

Pengaruh Puasa Intermiten Air terhadap Kadar Asam Urat pada Mencit yang diberi Pakan Tinggi Lemak

Nazlia Rahmadina Sujarwo *, Annisa Rahmah Furqaani, Ajeng Kartika Sari

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

rahmadinanazlia57@gmail.com, annisarahmahf@gmail.com, akuajengkartika@gmail.com

Abstract. Uric acid can use gout if level is more than >7 mg/ml. the prevalence of gout continous to increase so that non-pharmalogic therapy is needed, on of which is water intermittent fasting. This study aims to determine the effect of water intermittent fasting on uric acid level in mice divided into four groups, namely the group fed standard feed, the group fed high-fat feed, the group fed standard feed and given water intermittent fasting treatment, and the group fed high-fat feed and given water intermittent fasting treatment. The fasting period carried out by the research subjects with a 14:10 pattern, namely 14 hours of fasting and 10 hours of eating window (17:00-07:00 WIB) for 28 days. The results of the study showed that there was a significant increase in uric acid levels in mice fed high-fat feed and water intermittent fasting compared to the control group. Although the average results of uric acid levels in all groups were below 3 mg/dL. The conclusion of this study is that Water Intermittent Fasting can significantly increase uric acid levels in mice fed high-fat feed. However, the increase in uric acid levels is still within normal limits.

Keywords: *Uric Acid, Hyperuricemia, Mice.*

Abstrak. Asam urat dapat menyebabkan gout jika kadarnya lebih dari >7 mg/dl. Prevalensi gout terus meningkat sehingga diperlukan terapi nonfarmakologi salah satunya dengan water intermittent fasting. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh water intermittent fasting terhadap kadar asam urat mencit yang diberi pakan tinggi lemak. Penelitian ini menggunakan metode eksperimen dengan mencit yang dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok yang diberi pakan standar, kelompok yang beri pakan tinggi lemak, kelompok yang diberi pakan standar dan diberi perlakuan water intermittent fasting, dan kelompok yang diberi pakan tinggi lemak dan diberi perlakuan water intermittent fasting. Periode puasa yang dilakukan oleh subjek penelitian dengan pola 14:10, yaitu 14 jam puasa dan 10 jam jendela makan (pukul 17.00-07.00 WIB) selama 28 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat peningkatan signifikan kadar asam urat pada mencit yang diberi pakan tinggi lemak dan melakukan water intermittent fasting dibandingkan dengan kelompok kontrol. Walaupun hasil rata rata kadar asam urat semua kelompok adalah dibawah 3 mg/dL. Water intermittent fasting dapat menyebabkan proses ketosis. Kesimpulan dari penelitian ini bahwa Water Intermittent Fasting dapat meningkatkan kadar asam urat pada mencit yang diberi pakan tinggi lemak secara signifikan. Namun, peningkatan kadar asam urat tersebut masih dalam batas normal.

Kata Kunci: *Asam Urat, Hiperurisemia, Mencit.*

A. Pendahuluan

Menurut Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) dari 2007 hingga 2013, terdapat peningkatan jumlah orang berat badan lebih (IMT lebih dari 25) dan obesitas (IMT lebih dari 30) masing-masing dari 14, % dan 2,8 % menjadi 25,8% dan 5,6%. Pada tahun 2013, anak balita dengan berat badan lebih (BB/TB lebih dari 2 SD) sekitar 12%, dan anak-anak berusia 5–18 tahun 5,8 persen. WHO merekomendasikan asupan lemak sebaiknya tidak lebih dari 30% dari total energi untuk menghindari pertambahan berat badan yang tidak sehat. Permenkes No. 30 Tahun 2013 disebutkan lemak total perhari tidak boleh melebihi 67 gram. jika diperhatikan asupan lemak untuk penduduk Indonesia, mayoritas kontribusi berasal dari kelompok daging dan olahan, serta kelompok pangan komposit (>40%) (Atmarita et al., 2017).

Obesitas merupakan kondisi pertambahan lemak tubuh yang didasarkan pada nilai indeks massa tubuh (IMT) (Yosa NurSidiq Fadhilah et al., 2021). Berbagai faktor yang meningkatkan risiko obesitas yang meliputi jenis kelamin, usia, pengetahuan gizi, pendidikan terakhir, sikap tentang obesitas, konsumsi zat gizi yang meliputi konsumsi energi, karbohidrat, lemak, dan protein, aktivitas fisik, dan stres. Asupan makanan berlebih disimpan sebagai cadangan energi dalam bentuk lemak yang dalam jangka panjang mengakibatkan cadangan lemak ditimbun semakin banyak dalam tubuh yang menyebabkan obesitas, kondisi abnormal kelebihan lemak yang serius dalam jaringan adiposa yang mengganggu kesehatan (Widiantini & Tafal, 2014).

Orang yang mengalami obesitas cenderung memiliki ekskresi ginjal yang lebih rendah dan kemungkinan juga mengalami peningkatan kadar asam urat. Jaringan lemak menghasilkan sitokin proinflamasi yang disebut adipositokin, yang secara permanen mengubah Xanthine dehydrogenase endotelial menjadi bentuk aktifnya, yaitu Xantin oksidase. Xantin oksidase kemudian mengubah xantin menjadi asam urat (Soputra & Sinulingga, 2018).

Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin, yang merupakan salah satu komponen asam nukleat yang ditemukan dalam inti sel tubuh (Marfuah, 2019). Asam urat juga merupakan produk sampingan dari metabolisme normal pemecahan protein dalam makanan yang mengandung purin, seperti jeroan dan beberapa jenis sayuran seperti kacang-kacangan dan buncis (Adolph, 2016). Nilai normal asam urat pada laki laki adalah 6,8mg/mol dan untuk wanita adalah 6,0mg/mol (Wijaya et al., 2015).

Puasa yaitu retriaksi *intake* makanan. Puasa intermiten (IF) adalah jenis intervensi diet baru. Selama periode puasa, IF mengharuskan subjek untuk tidak mengonsumsi makanan berkalori apa pun, dan “intermiten” menyoroti karakteristik puasa bergantian. Metode alokasi waktu yang umum adalah 16/8 (puasa 16 jam, makan bebas 8 jam), 18/6 (puasa 18 jam, makan bebas 6 jam), dan 20/4 (puasa 20 jam, makan gratis 4 jam) (Wang & Wu, 2022). *Water intermittent fasting* merupakan salah satu pengurangan asupan makanan kecuali air secara *ad libitum*. Manfaat dari *water intermittent fasting* untuk tubuh yaitu peningkatan ketogenesis, modulasi aktivitas hormon, pengurangan resiko peradangan dan *stress oksidative* (Barsoum & El-Khatib, 2017) (Afif Januar Ginata et al., 2023). Disamping itu, *water intermitten fasting* memiliki efek samping seperti peningkatan konsentrasi asam urat dan kreatinin darah, penurunan filtrasi glomerulus datau komplikasi lainnya (Oglodek & Pilis, Prof, 2021).

Tubuh akan mengeluarkan sumber lain sepeti badan keton pada saat puasa. Badan keton dalam tubuh konsentrasinya akan meningkat setelah beberapa hari puasa. Peningkatan tersebut melalui adanya peningkatan respirasi mitokondria yang menghasilkan ATP (Oglodek & Pilis, Prof, 2021). ATP merupakan salah satu bentuk purin nukleotida yang merupakan sumber metabolisme asam urat (Zhang et al., 2022). Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh puasa intermiten air (*water intermittent fasting*) terhadap kadar asam urat pada mencit (*Mus Musculus L*) yang diberi pakan tinggi lemak.

B. Metode

Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah hewan coba berupa mencit (*Mus musculus L.*) galur *Swiss Webster* yang diperoleh dari Laboratorium Parasitologi dan Hewan Coba Kementerian Kesehatan RI. Adapun hewan coba yang digunakan harus memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi berikut ini:

1. Kriteria inklusi: mencit berjenis kelamin jantan dewasa berumur 8–10 minggu, bobot 25–30 gram, serta dalam kondisi sehat dan tidak ada luka;
2. Kriteria eksklusi: mencit yang mengalami penurunan berat badan lebih dari 20% atau mengalami kematian selama penelitian.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang mencit bak plastik ukuran 28 x 34 x 14 cm, tempat minum mencit, tempat makan mencit, label nama, spidol, masker, sarung tangan, GCU meter, jarum lancet, *strip test* untuk pemeriksaan asam urat, dan gunting bedah. Pemeriksaan asam urat juga dilakukan menggunakan alat *chemistry analyzer* dengan spesifikasi *Mindray-BS 180*. Adapun bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk kayu, pakan ternak standar CP551 yang diproduksi oleh Laboratorium Parasitologi dan Hewan Coba Kementerian Kesehatan RI, obat luka topical, dan *alcohol swab*.

Prosedur Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium murni *in vivo* dengan rancangan acak lengkap. Subjek penelitian yang digunakan adalah 28 mencit jantan dewasa yang dibagi secara acak menjadi empat kelompok, yaitu:

1. Kelompok I, yaitu kelompok yang hanya mendapat pakan standar;
2. Kelompok II, yaitu kelompok yang mendapat pakan tinggi lemak;
3. Kelompok III, yaitu kelompok yang melakukan *water intermittent-fasting* dan mendapat pakan standar;
4. Kelompok IV, yaitu kelompok yang melakukan *water intermittent-fasting* dan mendapat pakan tinggi lemak.

Sebelum pemberian masa perlakuan, hewan coba yang memenuhi kriteria inklusi diadaptasikan ke kondisi penelitian (aklimatisasi) selama tujuh hari (satu minggu). Selama periode penelitian hewan coba ditempatkan dalam kandang terbuat dari bak plastik berukuran 28 x 34 x 14 cm. Setiap kandang diisi oleh tujuh ekor hewan coba. Kandang juga dilengkapi dengan tempat makanan dan minuman sehingga hewan coba dapat mengakses makanan dan minuman secara *ad libitum*. Kandang diberi alas serbuk kayu, sedangkan pembersihan kandang dan penggantian serbuk kayu dilakukan paling sedikit tiga hari sekali.

Periode pemberian pakan tinggi lemak dilakukan kepada kelompok II dan IV, sedangkan kelompok I dan III memperoleh pakan standar. Pakan tinggi lemak yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Laboratorium Parasitologi dan Hewan Coba Kementerian Kesehatan RI, dengan komposisi pakan tinggi lemak dibuat dengan cara mencampur 300 g pakan standar, 25 g lemak sapi (dilelehkan), 50 g kuning telur, dan 100 g mentega yang telah dicairkan kemudian dioven sampai pakan kering. Pemberian pakan tinggi lemak dilakukan selama 30 hari berikutnya.

Periode puasa dimulai setelah periode pemberian pakan tinggi karbohidrat dan lemak selesai. Puasa yang dilakukan oleh subjek penelitian merupakan *water intermitten fasting* dengan pola 14:10, yaitu 14 jam puasa dan 10 jam jendela makan. Puasa dilakukan setiap hari dengan durasi 14 jam (pukul 17.00-07.00 WIB) selama 28 hari. Pemeriksaan kadar asam urat dilakukan dengan menggunakan alat *chemistry analyzer mindbray -180*. Seluruh hewan coba dikorbankan dengan cara dianastesi dengan kestamin sebanyak 0,5cc untuk pengambilan sampel dengan heart puncture dengan menggunakan alat *chemistry analyzer mindray BS-180* kemudian organ organ yang dibutuhkan diisolasi. Bagian tubuh mencit yang tidak digunakan dalam penelitian dikumpulkan lalu diinsenerator.

Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji parametric ANOVA karena data homogen dan terdistribusi normal. Analisis statistik dilakukan dengan selang kepercayaan 95%.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Tabel 1. Hasil Rata Rata Asam Urat yang Menggunakan *Chemistry Analyzer*

Kelompok	Kadar Asam Urat (mg/dl)		<i>p-Value</i>
	Rata-Rata	SD	
I	1,87 ¹²	0,4	0.005
II	1,39 ¹	0,48	
III	2,4 ²	0,53	
IV	2,24 ²	0,6	

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan melalui pengambilan 28 sampel mencit (*Mus musculus L.*) galur *Swiss Webster* yang diberikan empat perlakuan yaitu kelompok I yang mendapat pakan standar, kelompok II yang mendapat pakan tinggi lemak, kelompok III yang melakukan *water intermittent-fasting* dan mendapat pakan standar dan kelompok IV yang melakukan *water intermittent-fasting* dan mendapat pakan tinggi lemak. Hasil pemeriksaan menggunakan *GCU meter* disemua kelompok menunjukkan kadar <3 mg/dl (*low*) sedangkan pemeriksaan menggunakan *chemistry analyzer mindray BS-180* dimana sampel berasal dari darah di jantung, pada kelompok I dan II menunjukkan kadar urat lebih rendah dibandingkan Kelompok III dan IV dengan perolehan nilai rata rata kelompok I adalah 1,87 mg/dl dan kelompok II adalah 1,39 mg/dl dibandingkan pada pemeriksaan sampel *water intermitten fasting* yang menunjukkan perolehan nilai rata rata kelompok III adalah 2,4 mg/dl dan kelompok IV adalah 2,24 mg/dl.

Analisis dan Pembahasan

Berdasarkan hasil uji statistic penelitian ini dengan menggunakan uji *One Way Anova* diperoleh nilai *P-value*= 0,005 yang berarti *P-value* <0,05, yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar asam urat pada kelompok I, II, III, dan IV.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa, meskipun tidak ada perbedaan statistik yang signifikan, kadar asam urat mencit dalam kelompok yang diberikan perlakuan pemberian pakan tinggi lemak dan puasa air lebih tinggi daripada kelompok kontrol. Peningkatan kadar asam urat pada mencit yang melakukan *water intermittent fasting* pada penelitian ini dapat disebabkan adanya proses ketosis. Ketosis adalah proses konsekuensi metabolik dari hari-hari pertama puasa. Badan keton merupakan sumber alternatif substrat energi bagi sistem saraf dan sel-sel tubuh lainnya, dimana metabolismenya bergantung pada glukosa. Konsentrasi badan keton, seperti b-hidroksibutirat (b-HB), meningkat setelah beberapa hari puasa. Mereka menunjukkan efek neuroprotektif dengan peningkatan respirasi mitokondria yang memastikan produksi adenosin trifosfat (ATP) (Oglodek & Pilis, Prof, 2021). Adenosin kemudian dimetabolisme menjadi hypoxanthine, yang kemudian dimetabolisme menjadi xanthine. Dari metabolisme hypoxanthine, xanthine dan guanosine dimetabolisme menjadi asam urat dengan bantuan enzim *xanthine oxidase* (Prodi & Analisis, 2020).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Marfu'ah dkk tahun 2019 tentang Pengaruh Puasa Senin-Kamis Dan Daud terhadap Kadar Asam Urat Darah mencit dimana terdapat peningkatan kadar asam urat pada mencit yang diberi perlakuan puasa senin-kamis dan puasa daud. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Oglodek tahun 2021 menunjukkan bahwa *water fasting* selama 8 hari mengakibatkan peningkatan yang nyata secara statistik terhadap konsentrasi asam urat di serum darah. Namun, walaupun terdapat adanya peningkatan kadar asam urat hasilnya masih dalam batas normal.

Namun disisi lain penelitian ini bertentangan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fakhirah dkk, tentang Pengaruh Puasa 12 Jam terhadap kadar Asam Urat Pada Mencit (*Mus musculus L.*) hiperurisemia. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar asam urat pada mencit hiperurusemia. Selain itu, pada penelitian Fakhirah dkk kenaikan kadar asam urat pada mencit juga dipengaruhi oleh pakan tinggi lemak. Asupan makanan berlebih disimpan sebagai cadangan energi dalam bentuk lemak yang dalam jangka panjang mengakibatkan cadangan lemak ditimbun semakin banyak dalam tubuh yang menyebabkan obesitas, kondisi abnormal kelebihan lemak yang serius dalam jaringan adiposa yang mengganggu kesehatan (Widiantini & Tafal, 2014).

Obesitas merupakan salah satu sindrom metabolik yang berkaitan dengan hiperurisemia. Ada

dua mekanisme yang mendasari hubungan antara obesitas dan kadar asam urat serum, yaitu peningkatan produksi asam urat dan penurunan ekskresi asam urat (Yunita et al., 2018). Orang yang mengalami obesitas cenderung memiliki ekskresi ginjal yang lebih rendah dan kemungkinan juga mengalami peningkatan kadar asam urat. Jaringan lemak menghasilkan sitokin proinflamasi yang disebut adipositokin, yang secara permanen mengubah Xanthine dehydrogenase endotelial menjadi bentuk aktifnya, yaitu Xantin oksidase. Xantin oksidase kemudian mengubah xantin menjadi asam urat (Soputra & Sinulingga, 2018).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Soputra dkk tahun 2018) pada mahasiswa menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dan kadar asam urat, di mana obesitas meningkatkan kadar asam urat dan juga penelitian yang dilakukan oleh Kanwar dkk tahun 2016 yang meneliti tentang hubungan obesitas dengan kadar asam urat, dimana hasil penelitian menunjukkan bahwa individu dengan obesitas memiliki kadar asam urat serum yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan individu yang tidak obesitas. Namun penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kharisma dkk tahun 2021 di Universitas Muhammadiyah Surakarta menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara obesitas dan kadar asam urat pada mahasiswa.

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah dilakukan pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa *Water Intermittent Fasting* dapat meningkatkan kadar asam urat pada mencit yang diberi pakan tinggi lemak.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih kepada seluruh Tim Penelitian fakultas Kedokteran Unisba, Laboratorium Parasitologi dan Hewan Coba Kemenkes-RI dan Laboratorium Klinik Pertama Bandung Barat.

Daftar Pustaka

Adolph, R. (2016). 済無. 4, 1–23.

Afif Januar Ginata, Ratna Dewi Indi Astuti, & Julia Hartati. (2023). Tingkat Stres Berdasarkan Jenis Stresor Pada Mahasiswa Tingkat Akhir Tahap Akademik Fakultas Kedokteran Unisba. *Jurnal Riset Kedokteran*, 25–30. <https://doi.org/10.29313/jrk.vi.1915>

Atmarita, A., Jahari, A. B., Sudikno, S., & Soekatri, M. (2017). ASUPAN GULA, GARAM, DAN LEMAK DI INDONESIA: Analisis Survei Konsumsi Makanan Individu (SKMI) 2014. *Gizi Indonesia*, 39(1), 1. <https://doi.org/10.36457/gizindo.v39i1.201>

Barsoum, R., & El-Khatib, M. (2017). Uric acid and life on earth. *Journal of Advanced Research*, 8(5), 471–474. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.06.001>

Marfuah, N. (2019). Pengaruh Puasa Senin-Kamis Dan Daud Terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit. *Journal Of Biology Education*, 2(2), 172. <https://doi.org/10.21043/jbe.v2i2.4666>

Ogłodek, E., & Pilis, Prof, W. (2021). Is Water-Only Fasting Safe? *Global Advances In Health and Medicine*, 10. <https://doi.org/10.1177/21649561211031178>

Prodi, M. I., & Analis, D. I. V. (2020). PERBEDAAN KADAR ASAM URAT DARAH PUASA DAN TIDAK PUASA PADA ANALYSTD . IV STUDY PROGRAM STUDENTS PENDAHULUAN Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin (Tajduddin ,

2013), *Asam uratberedardalam sirkulas darah , difiltrasi oleh glomelurus ginjal*dand. 3, 309–315.

Soputra, E. H., & Sinulingga, S. (2018). Hubungan Obesitas dengan Kadar Asam Urat Darah pada Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya ARTIKEL Pendahuluan Asam urat merupakan produk akhir dieksresikan melalui saluran kemih dalam hiperurisemia . Pada pene. *Sjm*, 1(3), 193–200.

Wang, Y., & Wu, R. (2022). The Effect of Fasting on Human Metabolism and Psychological Health. *Disease Markers*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/5653739>

Widiantini, W., & Tafal, Z. (2014). Aktivitas Fisik, Stres, dan Obesitas pada Pegawai Negeri Sipil. *Kesmas: National Public Health Journal*, 4, 325. <https://doi.org/10.21109/kesmas.v0i0.374>

Wijaya, B. R., Indriyanti, A., & Rahimah, S. B. (2015). Efek Pemberian Infus Daun Sirsak (*Annona Murcita* Linn) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Dalam Darah Pada Mencit Model Hiperurisemia. *Journal Universitas Islam Bandung*, 1(2), 908–913.

Yosa NurSidiq Fadhilah, Suganda Tanuwidjaja, & Asep Saepulloh. (2021). Hubungan Aktivitas Fisik Dengan Kejadian Obesitas Pada Anak Sekolah Dasar Negeri 113 Banjarsari Kota Bandung Tahun 2019-2020. *Jurnal Riset Kedokteran*, 1(2), 80–84. <https://doi.org/10.29313/jrk.v1i2.449>

Yunita, E. P., Fitriana, D. I., & Gunawan, A. (2018). Associations between Obesity, High Purine Consumptions, and Medications on Uric Acid Level with the Use of Allopurinol in Hyperuricemia Patients. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 7(1), 1–9. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2018.7.1.1>

Zhang, Y., Chen, S., Yuan, M., Xu, Y., & Xu, H. (2022). Gout and Diet: A Comprehensive Review of Mechanisms and Management. *Nutrients*, 14(17), 1–22. <https://doi.org/10.3390/nu14173525>