



ORIGINAL ARTICLE

Pengaruh Diet Puasa *Intermittent* Terhadap Ureum Kreatinin Pada Tikus Putih Model Diabetes Melitus

Ikmal Galih Saputra¹, Huntari Harahap², Susan Tarawifa³, Ahmad Syauqy⁵, Budi Justitia³

¹ Mahasiswa Program Studi Kedokteran FKIK Universitas Jambi

² Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

³ Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

⁴ Departemen Biomedik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

e-mail koresponden: ikmalputra13@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 merupakan gangguan metabolisme umum dan ditandai dengan adanya hiperglikemia. Komplikasi mikrovaskuler yang paling sering pada penderita diabetes adalah nefropati diabetikum. Salah satu penatalaksanaan DM adalah pengaturan diet. Intervensi diet intermittent fasting dapat meningkatkan kesehatan tubuh, berat badan, tekanan darah, dan LFG. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh diet puasa *intermittent* terhadap kadar ureum kreatinin pada tikus galur wistar model diabetes.

Metode: Jenis penelitian ini adalah analisis kuantitatif eksperimental laboratorium secara in vitro dengan menggunakan rancangan pretest dan post-test group design.

Hasil: Dari hasil uji *one-way ANOVA* dan uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna pada setiap kelompok yang ditandai dengan hasil uji statistik didapatkan nilai $p > 0,05$ (tidak bermakna).

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan kadar ureum kreatinin sebelum dan setelah perlakuan diet intermitten fasting tikus putih Galur Wistar.

Kata Kunci: Skrining PTM, Puskesmas, Jambi

© 2023 The Authors.



e-Sehad is an Open Access Journal. Published by Center Of Excellence Scientific Of Environmental And Health Diseases Universitas Jambi.

This is an open access article under the CC BY-NC-SA license

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 merupakan gangguan metabolisme umum dan ditandai dengan adanya hiperglikemia. Penyebab adanya hiperglikemia tersebut karena berbagai faktor seperti gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, penurunan pemanfaatan glukosa, kelebihan produksi

glukosa hati, dan inflamasi tingkat rendah sistemik. DM diketahui bertanggung jawab atas perkembangan beberapa komplikasi jangka panjang, yang berkontribusi pada morbiditas dan mortalitas penyakit.¹

Menurut laporan WHO terkait studi populasi DM di berbagai negara, jumlah penderita diabetes pada tahun 2000 di

Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita diabetes mencapai prevalensi 8,4 juta orang. Pada tahun 2010, jumlah penderita diabetes di Indonesia sedikitnya mencapai 5 juta orang. Diperkirakan pada tahun 2030, prevalensi penderita diabetes di Indonesia akan meningkat hingga mencapai 21,3 juta orang. Angka kejadian dan kematian akibat diabetes di Indonesia cenderung berfluktuasi setiap tahun tergantung dari perubahan gaya hidup masyarakat. Hiperglikemia kronis pada pasien diabetes dapat menyebabkan berbagai komplikasi mikrovaskuler dan makroskopik. Komplikasi mikrovaskuler pada penderita diabetes termasuk penyakit ginjal, neuropati, dan retinopati.²

Komplikasi mikrovaskuler yang paling sering pada penderita diabetes adalah nefropati diabetikum.³ Nefropati diabetikum adalah sindrom klinis pada penderita diabetes yang ditandai dengan albuminuria persisten (>300 mg/hari atau >200 mcg/menit) dan penurunan laju filtrasi glomerulus. Nefropati diabetikum dapat menyebabkan gagal ginjal pada penderita diabetes. Cara paling umum dalam mendeteksi kerusakan pada ginjal yaitu dengan melakukan uji kadar ureum dan kreatinin. Penderita diabetes dengan pra dan gagal ginjal akan memiliki kadar ureum dan kreatinin di atas batas normal.⁴

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit yang bisa terjadi karena gaya hidup yang tidak sehat. Perawatan DM menurut Perkeni (2015) memiliki empat pilar dalam penatalaksanaannya, yaitu edukasi, pengaturan diet DM, aktifitas fisik dan manajemen obat. Pengaturan diet DM yang dianjurkan hampir sama dengan anjuran diet pada orang yang tidak menderita DM yaitu gizi seimbang yang sesuai dengan kebutuhan kalori, akan tetapi penderita DM difokuskan terkait dengan keteraturan dalam jadwal makan, jenis makanan dan jumlah makanan. Makanan bagi penderita DM juga perlu memperhatikan indeks

glukosa untuk menjaga kestabilan gula darah.⁵

Ada banyak jenis intervensi diet yang dapat dilakukan salah satunya adalah *intermittent fasting*. *Intermittent fasting* adalah jenis intervensi diet dengan cara melakukan pembatasan waktu makan (berpuasa) selama satu hari atau lebih setiap minggu. *Intermittent fasting* dapat mempengaruhi berbagai kerja tubuh seperti tekanan darah, regulasi glukosa, kadar lipid, detak jantung, berat badan serta lemak pada abdominal.⁶ Pada saat seseorang yang sedang berpuasa, kadar glukosa darah akan turun sehingga menyebabkan penurunan sekresi insulin, yang kemudian mengakibatkan peningkatan kerja dari hormon kontra insulin, yakni glukagon dan katekolamin yang menghasilkan pemecahan glikogen.⁷

Beberapa penelitian telah dilakukan oleh *American Diabetes Association Scientific Session* yang berkaitan dengan puasa telah mendapatkan hasil tentang manfaat puasa dan kesehatan tubuh memberikan efek yang baik, termasuk masalah kesehatan seperti diabetes tipe II. Seseorang yang mengalami gula darah yang tinggi kronis bisa menjauhi risiko terjadinya komplikasi dengan cara melakukan puasa secara bertahap untuk menstabilkan kadar gula darah pada tubuh.⁷

Pada tahun 2010, Bernieh, dkk melakukan penelitian pada 45 penderita penyakit ginjal kronik (PGK) stadium 2-5 untuk melihat efek puasa terhadap klinis dan biokimia tubuh penderita PGK. Penelitian ini menunjukkan adanya pengurangan berat badan dan penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik. Pada penelitian ini didapatkan hasil yang sedikit berbeda dengan penelitian lain, didapatkan peningkatan signifikan pada nilai laju filtrasi glomerulus (LFG), perubahan pada kreatinin serum dan berat badan menyebabkan peningkatan LFG.⁸ Bila LFG mengalami peningkatan, kadar ureum akan mengalami penurunan.³

METODE

Penelitian ini menggunakan jenis analisis kuantitatif eksperimental laboratorium secara *in vitro* dengan menggunakan rancangan *pre-test post-test group design*. Pengambilan data dilakukan sebelum dan sesudah dilakukannya perlakuan dengan membandingkan hasil pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Penelitian dilakukan di dua tempat, yaitu Laboratorium Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Jambi untuk tahap perlakuan diet intermitten dan pemantauan, dan Laboratorium Dinas Kesehatan Provinsi Jambi untuk proses pengambilan data sampel dan mengukur kadar ureum kreatinin tikus putih galur *Wistar*. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah 11 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* jantan dengan berat badan 150-200 gram dibagi menjadi 3 kelompok dengan perlakuan berbeda. Tikus yang digunakan diperoleh dari Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi.

2.1 Induksi Diabetes Melitus

Tikus dikelompokkan menjadi 3 kelompok berbeda, kemudian kelompok tikus 2 dan 3 diinduksi menggunakan aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 135 mg/kgBB. Minuman pada kelompok 2 dan 3 dicampur dengan larutan dextrose. Larutan dextrose yang digunakan adalah cairan dextrose 5%, larutan dextrose dibuat dengan cara mencampurkan 100 ml cairan dextrose 5% dengan larutan aquades sebanyak 100 ml, dengan perbandingan 1:1. Pemberian minum diberikan selama 5 hari berturut-turut. Pada hari ke-6 setelah semua kelompok tikus dipuasakan selama 12 jam, dilakukan konfirmasi hiperglikemi. Tikus dengan kadar GDP \geq 135 mg/dL dianggap hiperglikemi dan digunakan sebagai objek penelitian.

2.2 Perlakuan Diet Puasa *Intermittent*

Masing-masing kelompok percobaan diberikan perlakuan yang berbeda. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif berisi 10 ekor tikus diberi perlakuan diet dengan komposisi dan waktu makan sesuai kebutuhan (pemberian pakan 10% dari berat badan), kelompok 2 sebagai kontrol positif berisi 10 ekor tikus putih model diabetes melitus yang diberikan komposisi dan waktu makan sesuai kebutuhan dan kelompok 3 berisi 10 ekor tikus putih model diabetes melitus yang dipuasakan selama 24 jam dengan mengkonsumsi 20% dari kebutuhan energi (10% berat badan) sesuai jadwal puasa yaitu 2 hari puasa dan 5 hari makan normal. Perlakuan puasa dalam satu minggu dijabarkan sebagai berikut, pada hari ke-1 merupakan hari puasa, dilanjutkan pada hari ke-2, ke-3, dan ke-4 merupakan hari normal, hari ke-5 merupakan hari puasa, dan hari ke-6 dan ke-7 merupakan hari normal. Perlakuan diet dilakukan selama 30 hari.

2.3 Pengukuran Ureum Kreatinin

Kadar ureum diukur menggunakan metode *Enzimatik kinetik*, sedangkan kadar kreatinin diukur menggunakan *kinetik kolorimetri* dengan metode jipit tanpa deprot. Darah tikus yang akan diperiksa diambil dari daerah orbital tikus. Kadar ureum kreatinin akan diukur sebanyak 2 kali pengukuran yaitu, sebelum perlakuan diet puasa *intermittent* dan setelah perlakuan diet puasa *intermittent*.

2.4 Analisis Data

Data dianalisis menggunakan uji parametric *oneway-ANOVA* jika memiliki distribusi normal dan varian homogen. Uji normalitas dan homogenitas dilakukan dengan *Shapiro-Wilk*. Dilakukan uji *Kruskal-Wallis* jika tidak memenuhi syarat parametrik.

HASIL

Penelitian ini dilakukan perbandingan antara kelompok diet puasa intermitten tipe 5:2 terhadap kadar ureum kreatinin tikus putih Galur Wistar dengan tujuan untuk mengetahui apakah ada

perbandingan antara kelompok diet intermitten fasting tipe 5:2 terhadap kadar ureum kreatinin pada tikus putih Galur wistar yang disajikan pada tabel berikut:

Tabel 1. Pengukuran rerata dan selisih rerata kadar ureum tikus putih Galur Wistar sebelum dan sesudah diet puasa intermitten tipe 5:2

Kelompok Uji	Rerata Kadar Ureum (mg/dl)			Sig.
	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan	Selisih	
K-1 (n=3)	53.00 (\pm 4.36)	50.67 (\pm 4.51)	-2.33 (\pm 2.52)	0.156
K-2 (n=4)	47.00 (\pm 8.16)	47.75 (\pm 4.11)	0.75 (\pm 10.44)	
K-3 (n=4)	53.75 (\pm 8.50)	41.50 (\pm 8.81)	-12.25 (\pm 9.57)	

Tabel 2. Pengukuran rerata dan selisih rerata kadar kreatinin tikus putih Galur Wistar sebelum dan sesudah diet puasa intermitten tipe 5:2

Kelompok Uji	Rerata Kadar Kreatinin (mg/dl)			Asymp. Sig.
	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan	Selisih	
K-1 (n=3)	0,400 (\pm 0.00)	0,333 (\pm 0.06)	-0,067 (\pm 0.06)	0.971
K-2 (n=4)	0,375 (\pm 0.09)	0,275 (\pm 0.05)	-0,1 (\pm 0.14)	
K-3 (n=4)	0,375 (\pm 0.05)	0,300 (\pm 0.08)	-0,075 (\pm 0.12)	

Pada penelitian ini didapatkan hasil uji tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$) pada kadar ureum maupun pada kadar kreatinin. Penelitian Siregar et al. (2022) mengenai efek paparan particulate matter (PM) 2,5 dan diet tinggi lemak terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus Wistar menunjukkan hasil yang serupa, yaitu menunjukkan nilai $p > 0,05$ (tidak bermakna) pada kadar ureum dan kreatinin.^{9,10}

Berdasarkan literatur dari *Journal of Proteomics*, puasa intermitten selama 30 hari dapat meningkatkan kadar PKM (pyruvate kinase M1/2) GP (Gene-Protein Product) sebesar 13 kali lipat dibandingkan dengan tidak menjalani puasa. PKM merupakan enzim piruvat kinase yang memiliki peran penting dalam glikolisis. Dalam penyakit diabetes, peningkatan

regulasi PKM2 melindungi terjadi perkembangan nefropati diabetik dan disfungsi mitokondria dengan mengurangi produksi metabolit glukosa yang bersifat toksik. Penekanan terhadap perkembangan nefropati diabetik menunjukkan adanya perubahan kadar ureum kreatinin pada fungsi ginjal.¹¹

Berdasarkan literatur dari jurnal *Nutrients*, puasa dapat memengaruhi fungsi ginjal dan metabolisme tubuh secara keseluruhan. Selama puasa, penurunan asupan nutrisi dan energi dapat mengakibatkan penurunan kerja ginjal dan pemecahan protein yang lebih sedikit. Hal ini dapat menyebabkan penurunan produksi ureum, yang merupakan produk limbah dari metabolisme protein. Selain itu, penurunan asupan nutrisi dan energi selama puasa juga dapat mempengaruhi massa otot dan

aktivitas fisik, yang pada akhirnya dapat mempengaruhi kadar kreatinin dalam tubuh.¹²

Penelitian ini mendapat hasil tidak ada pengaruh bermakna diet puasa *intermittent* terhadap kadar ureum dan kreatinin. Penelitian Novianti *et al.* (2019) mengenai pengaruh ekstrak *annona muricata L.* terhadap kadar ureum dan kreatinin serum tikus wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan tinggi fruktosa menunjukkan hasil yang serupa, yaitu menunjukkan nilai $p > 0,05$ pada kadar ureum.¹³

Diet *intermittent fasting* terdapat periode puasa dan periode makan tertentu dapat mempengaruhi kadar ureum dan kreatinin dalam tubuh, tetapi dalam penelitian ini tidak ada pengaruh bermakna. Penyebab tidak ada perubahan kadar ureum kreatinin dikarenakan beberapa faktor. Perubahan kadar ureum dan kreatinin umumnya berkaitan dengan fungsi ginjal. Diet *intermittent fasting* cenderung tidak secara langsung memengaruhi fungsi ginjal, kecuali jika terdapat faktor risiko lain yang mempengaruhi kesehatan ginjal seseorang.¹⁴

Kadar kreatinin merupakan produk metabolisme otot, umumnya berkaitan dengan massa otot tubuh. Selama periode puasa, terjadi penurunan asupan kalori dan nutrisi, yang dapat mengakibatkan penurunan aktivitas fisik. Penurunan aktivitas fisik ini menyebabkan tidak adanya perubahan yang signifikan dalam kadar kreatinin.¹⁵

Pengaruh diet terhadap kadar ureum dan kreatinin juga dipengaruhi komposisi makanan yang dikonsumsi selama periode makan. Selama penelitian jumlah makanan tikus dikurangi dari keadaan normal, tetapi komposisi makanan tidak ada perbedaan dengan makanan tikus normal. Sehingga menyebabkan periode makan dalam diet *intermittent fasting* tidak signifikan dalam mempengaruhi asupan protein, maka dampaknya dalam mempengaruhi kadar ureum dan kreatinin terbatas.¹⁶

Selain itu, dari semula 30 ekor tikus yang direncanakan digunakan dalam penelitian, hanya tersisa 11 ekor tikus yang dapat digunakan dalam penelitian ini. Dibutuhkan subjek yang lebih banyak untuk mengetahui lebih akurat pengaruh diet puasa *intermittent* terhadap kadar ureum kreatinin.¹⁴

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh diet puasa *intermittent* terhadap kadar ureum kreatinin pada tikus putih galur wistar dengan model diabetes melitus ini digunakan sampel sebanyak 11 tikus dapat disimpulkan tidak terjadi pengaruh signifikan *Intermittent Fasting 5:2* terhadap kadar ureum kreatinin dari 3 kelompok uji pada tikus galur wistar model diabetes melitus dengan bukti nilai $p > 0.05$ (tidak ada perbedaan bermakna).

REFERENSI

1. Albosta M, Bakke J. Puasa intermiten : apakah ada peran dalam pengobatan diabetes ? Sebuah tinjauan literatur dan panduan untuk dokter perawatan primer. 2021;1:1–12.
2. Utami PR, Fuad K. Gambaran Kadar Hemoglobin Pada Penderita Diabetes Melitus Komplikasi Ginjal. J Kesehat PERINTIS (Perintis's Heal Journal). 2018;5(1):99–105.
3. Indriani V, Siswandari W. Hubungan Antara Kadar Ureum, Kreatinin Dan Klirens Kreatinin Dengan Proteinuria Pada Penderita Diabetes Mellitus. Pros Semin Nas dan Call Pap. 2017;(November):758–65.

4. Dewi NP, Christin V, Handayani KR. Uji Soy-Yamghurt Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Kondisi Hiperglikemik. *Farmakol J Farm.* 2021;18(2).
5. Ismawanti Z, Nurzihan NC, Prastiwi N. Demonstrasi Pengenalan Variasi Menu Diet Diabetes Mellitus Bagi Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Martabe J Pengabd Kpd Masy.* 2021;4(1):56.
6. Harahap H, Kusdiyah E, Subhan R. THE EFFECT OF INTERMITTENT FASTING ON TRIGLYCERIDE LEVELS IN THE WISTAR STRAIN WHITE RATS (*RATTUS NORVEGICUS*) DIABETES MELLITUS MODEL. *Jambi Medical Journal: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan.* 2023 Jul 31;11(3):299-304.
7. Alfin R, Busjra, Azzam R. Pengaruh Puasa Ramadhan Terhadap Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe Ii. *J Telenursing.* 2019;1(1):191–204.
8. Abdullah A, Salwani D, Khairi AB, Muhsin M, Syukri M. Puasa Ramadhan Dan Pengaruhnya Terhadap Progresifitas Penyakit Ginjal Kronik. *J Kedokt Syiah Kuala.* 2021;21(3):2021.
9. Saputra NT, Suartha IN, Dharmayudha AAGO. Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Bul Vet Udayana.* 2018;10(2):116.
10. Siregar UA, Veni R. Efek Paparan Particulate Matter (PM) 2 , 5 dan Diet Tinggi Lemak Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Wistar. *Musyawarah Nas Asos Fak Kedokt Swasta Indones 2022.* 2022;38–47.
11. Mindikoglu AL, Abdulsada MM, Jain A, Choi JM, Jalal PK, Devaraj S, et al. Intermittent Fasting From Dawn To Sunset For 30 Consecutive Days Is Associated With Anticancer Proteomic Signature And Upregulates Key Regulatory Proteins Of Glucose And Lipid Metabolism, Circadian Clock, DNA Repair, Cytoskeleton Remodeling, Immune System. *J Proteomics [Internet].* 2020;217(September 2019):103645. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2020.103645>
12. Lessan N, Ali T. Energy metabolism and intermittent fasting: The Ramadan perspective. *Nutrients.* 2019;11(5).
13. Novianti NA, Falyani SA, Damayanti DS. Pengaruh Ekstrak *Annona Muricata L.* Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Serum Tikus Wistar Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak Dan Tinggi Fruktosa. *J Kedokt Komunitas (Journal Community Med.* 2019;7(1).
14. Habas E, Errayes M, Habas E, Farfar KL, Alfitori G, Habas AE, et al. Fasting Ramadan in Chronic Kidney Disease (CKD), Kidney Transplant and Dialysis Patients: Review and Update. *Cureus.* 2022;14(5).
15. Tuaputimain S, Lestari E, Sukeksi A. Perbedaan Kadar Kadar Kreatinin Darah Sebelum Dan Sesudah Aktivitas Fisik. *J Labora Med.* 2020;4(20):47–51.
16. Juraschek SP, Appel LJ, Anderson CAM, Miller ER. Effect Of A High-Protein Diet On Kidney Function In Healthy Adults: Results From The Omniheart Trial. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(4):547–54.