertinggi adalah Formula 1, maka formulasi tersebut diperiksa untuk komposisi nutrisinya di Laboratorium Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga Surabaya, dengan komposisi daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* = 1:1:1. Model Hewan yang digunakan *Mus musculus* (mencit) *strain*

Balb/C, betina, dewasa, berumur 10 minggu, berat badan 25-30 gram, diambil dengan alokasi acak dan kemudian dibuat menjadi model hamil dengan kekurangan gizi yang diperoleh dari Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga. Mencit dipelihara dalam lemari di Kandang Hewan Percobaan di Fakultas Kedokteran, Departemen Biokimia, Universitas Airlangga.

Prosedur

Hewan model malnutrisi yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) strain Balb/C, betina, dewasa, berumur 10 minggu, berat badan 25-38 gram, secara fisik sehat dengan ciri-ciri mata jernih, bulu mengkilap, dan gerakan aktif. Model hewan kekurangan gizi dibuat dengan memberi makan kelompok mencit betina diet rendah protein sehingga terjadi penurunan berat badan secara bertahap. Untuk membuat mencit hamil, mencit yang dipilih berada dalam kondisi periode estrus yang diketahui dari tanda-tanda pembengkakan vulva. Periode estrus mencit berlangsung selama 4-5 hari dengan masa estrus 12-14 jam. Mencit betina saat estrus disimpan dalam kandang dengan mencit jantan dengan rasio 3:1, kemudian jika diperoleh plak vaginal pada hari berikutnya, hari ke-0 kehamilan dihitung. Mencit memiliki masa gestasi selama 19-21 hari dengan rata-rata laju kelahiran 6 hingga 15, untuk operasi dilakukan pada hari ke-21 atau saat persalinan di bawah anestesi.

Dalam penelitian ini, digunakan 25 mencit. Semua mencit diberi makanan awal pellet dan minum *ad libitum* selama periode adaptasi. Ruang pemeliharaan memiliki suhu optimal $22 \pm 3^\circ\text{C}$ dan kelembaban relatif 30-70% dengan siklus pencahayaan 12 jam cahaya dan 12 jam kegelapan. Selama periode ini hewan percobaan yang digunakan harus sehat dengan mengamati kondisi fisik hewan percobaan termasuk berat badan, keberadaan atau ketiadaan kerontokan bulu, kejernihan mata, keberadaan atau ketiadaan lendir di hidung, keberadaan/ketiadaan diare, dan aktivitas motorik. Hewan percobaan diadaptasi dengan lingkungan

kandang percobaan selama kurang lebih 1 minggu, kemudian dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 4 mencit, diberi makan selama 3 minggu, dan minum air *ad libitum*. Pembuatan mencit yang kekurangan gizi dimulai dengan pemberian makanan rendah protein selama 3 minggu, kemudian dilanjutkan dengan proses kehamilan.

Kelompok tersebut terdiri dari: (1) Kelompok Pre Test adalah kelompok mencit dengan kekurangan energi kronis. (2) Kelompok plasebo adalah kelompok mencit betina normal yang tidak diberi perlakuan apapun. (3) Kelompok kontrol positif adalah kelompok mencit hamil dengan kondisi kekurangan energi kronis yang tidak diberi perlakuan apapun. (4) Mencit betina normal dirumuskan dengan rumus ekstrak daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica* dan *Moringa oleifera*. (5) Kelompok perlakuan adalah kelompok mencit hamil dengan kekurangan energi kronis yang diberi *Cyclea barbata*, *Centella asiatica* dan *Moringa oleifera* sebanyak 750 mg/hari dengan formulasi *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* = 1:1:1 dalam larutan sodium karboksimetil selulosa (NaCMC), menggunakan sonde per hari. Selama perlakuan, mencit diberi makan dan minum *ad libitum*. Indikator yang diukur dalam penelitian ini adalah berat dan panjang janin serta kandungan protein darah maternal dari darah ibu, karena adanya pengaruh kondisi kekurangan gizi pada kehamilan yang dapat memengaruhi tingkat protein ibu dan status gizi janin. Berat badan janin diukur menggunakan timbangan dan panjang badan janin diukur menggunakan penggaris, pemeriksaan protein darah diukur menggunakan metode Biuret.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berikut adalah hasil kandungan nutrisi dalam campuran 3 daun dengan formulasi *Cyclea barbata* : *Centella asiatica* : *Moringa oleifera* = 1:1:1 yang diperiksa di Laboratorium Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga:

Tabel 1. Kandungan nutrisi produk makanan dengan formulasi daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* = 1:1:1

Kandungan Nutrisi Produk Makanan	Metode Inspeksi	Rate
Karbohidrat	SNI 01-2891-1992	2,9% ± 0,005
Total Lemak	SNI 2715:2013	0,2% + 0,026
Protein	SNI 2715:2013	0,81% + 0,048
Serat	SNI 01.2891-1992	0,88% + 0,026
Kalsium	AAS	0,032% + 0,097
Magnesium	AAS	0,002 % + 0,006
Potassium	AAS	0,39 % + 0,022
Copper	AAS	0,028 ppm
Zat Besi	AAS	23,9 ppm + 0,008
Phosphor	Spectrophotometry	121,2 ppm + 0,053
Vitamin B1	HPLC	Positive
Vitamin B6	HPLC	Positive
Vitamin E	HPLC	Positive
Polyphenols	Qualitative	Positive

Ekstrak daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* dengan formula 1:1:1 diberikan kepada tikus hamil dan diberikan secara oral dengan sonde selama kehamilan. Anak tikus yang lahir diukur

berat badannya dalam gram dan panjang tubuhnya dalam sentimeter, serta darah diambil dari jantung induk tikus untuk menentukan tingkat protein dalam darah induk. Hasil pemeriksaan dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2. Data tentang tingkat protein darah, jumlah anak tikus yang disapih, berat badan, dan panjang tubuh anak tikus dalam 5 kelompok

Kelompok	Kode	Kadar Protein Darah Mencit (g/dL)	Jumlah Janin Mencit	Rata-rata Berat Badan Janin (g)	Rata-rata Panjang Tubuh Janin (cm)
Placebo (Normal Pregnant Mice)	PL1	7,8	10	2,0	3,07
	PL2	7,2	8	2,0	3,03
	PL3	7,2	5	2,0	3,22
	PL4	8,4	9	2,11	3,13
	PL5	7,7	8	2,03	3,11
Rata-rata		7,66	8	2,028	3,112
Negative Control (Mencit Hamil Normal + <i>Cyclea barbata</i> , <i>Centella asiatica</i> and <i>Moringa oleifera</i> Extracts)	KN1	7,6	8	2,22	3,69
	KN2	8,1	3	2,00	2,90
	KN3	7,8	12	2,00	3,00
	KN4	7,7	9	2,32	3,53
	KN5	7,6	9	2,34	3,42
Rata-rata		7,76	8,2	2,176	3,308
Pre Test (Mencit Kekurangan Energi Kronis)	Pre 1	6,0			
	Pre 2	5,9			
	Pre 3	6,0			
	Pre 4	6,2			
	Pre 5	5,4			
Rata-rata		5,9			
Positif Kontrol (Mencit Hamil dengan Kekurangan Energi Kronis)	K.Pos 1	5,9	8	2,13	3,15
	K.Pos 2	5,3	7	2,00	3,19
	K.Pos 3	5,3	4	2,00	3,00
	K.Pos 4	6,1	2	2,00	3,10
	K.Pos 5	5,5	2	2,00	3,00
Rata-rata		5,62	4,6	2,026	3,088
Perlakuan (Mencit Hamil dengan Kekurangan Energi Kronis + <i>Cyclea barbata</i> , <i>Centella asiatica</i> and <i>Moringa oleifera</i> Extracts)	KP1	5,7	8	2,00	3,15
	KP2	5,4	6	1,92	2,90
	KP3	6,1	5	2,00	2,80
	KP4	7,8	6	1,92	3,08
	KP5	7,1	6	2,00	2,83
Rata-rata		6,42	6,2	1,968	2,952

PL = Placebo, KN = Negatif Kontrol, Pre = Pre-test, K.Pos = Positif Kontrol, KP = Perlakuan

Pada kelompok tikus hamil tanpa kekurangan gizi yang menerima campuran ekstrak daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera*, ternyata memiliki anak tikus dengan panjang tubuh rata-rata 9,7% lebih tinggi dan berat 7,4% lebih berat daripada kelompok tikus hamil dengan kekurangan energi kronis. Pada kelompok perlakuan (tikus hamil dengan kekurangan energi kronis), kondisi janin tidak sebaik pada kelompok plasebo atau tikus hamil dengan kondisi normal, ini menunjukkan bahwa pemberian formula campuran daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* kurang efektif dalam mencegah *stunting*. Kekurangan protein ibu selama kehamilan dapat memiliki efek yang mendalam pada kesehatan hati keturunan FGR, memengaruhi jalur metabolisme, dan berpotensi memapankan mereka terhadap penyakit hati di kemudian hari. Pada kelompok perlakuan (tikus hamil dengan kekurangan energi kronis), kondisi janin tidak sebaik pada kelompok plasebo atau tikus hamil dengan kondisi normal, ini menunjukkan bahwa pemberian formula campuran daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* kurang efektif dalam mencegah *stunting*. Pada kelompok tikus hamil tanpa kekurangan gizi yang menerima campuran ekstrak daun *Cyclea barbata*, *Moringa oleifera*, dan

Centella asiatica, mereka memiliki janin dengan panjang tubuh rata-rata yang 9,7% lebih tinggi dan berat 7,4% lebih berat serta memiliki tingkat protein darah tertinggi dibandingkan dengan kelompok tikus hamil dengan kondisi kekurangan energi kronis. Kelompok tikus hamil dengan kekurangan gizi yang menerima campuran ekstrak daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* memiliki tingkat protein darah rata-rata yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tikus hamil dengan kekurangan energi kronis saja, namun tingkat protein masih lebih rendah dari kelompok tikus hamil tanpa kekurangan gizi yang menerima campuran ekstrak daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera*. Hal ini menunjukkan bahwa kondisi kekurangan energi kronis menyebabkan fungsi hati kurang optimal dalam memproduksi protein, dan kondisi tikus induk akan secara tidak langsung memengaruhi kondisi janin. Kelompok kontrol negatif (tikus hamil normal yang diberi campuran daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera*) menghasilkan data terbaik dari semua kelompok. Hal ini disebabkan oleh kandungan mikronutrien, fitokimia, dan antioksidan dalam formula campuran daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* yang mengandung nutrisi

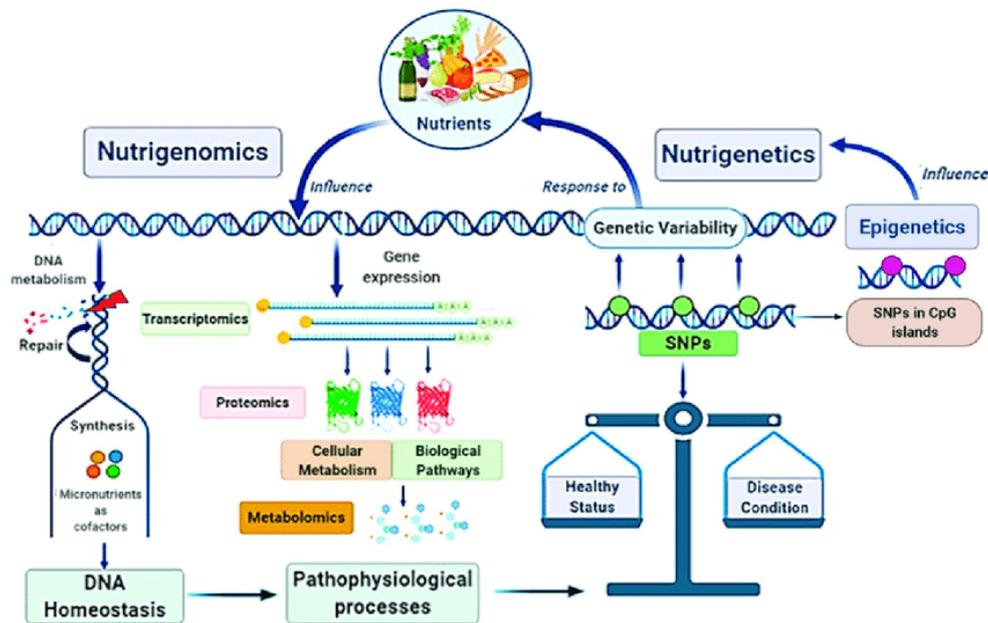
yang dibutuhkan untuk mencegah *stunting*.

Kehamilan dengan kekurangan energi kronis, akan mempengaruhi tingkat protein dalam darah. Penelitian Anggraini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan dalam tingkat protein serum maternal dengan kondisi kekurangan energi kronis dan normal¹⁹. Jika wanita hamil memiliki tingkat protein darah rendah, itu akan secara tidak langsung memengaruhi kondisi perkembangan janin di dalam rahim. Pada kondisi kekurangan energi kronis (kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan), dibutuhkan waktu lama untuk proses kehamilan terjadi. Hal ini terjadi karena kinerja hormon steroid yang mendukung kehamilan juga terpengaruh ketika produksi protein pengikat hormon rendah akibat kondisi kekurangan energi kronis, dan secara tidak langsung memengaruhi berat badan dan panjang tubuh janin. Pada kelompok kontrol positif, jumlah janin, berat badan, dan tinggi tubuh janin lebih rendah dibandingkan dengan kelompok lainnya, sehingga dapat analog dengan *stunting*. Kondisi *stunting* adalah keadaan kekurangan gizi sehingga individu akan pendek di bawah angka normal sesuai dengan usia.

Cyclea barbata, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* merupakan tanaman yang mudah ditemukan di Indonesia dengan nilai ekonomis yang baik serta kandungan gizi yang tinggi. Protein dan mikronutrien memainkan peran penting dalam tubuh sehingga jika seorang anak kekurangan mikronutrien, itu akan memicu penurunan asam amino dalam tubuh¹³. Peran protein dalam tubuh sangat banyak, termasuk sebagai

penyangga dan dalam sistem kekebalan tubuh seperti antibodi¹⁴. Berdasarkan penelitian di Uganda, tanaman *Moringa oleifera* bermanfaat dalam menyembuhkan 24 penyakit metabolik kronis termasuk *stunting*^{15,16}. Secara umum, bagian tanaman yang paling banyak digunakan adalah daunnya, karena kaya akan vitamin, *karotenoid*, asam fenolat, *saponin*, *glukosinolat*, *polifenol*, *tanin*, *flavonoid*, *alkaloid*, dan *isothiocyanate*¹⁷. Berbagai senyawa dalam tanaman dapat memengaruhi proses inflamasi dan proses genomik (proteomik, metabolomik, dan transkriptomik) yang terjadi terutama dalam kasus *stunting*¹⁸. Pemenuhan nutrisi dalam kandungan perlu dilakukan agar tidak menyebabkan gangguan pada proses genomik dan inflamasi sebagai penyebab *stunting*.

Patogenesis dari *stunting* melibatkan perubahan dalam DNA sel. Nutrien memiliki sifat nutrigenomik dan epigenetik yang mengganggu genom. Nutrigenomik adalah studi tentang efek nutrien terhadap ekspresi gen, sedangkan epigenetika merujuk pada variasi DNA dalam kromosom dan modifikasi ekspresi gen tanpa mengubah urutan DNA. Epigenetika tidak mengubah urutan nukleotida tetapi dari modifikasi DNA seperti metilasi, deasetilasi histon, *microRNA* (miRNA), dan menjaga stabilitas kromosom. Modifikasi terjadi pada untai DNA dan histon yang memengaruhi transkripsi protein, proses perbaikan DNA, replikasi DNA, dan kromatin. Nutrien mengubah ekspresi gen seperti bertindak sebagai ligan untuk reseptor faktor transkripsi; memengaruhi metabolisme sehingga mengubah konsentrasi substrat atau intermediet, dan mengonversi melalui jalur transduksi sinyal.



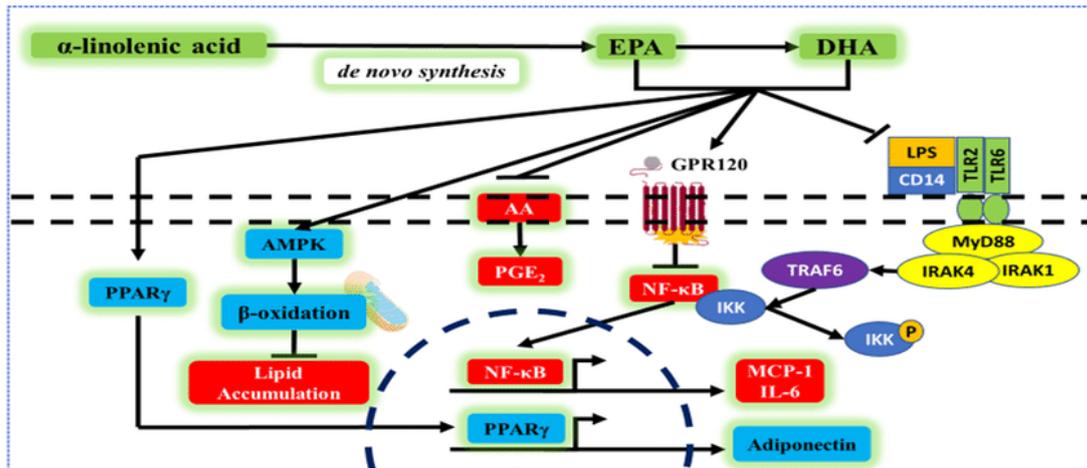
Gambar 1. Nutrigenomik and nutrigenetik pada *metabolic-(dysfunction) associated fatty liver disease*: wawasan baru dan perspektif masa depan¹⁹

Campuran daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* juga mengandung protein nabati. Protein nabati bertindak sebagai ligan dalam promotor urutan DNA untuk proses transkripsi DNA dalam pembuatan protein kembali. Protein yang dihasilkan melalui ekspresi gen memiliki peran dalam mengatasi *stunting*. Asam lemak nabati yang terkandung dalam

formulasi daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* juga dapat memengaruhi proses pencernaan. Transkripsi DNA Asam *alfa-linolenat* (PUFA) melalui sintesis *de novo* dapat menghasilkan asam eikosapentaenoat (EPA) atau asam dokosaheksaenoat (DHA). EPA dan DHA memicu aktivitas reseptor gamma proliferasi peroksisom-aktif (PPAR- γ) yang kemudian

masuk ke dalam inti sel untuk merangsang produksi adiponektin. EPA dan DHA berperan dalam meningkatkan

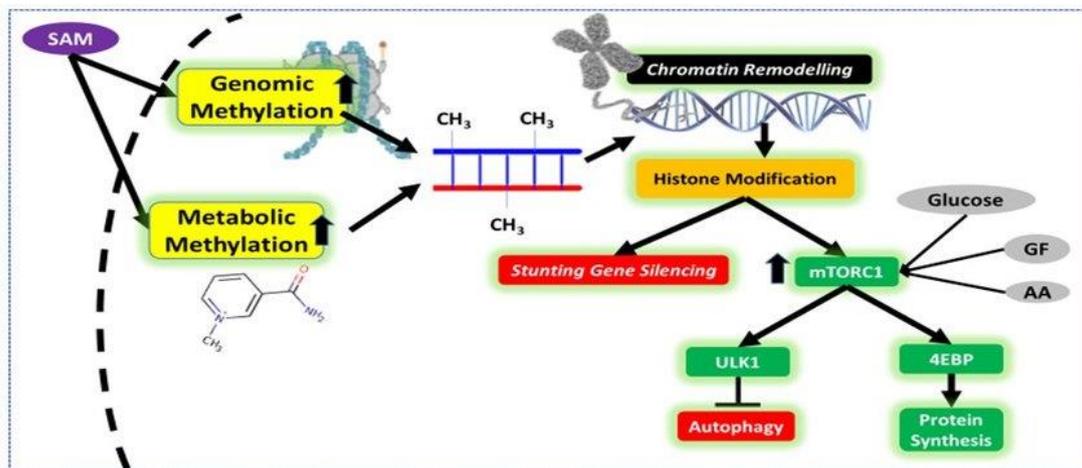
beta-oksidasi dan mengurangi akumulasi lipid melalui aktivitas kinase protein monofosfat adenosin (AMPK).



Gambar 2. Mekanisme α -linolenic acid dalam Nutrigenomik (Modifikasi dari²²)

Vitamin dan mineral yang terkandung dalam formulasi daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* juga berperan dalam nutrigenomika karena salah satu fungsinya adalah meningkatkan kinerja enzim dalam fungsi mereka sebagai kofaktor enzim sehingga enzim/protein dapat berubah terkait dengan fungsi protein. Kehadiran vitamin B12 dan B6 dalam campuran daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* akan diubah menjadi metionin yang kemudian diubah menjadi S - adenosilmetionin (SAM) oleh enzim DNA metiltransferase (DNAMTase) dan SAM

memasuki inti sel untuk melakukan modifikasi epigenetik yang berperan dalam proses nutrigenomika dan sintesis protein. Hal ini menjelaskan hasil dalam kelompok kontrol negatif (mencit hamil normal dan ekstrak daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera*) dan kelompok perlakuan (mencit hamil dengan kondisi energi rendah kronis dan ekstrak daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera*) memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (mencit hamil dengan kekurangan energi kronis).



Gambar 3. Mekanisme Kerja SAM dalam Nutrigenomik (Modifikasi dari²⁰)

Dari mekanisme di atas, jelas bahwa daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* memiliki peran nutrigenomika yang penting dalam mencegah keterlambatan pertumbuhan (*stunting*) karena mereka memiliki komposisi mikronutrien yang lengkap.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak daun *Cyclea barbata*, *Centella asiatica*, dan *Moringa oleifera* memiliki efek positif pada perkembangan janin dan tingkat protein darah. Namun, kurang efektif jika diberikan kepada wanita hamil dengan

kekurangan energi kronis, tetapi lebih efektif sebagai pencegahan *stunting* jika diberikan pada kehamilan normal (bukan dalam kondisi kekurangan energi kronis).

ACKNOWLEDGEMENT

Para penulis berterima kasih kepada Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya, Surabaya, Indonesia.

KONFLIK KEPENTINGAN DAN SUMBER PENDANAAN

Penelitian ini didanai oleh Pusat Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat untuk Kelompok Penelitian Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya, Indonesia.

KONTRIBUSI PENULIS

JC: konseptualisasi, investigasi, metodologi, supervisi, penulisan–tinjauan dan penyuntingan; NH: analisis formal, sumber daya; HH: penulisan–drafi asli, penulisan–tinjauan dan penyuntingan. Semua penulis berpartisipasi dalam memberikan kontribusi terhadap teks dan isi naskah, termasuk revisi dan penyuntingan. Semua penulis menyetujui isi naskah dan setuju untuk bertanggung jawab atas publikasi ini.

REFERENSI

1. Masan, L., Haryanti, Y. & Juliansyah, E. Riwayat Ibu Bersalin Kekurangan Energi Kronik Berhubungan dengan Kejadian Bayi Berat Lahir Rendah. *J. Sains Kebidanan* **4**, 7–13 (2022).
2. Tshotetsi, L., Dzikiti, L., Hajison, P. & Feresu, S. Maternal factors contributing to low birth weight deliveries in Tshwane District, South Africa. *PLoS One* **14**, e0213058 (2019).
3. Intan Fazrin., L. F. Family Motivation In The Provision Of Nutrition With Stunting Events In Tons Of Together In Pujiharjo Village, Tirtoyudo District. *J. Glob. Res. Public Heal.* **6**, 56–65 (2021).
4. Harskamp-van Ginkel, M. W. *et al.* Potential determinants during 'the first 1000 days of life' of sleep problems in school-aged children. *Sleep Med.* **69**, 135–144 (2020).
5. Safarringga, A. & Putri, R. D. Pengaruh pemberian ekstrak daun kelor terhadap produksi asi pada ibu nifas. *J. Trop. Med. Issues* **1**, 9–15 (2021).
6. Johan, H., Anggraini, R. D. & Noorbaya, S. Potensi Minuman Daun Kelor Terhadap Peningkatan Produksi Air Susu Ibu (ASI) Pada Ibu Postpartum. *Sebatik* **23**, 192–194 (2019).
7. Dr. Ari Wibowo, Dr. dr. Moch Yuus, Septa Katmawatnti, A. S. *Tepung Daun Kelor, Glutamin, Dan Glukosa Unhidrat Pada Performa Atlet.* (2021).
8. Mahadi, R. *et al.* Immunomodulatory and Antioxidant Activity of Green Grass Jelly Leaf Extract (*Cyclea barbata* Miers.) In Vitro. *J. Trop. Biodivers. Biotechnol.* **3**, 73 (2018).
9. Jamshidi-Kia, F. *et al.* Battle between plants as antioxidants with free radicals in human body. *J. Herbmed Pharmacol.* **9**, 191–199 (2020).
10. Obeagu, E. I., Ubosi, N. I. & Uzoma, G. Antioxidant Supplementation in Pregnancy: Effects on Maternal and Infant Health. *Int. J. Adv. Multidiscip. Res* **10**, 60–70 (2023).
11. Farias, P. M. *et al.* Minerals in pregnancy and their impact on child growth and development. *Molecules* **25**, 5630 (2020).
12. Manta-Vogli, P. D., Schulpis, K. H., Dotsikas, Y. & Loukas, Y. L. The significant role of amino acids during pregnancy: nutritional support. *J. Matern. Neonatal Med.* **33**, 334–340 (2020).
13. Reddy, Vs., Palika, R., Ismail, A., Pullakhandam, R. & Reddy, Gb. Nutrigenomics: Opportunities & challenges for public health nutrition. *Indian J. Med. Res.* **148**, 632 (2018).
14. Laurus, G., Fatimah, S. N. & Gurnida, D. A. Pattern of Energi and Protein Intake among Stunted Children Aged 3–5 Years in Jatinangor. *Althea Med. J.* **3**, 364–370 (2016).
15. Kasolo, J. N., Bimenya, G. S., Ojok, L., Ochieng, J. & Ogwal-Okeng, J. Phytochemicals and uses of Moringa oleifera leaves in Ugandan rural communities. *J. Med. Plants Res.* **4**, 753–757 (2010).
16. Putra, A. I. Y. D., Setiawan, N. B. W., Sanjiwani, M. I. D., Wahyuniari, I. A. I. & Indrayani, A. W. Nutrigenomic and biomolecular aspect of Moringa oleifera leaf powder as supplementation for stunting children. *J. Trop. Biodivers. Biotechnol.* **6**, 1–15 (2021).
17. Leone, A. *et al.* Cultivation, Genetic, Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacology of Moringa oleifera Leaves: An Overview. *Int. J. Mol. Sci.* **16**, 12791–12835 (2015).
18. Susanto, H., Hernowati, T. E. & Indra, M. R. Efficacy of Moringa oleifera Leaf Powder as Nutrigenomic Therapy Against Malnutrition and Metabolic Perturbation Related Diseases: a Preliminary Study of Madura Islands Variety. in *Proceedings of the 1st International Conference in One Health (ICOH 2017)* (Atlantis Press, Paris, France, 2018). doi:10.2991/icoh-17.2018.53.
19. Dallio, M. *et al.* Nutrigenomics and Nutrigenetics in Metabolic- (Dysfunction) Associated Fatty Liver Disease: Novel Insights and Future Perspectives. *Nutrients* **13**, 1679 (2021).
20. Huang, W.-L., Tung, C.-W., Liaw, C., Huang, H.-L. & Ho, S.-Y. Rule-Based Knowledge Acquisition Method for Promoter Prediction in Human and *Drosophila* Species. *Sci. World J.* **2014**, 1–14 (2014).
21. Ma, Z. F., Ahmad, J., Zhang, H., Khan, I. & Muhammad, S. Evaluation of phytochemical and medicinal properties of Moringa (*Moringa oleifera*) as a potential functional food. *South African J. Bot.* **129**, 40–46 (2020).
22. Rodríguez-Cruz, M. & Serna, D. S. Nutrigenomics of ω -3 fatty acids: Regulators of the master transcription factors. *Nutrition* **41**, 90–96 (2017).