

Jurnal Penelitian Keperawatan Medik	Vol. 6 No. 1	Edition: Mei – Oktober 2023
	http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPKM	
Received: 19 Oktober 2023	Revised: 21 Oktober 2023	Accepted: 30 November 2023

PENGARUH PUASA INTERMITEN DIURAL (PID) TERHADAP MEDIATOR PRO INFLAMASI; *Literature Review*

Selamat Ginting^{1,2}, Crismis Novalinda Ginting², Ok Yusrizal

Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua

Universitas Prima Indonesia

e-mail : [selamatginting@gmail.com](mailto:salamatginting@gmail.com)

Abstract

Diurnal Intermittent Fasting is a fasting activity that is believed to have various benefits such as having an effect on the pro-inflammatory substances interleukin and TNF. The aim of the research is to determine the effect of intermittent diurnal fasting on pro-inflammatory mediators using a literature review. The literature review was carried out by searching the electronic databases CINAHL, Proquest, Google Scholar, and Science Direct from 2012 to 2023. Key words used included Diurnal Intermittent Fasting, Proinflammatory. 122 articles were obtained, 44 articles were reviewed and only 6 articles met the criteria. Diurnal intermittent fasting has an effect on regulating blood sugar levels which will have an effect on inflammation.

Keywords: Diurnal Intermittent Fasting, Proinflammatory

1. PENDAHULUAN

Secara Global Diabetes melitus menjadi permasalahan Kesehatan yang menjadi perhatian bagi seluruh negara didunia, karena permasalahan DM ini belum teratasi dengan baik, dengan prevalensi penderita DM yang cukup tinggi, terutama di Indonesia yang merupakan negara dengan kasus penderita DM type 2 tertinggi ke 5 di dunia pada tahun 2021. Angka kejadian DM type 2 di Indonesia ini mengalami kenaikan dari tahun ke tahun, pada tahun 2019 angka kejadian DM type 2 sebanyak 10,7 Juta kasus sedangkan pada tahun 2021 sebanyak 19,5 Juta kasus, hal ini menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan dari

tahun 2019 sampai tahun 2021. (WHO, 2021).

Namun, saat ini PID juga dapat dianggap sebagai perubahan gaya hidup yang dapat mempengaruhi kesehatan orang yang berpuasa, seperti perubahan jadwal tidur/bangun, pengurangan durasi tidur malam hari, pengurangan aktivitas fisik, peningkatan asupan kalori, dan perubahan pola makan. Oleh karena itu, data dari studi yang menilai efek kesehatan dari pembatasan kalori atau jenis puasa lainnya tidak dapat diekstrapolasikan ke PID. PID memiliki efek terhadap substansi proinflamasi seperti interleukin dan TNF (Almeneessier, 2019).

Di sisi lain pada proses metabolisme, kondisi pada

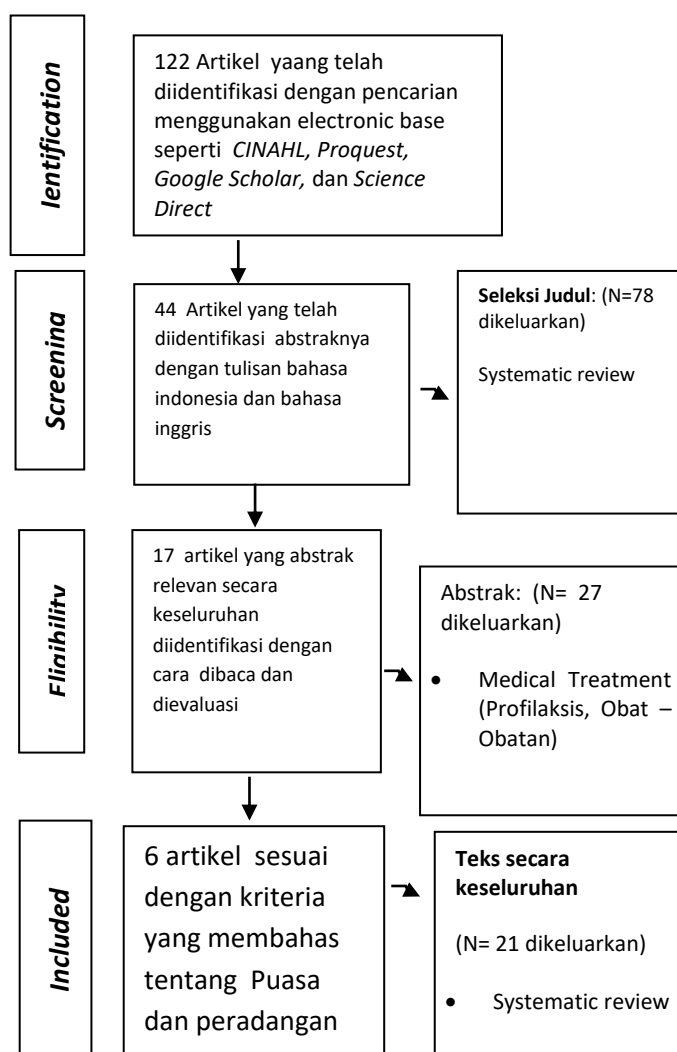
penderita DM tipe 2 juga sangat beresiko mengalami kegagalan atau malfungsi sistem organ tubuh. Hal ini diakibatkan terjadinya Badai Sitokin pada mediator Proinflamasi sebagai salah satu akibat peningkatan kadar gula darah. Badai Sitokin adalah protein kecil atau peptida yang penting dalam pensinyalan sel. Badai sitokin adalah respons inflamasi agresif dengan pelepasan sejumlah besar sitokin pro-inflamasi, yang terjadi akibat penyakit tertentu, misalnya: infeksi bakteri, virus, autoimun, & keganasan. Badai sitokin dapat menyebabkan komplikasi lebih lanjut berupa gangguan, bahkan kegagalan fungsi berbagai macam organ tubuh (Jouhal et al., 2020).

2. METODE

Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu *literature review*. Dilakukan dengan pencarian dari pada elektronik database *CINAHL*, *Proquest*, *Google Scholar*, dan *Science Direct* yang dipublikasi dari Februari 2012 sampai Agustus 2023. Database ini merupakan sistem pencarian publikasi terbaik di Indonesia. Kata kunci yang digunakan meliputi *Diurnal Intermittent Fasting*, *Proinflammatory*.

Terdapat 122 artikel yang didapatkan sesuai dengan kata kunci. Artikel dievaluasi sebanyak 53 artikel yang direview dan hanya 6 artikel yang sesuai dengan kriteria Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu: 1) Artikel yang dipublikasi merupakan data original, 2) Penelitian tidak diterbitkan, abstrak, desertasi, tesis, buku dan sejenis lainnya dikeluarkan dari penelitian ini.

Figure 1. Menunjukkan alur proses pemilihan penelitian. Pertama, semua judul (n=180) diperiksa sesuai dengan kriteria yang berhubungan dengan masalah *Diurnal Intermittent Fasting*, *Proinflammatory* dengan menggunakan kata kunci. Abstrak dari 44 artikel didapatkan sesuai dengan kriteria inklusi, dimana hanya terdapat 17 artikel yang berhubungan signifikan dengan penelitian. Dari 17 abstrak hanya 6 artikel secara keseluruhan yang dapat digunakan. Secara keseluruhan terdapat 6 artikel penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi yang dikaji, dianalisa dan ditemukan untuk memberikan informasi dan temuan yang signifikan.



didapatkan melalui penelusuran yang telah dilakukan melalui search engine.

Figure 1. Flow Chart of Selection

3. HASIL

Hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat 6 artikel yang

Author	Year	Title	Tujuan	Result	Country
David Yang-Wei Fann., et al	2014	Intermittent fasting attenuates inflammasome activity in ischemic stroke	Puasa intermiten dapat menurunkan kadar sitokin pada pasien stroke iskemik.	Puasa intermiten dapat melemahkan respon inflamasi dan kerusakan jaringan setelah stroke iskemik melalui mekanisme yang melibatkan penekanan aktivitas inflamasi NLRP1 dan NLRP3.	Italia
Arzu Bilen, et al	2021	Does daily fasting shielding kidney on hyperglycemia-related inflammatory cytokine via TNF- α , NLRP3, TGF- β 1 and VCAM-1 mRNA expression	Mengetahui efek control kadar gula darah dan fungsi ginjal melalui puasa	Puasa secara periode signifikan dapat menurunkan kerusakan sitokimasi terkait hiperglikemia pada ginjal dan juga mengurangi apoptosis yang menguntungkan dan meningkatkan keberlangsungan hidup.	Amerika
Aljohara Almeneessier, et al	S. 2019	The effects of diurnal intermittent fasting on proinflammato	menilai pengaruh puasa intermiten diurnal	Selama DIF, terjadi penurunan kadar sitokin yang signifikan, khususnya IL-1 β	Arab saudi

ry cytokine selama dan IL-6, pada levels while dan di luar sebagian besar controlling for bulan pengukuran sleep/wake Ramadhan dibandingkan pattern, meal terhadap dengan BL non-composition kadar puasa. Penurunan and energy interleukin ini terlihat lebih expenditure (IL)-1 β , jelas pada periode IL-6, dan FOR. Tidak ada IL-8 perubahan plasma, signifikan pada sekaligus fase sirkadian dari mengontr sitokin yang diukur ol pola yang tercermin dari tidur/bang akrofase variabel un. yang diukur selama puasa (FOR dan Ramadhan) dibandingkan dengan BL non-puasa.

Andrea Vasconcelos	R 2014	Intermittent fasting attenuates lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and memory impairment	Menganalisa pengaruh puasa terhadap peradangan saraf pusat dan gangguan memori	Memperbaiki defisit kognitif pada model sepsis tikus melalui mekanisme yang melibatkan aktivasi NF- κ B, penekanan ekspresi sitokin pro-inflamasi, dan peningkatan dukungan neurotropik.	Italia
Moez E.Faris	Al-Islam 2012	Intermittent Fasting During Ramadan Attenuates Proinflammatory Cytokines And Immune Cells In Healthy Subjects	Mengetahui pengaruh puasa terhadap kondisi peradangan	Puasa dapat melemahkan status inflamasi tubuh dengan menekan ekspresi sitokin proinflamasi dan menurunkan lemak tubuh serta tingkat sirkulasi leukosit.	Arab saudi

Hassane Zouhal 2020 et al.	Effects of intermittent fasting on inflammatory and biochemical biomarkers in males with obesity	mengetahui efek puasa intermiten Ramadhan (RIF) terhadap inflamasi (C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- α)) dan penanda biokimia fungsi hati-ginjal (aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), bilirubin, laktat dehidrogenase (LDH), urea dan kreatinin) pada pria dengan obesitas.	Penurunan tercatat untuk interleukin-6 ($p = 0,02$, $d = 1,4$) dan tumor necrosis factor-alpha ($p = 0,01$, $d = 0,7$), tanpa perubahan untuk protein C-reaktif ($p = 0,3$; $d = 0,1$) pada EG dibandingkan dengan kelompok CG. Tidak ada perubahan ($P > 0,05$) pada Δ PV yang dicatat setelah RIF untuk EG ($-0,035 \pm 0,02\%$) dan CG ($0,055 \pm 0,06\%$).	Tunisia
----------------------------	--	---	---	---------

4. PEMBAHASAN

Mekanisme inflamasi baru yang berkontribusi terhadap cedera jaringan pada iskemia serebral yang dimediasi oleh kompleks multi-protein yang disebut inflammasome. Puasa intermiten (IF) dapat menurunkan kadar sitokin proinflamasi di perifer dan otak. Di sini kami menyelidiki dampak IF (16 jam kekurangan makanan setiap hari) selama 4 bulan terhadap aktivitas inflamasi NLRP1 dan NLRP3 setelah iskemia serebral. Stroke iskemik diinduksi pada tikus C57BL/6J dengan oklusi arteri serebral tengah, diikuti dengan reperfusi (I/R). IF menurunkan aktivasi jalur pensinyalan NF- κ B dan MAPK, ekspresi protein inflamasi NLRP1 dan NLRP3, serta IL-1 β dan IL-18 di jaringan otak iskemik. Temuan ini menunjukkan bahwa IF dapat melemahkan respon inflamasi dan kerusakan jaringan setelah stroke iskemik melalui mekanisme yang melibatkan penekanan aktivitas inflamasi NLRP1 dan NLRP3 (Fann et al, 2014).

Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki efek kontrol glukosa darah dan fungsi ginjal, tergantung pada puasa, pada model diabetes yang diinduksi streptozotocin pada tikus melalui ekspresi mRNA TNF- α , NLRP-3, TGF- β 1 dan VCAM-1 pada tikus. penelitian ini. 32 tikus Wistar albino dialokasikan secara acak ke dalam empat kelompok utama; H (Sehat, n = 6), HF (Puasa Sehat, n = 6), D (Diabetes, n = 10), DF (Diabetes dan Puasa, n = 10). Kadar glukosa darah dan HbA1c meningkat secara signifikan pada kelompok D dibandingkan dengan kelompok

sehat ($p < 0,05$). Namun, periode puasa secara signifikan meningkatkan kadar glukosa darah dan HbA1c 14 hari setelah STZ menginduksi diabetes pada tikus dibandingkan dengan kelompok D (Bilen et al., 2021).

Temuan serupa kami peroleh untuk sampel serum (BUN-kreatinin) dan urin (kadar kreatinin dan urea). STZ menginduksi kadar glukosa tinggi secara signifikan meningkatkan regulasi ekspresi mRNA TNF- α , NLRP-3, TGF- β 1 dan VCAM-1 dan puasa secara signifikan menurunkan parameter ini jika dibandingkan dengan tikus diabetes. Pewarnaan histopatologi juga menunjukkan efek perlindungan puasa pada jaringan ginjal penderita diabetes. Puasa intermiten mengatur kadar glukosa darah serta mengurangi efek berbahaya diabetes pada jaringan ginjal. Periode puasa secara signifikan menurunkan kerusakan sitokin inflamasi terkait hiperglikemia pada ginjal dan juga mengurangi apoptosis yang menguntungkan organisme hidup (Almeneessier, 2019).

Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh puasa intermiten diurnal (DIF) selama dan di luar bulan Ramadhan terhadap kadar interleukin (IL)-1 β , IL-6, dan IL-8 plasma, sekaligus mengontrol pola tidur/bangun. panjang dan kualitas tidur, komposisi makanan, konsumsi dan pengeluaran energi, dan paparan cahaya. DIF di luar bulan Ramadhan dilakukan untuk mengevaluasi dampak DIF dengan tidak adanya gaya hidup yang menyertai Ramadhan (Bilen et al., 2021).

Penelitian ini dilakukan pada 12 laki-laki sehat dengan usia

rata-rata $25,1 \pm 2,5$ tahun tiba di laboratorium tidur sebanyak 4 kali: 1) adaptasi, 5 minggu sebelum Ramadhan; 2) 4 minggu sebelum Ramadhan sambil melakukan DIF selama 1 minggu (puasa di luar Ramadhan; FOR); 3) 1 minggu sebelum Ramadhan (baseline non puasa; BL non puasa); dan 4) Setelah menyelesaikan 2 minggu Ramadhan sambil melakukan DIF. Kadar sitokin plasma dinilai menggunakan immunoassay terkait enzim pada pukul 22:00, 02:00, 04:00, 06:00, dan 11:00. Selama DIF, terjadi penurunan kadar sitokin yang signifikan, khususnya IL-1 β dan IL-6, pada sebagian besar pengukuran dibandingkan dengan BL non-puasa. Penurunan ini terlihat lebih jelas pada periode FOR. Tidak ada perubahan signifikan pada fase sirkadian dari sitokin yang diukur yang tercermin dari akrofase variabel yang diukur selama puasa (FOR dan Ramadhan) dibandingkan dengan BL non-puasa.

Puasa intermiten dan pembatasan kalori telah terbukti memperpanjang harapan hidup dan mengurangi peradangan dan promosi kanker pada model hewan. Puasa berkepanjangan yang dilakukan secara intermiten selama bulan Ramadhan (RIF) dapat berdampak positif terhadap kondisi peradangan. Untuk menyelidiki hipotesis ini, studi cross-sectional dirancang untuk menyelidiki dampak RIF pada sitokin inflamasi tertentu dan biomarker imun pada subyek sehat. Lima puluh (21 laki-laki dan 29 perempuan) sukarelawan sehat yang menjalankan puasa Ramadhan direkrut untuk penyelidikan sitokin proinflamasi yang bersirkulasi (interleukin [IL]-1 β , IL-6, dan tumor necrosis factor α), sel-sel kekebalan (total leukosit, monosit, granulosit, dan limfosit), dan

penilaian antropometri dan makanan (Vasconcelos, 2014).

Pemeriksaan dilakukan 1 minggu sebelum puasa Ramadhan, pada akhir minggu ketiga Ramadhan, dan 1 bulan setelah berakhirnya bulan Ramadhan. Sitokin proinflamasi IL-1 β , IL-6, dan faktor nekrosis tumor α ; tekanan darah sistolik dan diastolik; berat badan; dan persentase lemak tubuh secara signifikan lebih rendah ($P < 0,05$) selama bulan Ramadhan dibandingkan sebelum Ramadhan atau setelah penghentian puasa Ramadhan. Sel kekebalan tubuh menurun secara signifikan selama bulan Ramadhan namun masih tetap dalam kisaran referensi. Hasil ini menunjukkan bahwa RIF melemahkan status inflamasi tubuh dengan menekan ekspresi sitokin proinflamasi dan menurunkan lemak tubuh serta tingkat sirkulasi (Jouhal et al., 2020).

5. KESIMPULAN

Berbagai efek positif yang didapatkan dari berpuasa salah satunya menurunkan peradangan. Periode puasa secara signifikan menurunkan kerusakan sitokin inflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

Almeneessier, A. S., BaHammam, A. A., Alzoghaibi, M., Olaish, A. H., Nashwan, S. Z., & BaHammam, A. S. (2019). The effects of diurnal intermittent fasting on proinflammatory cytokine levels while controlling for sleep/wake pattern, meal composition and energy expenditure. *PLoS One*, *14*(12), e0226034.

- Bilen, A., Calik, I., Yayla, M., Dincer, B., Tavaci, T., Cinar, I., ... & Mercantepe, F. (2021). Does daily fasting shielding kidney on hyperglycemia-related inflammatory cytokine via TNF- α , NLRP3, TGF- β 1 and VCAM-1 mRNA expression. *International Journal of Biological Macromolecules*, *190*, 911-918.
- Fann, D. Y. W., Santro, T., Manzanero, S., Widiapradja, A., Cheng, Y. L., Lee, S. Y., ... & Arumugam, T. V. (2014). Intermittent fasting attenuates inflammasome activity in ischemic stroke. *Experimental neurology*, *257*, 114-119.
- Kacimi, S., Ref'at, A., Fararjeh, M. A., Bustanji, Y. K., Mohammad, M. K., & Salem, M. L. (2012). Intermittent fasting during Ramadan attenuates proinflammatory cytokines and immune cells in healthy subjects. *Nutrition research*, *32*(12), 947-955.
- Vasconcelos, A. R., Yshii, L. M., Viel, T. A., Buck, H. S., Mattson, M. P., Scavone, C., & Kawamoto, E. M. (2014). Intermittent fasting attenuates lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and memory impairment. *Journal of neuroinflammation*, *11*, 1-14.
- World Health Organization. (2021). Diabetes. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- Zouhal, H., Bagheri, R., Ashtary-Larky, D., Wong, A., Triki, R., Hackney, A. C., ... & Abderrahman, A. B. (2020). Effects of Ramadan intermittent fasting on inflammatory and biochemical biomarkers in males with obesity. *Physiology & behavior*, *225*, 113090.