

**PENGARUH PUASA 12 JAM TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PUASA DAN
BERAT BADAN PADA MENCIT (*MUS MUSCULUS*)
HIPERGLIKEMIA INDUKSI ALOKSAN**

**Nurul Maghfirah Junaid^{1*}, H.Armanto Makmun², Iin Widya Ningsi³, Sri
Julyani⁴, Rasfayanah⁵**

¹⁻⁵Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim
Indonesia

Email Korespondensi: nurulmaghfirah@gmail.com

Disubmit: 01 April 2024

Diterima: 20 Juni 2024

Diterbitkan: 01 Juli 2024

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v4i7.14787>

ABSTRACT

*The term "hyperglycemia" comes from the Greek words hyper (high), glykys (sweet/sugar) and haima (blood). Insulin deficiency, or the inability of cells to respond to insulin, causes high blood sugar levels (hyperglycemia), which is a clinical sign of diabetes. Diabetes, is a serious, long-term (or "chronic") condition that occurs when blood sugar levels rise because the body is unable to produce the hormone insulin or cannot use the insulin it produces effectively. Diabetes mellitus is currently a global health treat. Alloxan is one of the common diabetogenic agents that is often used to assess the antidiabetic potential of purified compounds and plant extracts in studies involving diabetes. Intermittent fasting is time-restricted feeding, where food can only be eaten at certain times of the day, usually in conjunction with a 16 - 20 hour fast. Several studies have proven that intermittent fasting is effective in reducing weight and stabilizing blood glucose levels. Circadian rhythms are also called biological clocks which refer to behavioral, physiological and molecular changes with a cycle length of about 24 hours. Intermittent fasting can maintain circadian rhythm and regulate the metabolic system. Intermittent fasting results in reductions in energy intake, body weight, body fat, blood pressure, blood glucose, glucose tolerance, and inflammatory markers. This research was conducted to find out whether there is a difference in blood glucose levels when doing intermittent fasting for 12 hours during the day and at night. This research is true experimental research with a Pre-Test and Post-Test Control Group Design research design. Measurement of blood sugar levels in mice (*Mus musculus*) was carried out before and after treatment. Take samples of mice that weigh 20-40 grams and are 2-3 months old. All of these mice were male and had fasting blood glucose levels >108 mg/dL after alloxan induction. This research has two variables, namely independent and dependent. The independent variable here is the effect of fasting 12 hours during the day and 12 hours at night for 14 days. Meanwhile, the dependent variables in this study were blood glucose levels and body weight of hyperglycemic mice (*Mus musculus*) before and after fasting 12 hours during the day and 12 hours at night for 14 days. The equipment used in this research included mouse cages, AD 1 mouse feed, electric scales, glucometer, glucose strips, blood lancet, pen lancet, 1 ml syringe, handscone, and mask. From the results of this study, data was obtained that mice that fasted for 12 hours for 14 days, both day and night, experienced a decrease in blood glucose levels and body weight. Interestingly,*

mice that fasted at night lost more weight and glucose than those that fasted during the day. Intermittent Fasting is able to reduce blood glucose levels and body weight effectively.

Keywords: *Mice, Fasting, Glucose, Body Weight*

ABSTRAK

Istilah "hiperglikemia" berasal dari kata Yunani hyper (tinggi), glykys (manis/gula) dan haima (darah). Kekurangan insulin, atau ketidakmampuan sel merespons insulin, menyebabkan kadar gula darah tinggi (hiperglikemia), yang merupakan tanda klinis diabetes. Diabetes, adalah kondisi serius jangka panjang (atau "kronis") yang terjadi ketika kadar gula darah meningkat karena tubuh tidak mampu memproduksi hormon insulin atau tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkannya secara efektif. Diabetes melitus saat ini menjadi salah satu ancaman kesehatan global^{2,4,5}. Aloksan adalah salah satu agen diabetogenik umum yang sering digunakan untuk menilai potensi antidiabetes dari senyawa murni dan ekstrak tumbuhan dalam studi yang melibatkan diabetes. Intermittent fasting adalah pemberian makan dengan batasan waktu, di mana makanan hanya boleh dimakan pada waktu tertentu dalam sehari, biasanya bersamaan dengan puasa 16 - 20 jam. Beberapa penelitian telah membuktikan *intermittent fasting* efektif dalam menurunkan berat badan dan menstabilkan kadar glukosa darah^{8,9}. Ritme sirkadian juga disebut jam biologis yang mengacu pada perubahan perilaku, fisiologis, dan molekuler dengan panjang siklus sekitar 24 jam. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah ada perbedaan pada kadar glukosa darah ketika melakukan *intermittent fasting* 12 jam pada siang hari dan malam hari. Penelitian ini merupakan penelitian true experimental dengan desain penelitian Pre-Test and Post-Test Control Group Design. Pengukuran kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*) dilakukan sebelum dan setelah diberikan perlakuan. Mengambil sampel mencit yang memiliki berat 20-40 gram dan berusia 2-3 bulan. Semua mencit ini berjenis kelamin laki-laki dan mempunyai kadar glukosa darah puasa >108 mg/dL setelah diinduksi aloksan. Penelitian ini memiliki dua variabel, yakni independen dan dependen. Variabel independen di sini adalah pengaruh puasa 12 jam siang hari dan 12 jam malam hari selama 14 hari. Sedangkan variabel dependen dalam penelitian ini adalah kadar glukosa darah puasa dan berat badan mencit (*Mus musculus*) hiperglikemia sebelum dan setelah puasa 12 jam siang hari dan 12 jam malam hari selama 14 hari. Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain kandang mencit, pakan mencit AD 1, timbangan elektrik, glukometer, *strip glucosa*, *blood lancet*, *pen lancet*, *sputit* 1 ml, *handscone*, serta masker. Dari hasil penelitian tersebut didapatkan data bahwa mencit yang berpuasa 12 jam selama 14 hari baik di waktu siang maupun malam mengalami penurunan kadar glukosa darah serta berat badan. Menariknya, mencit yang berpuasa di malam hari, penurunan glukosanya lebih banyak ketimbang yang berpuasa di siang hari dan yang tidak berpuasa sedangkan penurunan berat badan lebih banyak pada kelompok yang tidak berpuasa. *Intermittent Fasting* ternyata mampu menurunkan kadar glukosa darah puasa dan menjaga agar berat badan tidak terlalu menurun pada pasien hiperglikemia.

Kata Kunci: Mencit, Puasa, Glukosa, Berat Badan

PENDAHULUAN

Hiperglikemia adalah kadar gula darah yang lebih dari 125 mg/dL saat perut kosong dan lebih dari 180 mg/dL 2 jam postprandial. Hiperglikemia merupakan salah satu tanda khas penyakit diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2, meskipun juga mungkin didapatkan pada beberapa keadaan lain seperti pada pasien dengan hiperglikemia akibat stress, obat-obatan kortikosteroid, akromegali, cushing disease, dan iatrogenik. Jika hiperglikemia tidak diobati, dapat menyebabkan komplikasi serius yang dapat mengancam jiwa seperti kerusakan pada mata, ginjal, saraf, jantung, dan sistem pembuluh darah perifer. Oleh karena itu, sangat penting untuk menangani hiperglikemia secara efektif dan efisien untuk mencegah komplikasi penyakit dan meningkatkan prognosis pengobatan pasien (Dalimartha, 2012); (Arithami, 2019). Insiden hiperglikemia telah meningkat secara dramatis selama dua dekade terakhir karena meningkatnya obesitas, penurunan tingkat aktivitas, dan populasi yang menua. Prevalensinya setara antara pria dan wanita. Menurut Dinas Kesehatan Kota Makassar, pada tahun 2021 jumlah penderita diabetes di Kota Makassar sebanyak 23.934 jiwa dan jumlah masyarakat yang mendapat pelayanan kesehatan standar sebanyak 23.934 jiwa atau 100%. Penderita DM terbesar pada rentang usia 55-64 tahun dan 65-74 tahun dengan jenis kelamin perempuan lebih besar (1,8%) dibandingkan laki-laki (1,2%) (Latumeten, 2022).

Domisili penderita DM lebih banyak di daerah perkotaan (1,9%) dibandingkan dengan daerah pedesaan (1,0%). Sangat penting untuk menangani hiperglikemia secara efektif dan efisien untuk mencegah komplikasi penyakit dan

meningkatkan prognosis pengobatan pasien. Insiden hiperglikemia telah meningkat secara dramatis selama dua dekade terakhir karena meningkatnya obesitas, penurunan tingkat aktivitas, dan populasi yang menua. Prevalensinya setara antara pria dan wanita. Menurut Dinas Kesehatan Kota Makassar, pada tahun 2021 jumlah penderita diabetes di Kota Makassar sebanyak 23.934 jiwa dan jumlah masyarakat yang mendapat pelayanan kesehatan standar sebanyak 23.934 jiwa atau 100%. Penderita DM terbesar pada rentang usia 55-64 tahun dan 65-74 tahun dengan jenis kelamin perempuan lebih besar (1,8%) dibandingkan laki-laki (1,2%). Domisili penderita DM lebih banyak di daerah perkotaan (1,9%) dibandingkan dengan daerah pedesaan (1,0%) (Sudargo, 2018).

Secara garis besar, pathogenesis hiperglikemia disebabkan oleh *The Egregious Eleven*. Dimulai dari sel beta pankreas yang gagal sehingga menurunkan sekresi insulin, sel alfa pankreas yang mengalami disfungsi sehingga menyebabkan produksi glukosa dalam hati meningkat. Kemudian berlanjut ke sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses *lipolysis* dan kadar asam lemak bebas (*Free Fatty Acid/FFA*) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses *gluconeogenesis* dan mencetuskan resistensi insulin di hepar dan otot, sehingga mengganggu sekresi insulin. Hal ini menyebabkan gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Kondisi ini berlanjut kepada terjadinya resistensi insulin yang berat dan memicu *gluconeogenesis* sehingga produksi glukosa dalam keadaan

basal oleh hepar (*Hepatic Glucose Production*) meningkat (Komalasari, 2021).

Otak akan mengalami resistensi insulin, akibat dari hiperinsulinemia. Menjadikan asupan makanan yang meningkat. Kolon dan usus halus juga mengalami kerusakan. Di dalam ginjal akan terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2, sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi glukosa di dalam tubulus ginjal dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Terjadinya kerusakan sel beta pankreas sehingga menurunnya produksi amilin yang akan menyebabkan pengosongan lambung lebih cepat dan peningkatan absorpsi glukosa di usus halus. Terakhir, Inflamasi sistemik dengan derajat yang rendah dapat berperan dalam induksi stress pada endoplasma dan akan mengakibatkan meningkatnya kebutuhan metabolisme untuk insulin (Barus, 2022).

KAJIAN PUSTAKA

Hiperglikemia adalah kadar gula darah yang lebih dari 125 mg/dL saat perut kosong dan lebih dari 180 mg/dL 2 jam postprandial. Hiperglikemia merupakan salah satu tanda khas penyakit diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2, meskipun juga mungkin didapatkan pada beberapa keadaan lain seperti pada pasien dengan hiperglikemia akibat stress, obat-obatan kortikosteroid, akromegali, cushing disease, dan iatrogenik. Jika hiperglikemia tidak diobati, dapat menyebabkan komplikasi serius yang dapat mengancam jiwa seperti kerusakan pada mata, ginjal, saraf, jantung, dan sistem pembuluh darah perifer (Prihainingtyas, 2015).

Secara garis besar, pathogenesis hiperglikemia disebabkan oleh The Egregious

Eleven. Dimulai dari sel beta pankreas yang gagal sehingga menurunkan sekresi insulin, sel alfa pankreas yang mengalami disfungsi sehingga menyebabkan produksi glukosa dalam hati meningkat. Kemudian berlanjut ke sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (*Free Fatty Acid/FFA*) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis dan mencetuskan resistensi insulin di hepar dan otot, sehingga mengganggu sekresi insulin. Hal ini menyebabkan gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Kondisi ini berlanjut kepada terjadinya resistensi insulin yang berat dan memicu gluconeogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh hepar (*Hepatic Glucose Production*) meningkat. Otak akan mengalami resistensi insulin, akibat dari hiperinsulinemia (Nadifah, 2022).

Gejala yang biasa muncul pada pasien hiperglikemia yaitu *Polyuria*, yakni peningkatan pengeluaran urine dan *Polydipsia*, yaitu peningkatan rasa haus. Ketika glukosa darah pasien meningkat, gejala neurologis dapat berkembang. Pasien mungkin mengalami kelesuan (rasa lelah dan kelemahan otot akibat katabolisme protein di otot dan ketidakmampuan sebagian besar sel untuk menggunakan glukosa sebagai energi), defisit neurologis fokal, atau perubahan status mental. Pasien dapat berkembang menjadi keadaan koma. Pasien dengan ketoasidosis diabetikum mungkin mengalami mual, muntah, dan sakit perut selain gejala di atas. Mereka juga mungkin mempunyai bau buah-buahan pada nafasnya dan mempunyai pernapasan dangkal

yang cepat, mencerminkan hiperventilasi kompensasi untuk asidosis.

Intermittent fasting mengacu pada pola makan yang didasarkan pada prinsip mengonsumsi sangat sedikit atau tanpa kalori untuk periode waktu mulai dari 12 jam hingga beberapa hari dengan pola teratur. Pengurangan asupan kalori akan meningkatkan kadar protein kinase teraktivasi AMP (AMPK) yang kemudian berperan dalam peningkatan insulin dan homeostasis glukosa. Ada tiga teori utama yang dikemukakan untuk menjelaskan bagaimana *intermittent fasting* memberikan efek pada metabolisme (Donal, 2023). Ritme sirkadian adalah proses biologis yang mengikuti siklus 24 jam dan mempengaruhi sistem fungsional tubuh manusia. Ritme sirkadian mengatur tidur, pola makan, suhu tubuh, produksi hormon, regulasi level glukosa, insulin, produksi urin, serta proses biologis lainnya. Ritme sirkadian diatur oleh *suprachiasmatic nucleus* (SCN) di hipotalamus. Nukleus ini akan menerima informasi mengenai siklus terang - gelap dari *retinohypothalamic fiber* yang melintas dari *chiasma opticum* ke *suprachiasmatic nucleus*. Gen period (PER1, PER2, dan PER3) dan *cryptochrome* (CRY1 dan CRY2) adalah gen yang meregulasi irama sirkadian. Gen tersebut akan mengkode protein *Circadian Locomotor Output Cycles Kaput (CLOCK)* dan *Brain and Muscle Aryl Hydrocarbon Receptor Nuclear Translocator-like Protein 1 (BMAL1)* yang meningkat pada malam hari dan menurun pada siang hari. Maka dari itu ketika terdapat stimulasi dari cahaya yang berkurang pada saat malam hari, SCN akan memberikan sinyal pada otak untuk mensekresikan melatonin yang

berperan untuk menjaga jam biologis dan mengatur ritme tubuh.

Konsentrasi kortisol akan meningkat pada pukul 12:00 AM dan mencapai puncaknya pada pukul 08:00 AM atau pada pagi hari sebelum bangun tidur. Setelah bangun tidur, kadar kortisol akan terus menurun hingga pukul 12:00 AM. Hormon kortisol dapat meningkatkan kecepatan glukoneogenesis dan mengurangi kecepatan pemakaian glukosa oleh sel-sel tubuh sehingga dapat meningkatkan konsentrasi glukosa darah. Meningkatnya kadar glukosa darah dalam waktu yang lama akibat dari sekresi hormon kortisol dapat menyebabkan resistensi insulin. Sensitivitas insulin dan sekresi insulin menurun pada malam hari (pukul 03:00 - 05.00 pagi). Kadar leptin mencapai puncaknya pada malam hari. Penyerapan lipid pada malam hari lebih tinggi dibandingkan pada saat pagi hari. Leptin berperan dalam mengatur berat badan dengan cara memberi sinyal pada hipotalamus dan daerah otak lainnya untuk menekan asupan makanan dan meningkatkan pengeluaran energi. Pasien dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) dan resistensi insulin yang lebih tinggi memiliki peningkatan kadar leptin, yang mungkin menunjukkan bahwa pasien dengan obesitas dan resisten insulin juga memiliki resistensi leptin (Prasojo, 2016).

Pemilihan jenis kelamin jantan lebih didasarkan pada pertimbangan bahwa mencit jantan tidak mempunyai hormon estrogen, walaupun ada hanya dalam jumlah yang relatif sedikit serta kondisi hormonal pada jantan lebih stabil jika dibandingkan dengan mencit betina, karena pada mencit betina mengalami perubahan kondisi hormonal pada masa-masa tertentu seperti pada masa siklus estrus, masa kehamilan dan menyusui yang

dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji tersebut. Selain itu tingkat stress pada mencit betina lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan yang mungkin dapat mengganggu pada saat pengujian. Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan ada atau tidaknya pengaruh antara puasa 12 jam siang hari dan 12 jam malam hari selama 14 hari terhadap kadar glukosa darah dan berat badan pada mencit hiperglikemia setelah diinduksi aloksan.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian true experimental dengan desain penelitian *Pre-Test and Post-Test Control Group Design*. Pengukuran kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*) dilakukan sebelum dan setelah diberikan perlakuan. Penelitian ini menggunakan sampel mencit jantan dengan berat badan antara 20-40 gram, dengan usia 2-3 bulan. Mencit yang dipilih memiliki kadar glukosa darah puasa >108 mg/dL setelah diinduksi aloksan. Total mencit yang digunakan berjumlah 42 ekor. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu mencit, *alcohol swab* 70%, aloksan monohidrat 150 mg/kgBB. Penelitian ini juga menggunakan alat seperti kandang mencit, pakan mencit AD 1, timbangan elektrik, glukometer, *strip glucosa*, *blood lancet*, *pen lancet*, *sput* 1 ml, *handscone*, serta masker.

Mencit dibagi menjadi 3 kelompok. Tiap kelompok terdiri dari 14 ekor mencit. Masing-masing diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian dipuasakan selama 8 jam agar gula darah stabil dan tidak ada perubahan kadar glukosa darah. Darah mencit diambil pada pembuluh darah di bagian ekornya menggunakan *blood lancet* dan diukur kadar GDP awal sebelum

diinduksi aloksan menggunakan glukometer. Kemudian mencit diberikan aloksan monohidrat dengan dosis 150 mg/kgBB dengan cara subkutan. 4 hari kemudian diukur kadar GDP dan berat badan. Jika didapatkan kadar GDP mencit >108 mg/dL maka mencit dinyatakan hiperglikemi. Kemudian, 3 kelompok mencit mendapat perlakuan sebagai berikut. Kelompok 1 (kontrol) terdiri dari mencit hiperglikemia yang tidak berpuasa selama 14 hari. Kemudian, kelompok 2 terdiri atas mencit hiperglikemia yang berpuasa 12 jam siang hari selama 14 hari. Terakhir, kelompok 3 yakni mencit hiperglikemia yang berpuasa 12 jam malam hari selama 14 hari. Perlakuan dilakukan selama 14 hari dengan makan dan minuman yang sama. Pengukuran kadar GDP dan berat badan dilakukan pada hari ke 1 dan hari ke - 14, untuk menilai perubahan kadar glukosa darah dan berat badan pada mencit.

Hasil data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik menggunakan aplikasi Statistical Products and Service Solution (SPSS) for MacOs. Pertama, dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas *Levene Test*. Jika dijumpai nilai $p > 0,05$ maka data terdistribusi normal dan homogen. Kedua, dilakukan uji *Paired Sample Test* untuk membandingkan perubahan sebelum dan setelah pada tiap kelompok. Apabila dijumpai, $p < 0,05$ maka terdapat perbedaan pada hasil sebelum dan setelah pada tiap kelompok. Ketiga, dilakukan uji *One Way Anova* untuk melihat perbandingan kadar glukosa darah puasa dan berat badan mencit pada ketiga kelompok. Apabila dijumpai $p < 0,05$ berarti terdapat perubahan yang signifikan. Jika uji *One Way Anova* signifikan, maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey* untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antar kelompok. Jika

didapatkan nilai $p < 0,05$ berarti terdapat perbedaan yang bermakna.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Uji Normalitas Shapiro-Wilk

Perlakuan	Kelompok	N	Sig.
GDP P1 (Hari ke 1)	Tidak berpuasa	9	.143
	Puasa siang hari	9	.368
	Puasa malam hari	9	.091
GDP P14 (Hari ke 14)	Tidak berpuasa	9	.714
	Puasa siang hari	9	.134
	Puasa malam hari	9	.235
BB P1 (Hari ke 1)	Tidak berpuasa	9	.708
	Puasa siang hari	9	.692
	Puasa malam hari	9	.489
BB P14 (Hari ke 14)	Tidak berpuasa	9	.508
	Puasa siang hari	9	.155
	Puasa malam hari	9	.935

Berdasarkan hasil tabel 1 menunjukkan bahwa nilai signifikansi seluruh data $>0,05$ maka data penelitian berdistribusi normal.

Tabel 2. Uji Homogenitas Levene

Perlakuan	Sig.
GDP P1 (Hari ke 1)	<i>Based on Mean</i> .071
GDP P14 (Hari ke 14)	<i>Based on Mean</i> .209
BB P1 (Hari ke 1)	<i>Based on Mean</i> .679

BB P14 (Hari ke 14)	Based on Mean	.841
------------------------	---------------	------

Berdasarkan hasil tabel 2 menunjukkan bahwa nilai distribusi data penelitian adalah homogen. signifikansi seluruh data $>0,05$ maka

Tabel 3. Perbandingan Perubahan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Mencit (*Mus musculus*) Hiperglikemia Sebelum dan Setelah Intervensi Selama 14 Hari

Perlakuan	Rerata Kadar Glukosa Darah Rerata \pm SD (mg/dl)		Sig.
	Sebelum	Setelah	
Tidak puasa	347,78 \pm 206,22	370,44 \pm 142,11	0,664
Puasa 12 jam siang hari	325,33 \pm 123,18	184,77 \pm 123,37	0,023
Puasa 12 jam malam hari	244,11 \pm 144,41	163,22 \pm 75,37	0,017

Berdasarkan tabel 3 terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok yang berpuasa 12 jam siang hari ($p=0,023$) dan kelompok yang berpuasa 12 jam malam hari ($p=0,017$). Namun, perbedaan kadar glukosa darah puasa sebelum dan setelah perlakuan yang paling signifikan terdapat pada kelompok yang berpuasa 12 jam malam hari.

Tabel 4. Perbandingan Perubahan Berat Badan pada Mencit (*Mus musculus*) Hiperglikemia Sebelum dan Setelah Intervensi Selama 14 Hari

Perlakuan	Rerata Kadar Glukosa Darah Rerata \pm SD (mg/dl)		Sig.
	Sebelum	Setelah	
Tidak puasa	32,2 \pm 4,44	30,42 \pm 4,88	0,014
Puasa 12 jam siang hari	26,08 \pm 4,32	24,06 \pm 5,67	0,088
Puasa 12 jam malam hari	30,84 \pm 4,14	29,55 \pm 5,75	0,218

Berdasarkan tabel 4 terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok yang tidak berpuasa ($p=0,014$).

Tabel 5. Perbandingan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Mencit Hiperglikemia Sebelum dan Setelah Intervensi Selama 14 Hari pada Kelompok 1 (Tidak Berpuasa), Kelompok 2 (Puasa 12 Jam Siang Hari), dan Kelompok 3 (Puasa 12 Jam Malam Hari)

Dependent Variable	(I) KLP	(J) KLP	Sig.
Sebelum	K1	K2	0,953b
		K3	0,378b
	K2	K1	0,953b
		K3	0,545b
	K3	K1	0,378b
		K2	0,545b
Sesudah	K1	K2	0,086b
		K3	0,002b
	K2	K1	0,086b
		K3	0,241b
	K3	K1	0,002b
		K2	0,241b

a=Ujia *One Way Anova*

b=Uji *PostHoc (Tukey)*

Berdasarkan tabel 5 pada uji Oneway Anova terdapat perbedaan signifikan pada kadar glukosa darah puasa pada tiap kelompok setelah perlakuan selama 14 hari ($p=0,003$). Pada uji Post Hoc (Tukey)

didapatkan perbedaan secara nyata pada kelompok yang tidak berpuasa (K1) dan kelompok yang berpuasa 12 jam malam hari (K3) setelah perlakuan selama 14 hari yaitu nilai $p=0,002$.

Tabel 6. Perbandingan Berat Badan pada Mencit (*Mus musculus*) Hiperglikemia Sebelum dan Setelah Intervensi Selama 14 Hari pada Kelompok 1 (Tidak Berpuasa), Kelompok 2 (Puasa 12 Jam Siang Hari), dan Kelompok 3 (Puasa 12 Jam Malam Hari)

Dependent Variable	(I) KLP	(J) KLP	Sig.
Sebelum	K1	K2	0,016b
		K3	0,784b

	K2	K1	0,016b	0,015a
		K3	0,069b	
	K3	K1	0,784b	
		K2	0,069b	
Sesudah	K1	K2	0,053b	0,043a
		K3	0,939b	
	K2	K1	0,053b	
		K3	0,104b	
	K3	K1	0,939b	
		K2	0,104b	

a=Ujia *One Way Anova*
b=Uji *PostHoc (Tukey)*

Berdasarkan tabel 6 pada uji Oneway Anova terdapat perbedaan signifikan pada berat badan pada tiap kelompok sebelum perlakuan selama 14 hari ($p=0,015$). Pada uji Post Hoc (Tukey) didapatkan

perbedaan secara nyata pada kelompok yang tidak berpuasa (K1) dan kelompok yang berpuasa 12 jam siang hari (K2) setelah perlakuan selama 14 hari yaitu nilai $p=0,016$

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar glukosa darah puasa dan berat badan puasa pada mencit (*Mus musculus*) hiperglikemia setelah berpuasa 12 jam siang hari dalam keadaan menurun. Hal ini dikarenakan peralihan metabolik terjadi ketika simpanan glikogen di hati habis, umumnya 12 jam setelah penghentian asupan makanan, dan lipolisis jaringan adiposa meningkat untuk menghasilkan lebih banyak asam lemak dan gliserol. Asam lemak bebas diangkut ke hati di mana mereka dioksidasi menjadi β -hidroksibutirat dan asetoasetat. Mereka diubah menjadi energi melalui oksidasi beta. Umumnya, proses ini melibatkan peningkatan sirkulasi asam lemak dan perubahan lain yang berkaitan dengan

metabolisme glukosa dan asam lemak, hal ini dengan berpuasa dapat menurunkan berat badan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar glukosa darah puasa dan berat badan puasa pada mencit (*Mus musculus*) hiperglikemia setelah berpuasa 12 jam malam hari dalam keadaan menurun. Hal ini didukung oleh Sun et al menyatakan bahwa puasa siang hari dibandingkan dengan puasa malam hari mungkin menghasilkan hasil yang lebih tepat analisis ilmiah tentang pengukuran glukosa darah puasa. Puasa yang berbeda waktu, puasa siang hari (06.00-18.00) dan puasa malam (18.00-06.00), sebelum mengukur mencit tingkat FBG. Hasilnya menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara DFG (Day

Fasting Group) dan NFG (Night Fasting Group) di hewan coba yang diberi makan HFD serta ob/ob model tikus. Apalagi variasi FBG dari DFG secara konsisten lebih kecil dari NFG secara keseluruhan empat hewan coba diuji, yang penting dalam analisis statistik data untuk percobaan hewan.

Hasil uji penelitian Anova One-Way menunjukkan bahwa Terdapat perbandingan kadar glukosa darah puasa pada mencit (*Mus musculus*) hiperglikemia, pada hari ke-1 ($p=0,375$) dan hari ke-14 ($p=0,003$). Pada penelitian ini, semua hewan uji diinduksi dengan aloksan. Aloksan mempunyai kemampuan merusak sel beta pankreas. Pengukuran kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan dilakukan pada hari ke 1 dan ke 14. Pemberian aloksan menyebabkan kadar glukosa darah tikus meningkat signifikan. Semua tikus kelompok perlakuan yang diinduksi aloksan mengalami kenaikan kadar glukosa darah pada hari ke-1. Pada hari ke 14 kadar glukosa darah tikus mengalami penurunan kelompok 2 (puasa 12 jam siang hari), dan kelompok 3 (puasa 12 jam malam hari). Hal ini dikarenakan 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.

Setelah beberapa jam berpuasa, cadangan glikogen akan mulai berkurang. Akibat dari berkurangnya insulin dalam sirkulasi inilah akan menimbulkan pelepasan asam lipid. Asam lemak bisa dipecah untuk menghasilkan energi serta keton. Keton adalah senyawa yang tidak dapat dilihat dan dapat masuk kedalam aliran darah dan dapat menjadikan sumber energi banyak otot dan pada jaringan tubuh

lainnya. Hasil uji Anova One-Way menunjukkan bahwa terdapat perbandingan berat badan pada mencit (*Mus musculus*) hiperglikemia sebelum dan setelah intervensi selama 14 hari pada kelompok 1 (tidak berpuasa), kelompok 2 (puasa 12 jam siang hari), dan kelompok 3 (puasa 12 jam malam hari) pada perlakuan hari ke 1 ($p=0,015$) dan perlakuan hari ke 14 ($p=0,043$). Hal ini didukung oleh Studi lain oleh Balasmeh (2022) menemukan bahwa tikus kehilangan berat badan secara berbeda setelah interval puasa yang berbeda dan bergantung pada waktu. Dimana durasi puasa yang lebih lama menghasilkan lebih banyak penurunan berat badan (Alfin, 2019).

KESIMPULAN

Dari penelitian ini, didapatkan kesimpulan bahwa mencit yang berpuasa 12 jam di siang hari dan malam hari, untuk kadar glukosa darah puasa dan berat badannya mengalami penurunan. Sedangkan mencit yang tidak berpuasa 12 jam di siang ataupun malam hari, mengalami peningkatan kadar glukosa darah puasa dan berat badan yang sangat menurun dibandingkan kelompok yang lain. Penurunan kadar glukosa darah puasa lebih terlihat di dalam kelompok yang berpuasa 12 jam pada malam hari ini disebabkan karena mencit lebih aktif pada jam malam. Penurunan berat badan lebih terlihat pada kelompok yang tidak berpuasa 12 jam di siang hari ataupun malam hari karena kadar glukosa darah puasa yang lebih meningkat.

DAFTAR PUSTAKA

- Albosta M, Bakke J. (2021). Intermittent Fasting: Is There A Role In The Treatment Of

- Diabetes? A Review Of The Literature And Guide For Primary Care Physicians. *Clin Diabetes Endocrinol.* 7(1).
- Alfin, R., Busjra, B., & Azzam, R. (2019). Pengaruh Puasa Ramadhan Terhadap Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe Ii. *Journal Of Telenursing (Joting)*, 1(1), 191-204.
- Aritami, A. P. (2019). *Pengaruh Pemberian Teh Daun Kelor Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Posyandu Lansia Desa Sidomulyo Kecamatan Krian Sidoarjo* (Doctoral Dissertation, Stikes Hang Tuah Surabaya).
- Barus, O. L. (2022). Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) Terhadap Kadar Ldl Kolesterol Darah Tikus Diabetes Mellitus.
- Dalimartha, S., & Adrian, F. (2012). *Makanan Dan Herbal Untuk Penderita Diabetes Mellitus*. Penebar Swadaya Grup.
- Dinas Kesehatan Kota Makassar. (2022). *Profil Dinas Kesehatan Kota Makassar Tahun 2021*. Makassar: Pemerintah Kota Makassar Dinas Kesehatan Kota Makassar.
- Donal Nababan, S. K. M., Saragih, V. C. D., Yuniarti, T., Km, S., Yuniarti, E., Andriyani, A., ... & Marasabessy, N. B. (2023). *Gizi Dan Kesehatan Masyarakat*. Cendikia Mulia Mandiri.
- Dong, Ta., Sandesara, Pb., Dhindsa, Ds., Et Al. (2020). Intermittent Fasting: A Heart Healthy Dietary Pattern?. *American Journal Of Medicine.* 133(8): 901-907.
- Firdaus, M., Subandrate., Sinulingga, S., Et Al. (2023). Efek Antihiperqlikemik Ekstrak N-Heksana Daun Benalu Kersen Pada Tikus Putih Jantan Model Diabetes Melitus. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan.* 19(2): 105-115.
- Grajower, Mm., Horne, Bd. (2019). *Clinical Management Of Intermittent Fasting In Patients With Diabetes Mellitus*. *Nutrients.* 11(4): 1-11.
- Hall Je. (2011). *Guyton And Hall Textbook Of Medical Physiology Vol 12*. Philadelphia : Saunders Elsevier.
- Harada, N., Inagaki, N. (2016). Role Of Clock Genes In Insulin Secretion. *J Diabetes Investig.* 7(6):822-823.
- International Diabetes Federation. 2021. *Idf Diabetes Atlas 10th Edition*. [Www.Diabetesatlas.Org](http://www.Diabetesatlas.Org)
- Komalasari, E. (2021). *Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antidiabetes Pada Pasien Rawat Jalan Di Uptd Puskesmas Cimanggung Kabupaten Sumedang*.
- Latumeten, G., & Pakiding, I. (2022). *Asuhan Keperawatan Pada Pasien Dengan Diabetes Mellitus Tipe Ii Di Ruang Mawar Rumah Sakit Tk. Ii Pelamonia Makassar* (Doctoral Dissertation, Stik Stella Maris).
- Nadifah, F. (2022). *Hubungan Obesitas Dengan Kadar Hba1c Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Klinik Tiara Medistra Desa Bandar Setia* (Doctoral Dissertation, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sumatera Utara).
- National Institute Of General Medical Sciences. (2023). *Circadian Rhythms Fact Sheet*. Published Online December 11.
- Nifadila Dachi, Vo., Arif Rayyan, T., Putri Utami, S., Et Al. (2022).

- Pengaruh Variasi Pemberian Dosis Aloksan Terhadap Angka Kadar Gula Darah Hewan Coba. *Jurnal Prima Medika Sains*. 4(1): 32-36.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2021). *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia 10th Ed.*
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2021). *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia 10th Ed.*
- Prasaja, T., Marbun, R., Anggraeni, O. (2021). Teori Dan Aplikasi Manajemen Kadar Glukosa Darah Penyandang Diabetes Mellitus Tipe Ii Di Indonesia. *Jakagi*. 1(2): 20 - 37. [Http://Journal.Binawan.Ac.Id /Jakagi](http://Journal.Binawan.Ac.Id/Jakagi)
- Prasojo, H. (2016). *Pengaruh Mu & Ik Relaksasi Terhadap Perubahan Kadar Kortisol Pada Penderita Dengan Ventilasi Mekanik Di Icu Rsud Dr. Soetomo* (Doctoral Dissertation, Universitas Airlangga).
- Prihaningtyas, R. A. (2015). *Hidup Manis Dengan Diabetes*. Media Pressindo.
- Rahmasari, I., Wahyuni, Es. (2019). Efektivitas Momordica Charantia (Pare) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Infokes*. 9(1):57-64.
- Rias, Ya., Sutikno, E. (2017). Hubungan Antara Berat Badan Dengan Kadar Gula Darah Acak Pada Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Wiyata*. 4(1): 72-77.
- Serin, Y., Acar Tek, N. (2019). Effect Of Circadian Rhythm On Metabolic Processes And The Regulation Of Energy Balance. *Ann Nutr Metab*. 74(4):322-330.
- Sudargo, T., Freitag, H., Kusmayanti, N. A., & Rosiyani, F. (2018). *Pola Makan Dan Obesitas*. Ugm Press.