

PENGARUH PENGATURAN ASUPAN KALORI TERHADAP KADAR PROTEIN PLASMA TIKUS WISTAR JANTAN

Faizal Bintang Abdillah¹, Yudi Purnomo², Fathia Annis Pramesti³

¹Universitas Islam Malang

Email: faizalbintang99@gmail.com

²Universitas Islam Malang

Email: yudi.purnomo@unisma.ac.id

³Universitas Islam Malang

Email: fathia.annis@unisma.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Pembatasan asupan kalori menimbulkan risiko terjadi malnutrisi dan penurunan kadar protein plasma. Kombinasi metode pembatasan asupan kalori berpotensi lebih kuat menurunkan kadar protein plasma dibandingkan bentuk tunggalnya, sehingga perlu diperhatikan keamanannya. Hingga saat ini penelitian kombinasi metode pembatasan asupan kalori pada individu normal belum banyak dilakukan dan datanya belum lengkap. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaturan asupan kalori terhadap kadar protein plasma tikus Wistar jantan.

Metode: Jenis penelitian quasi experimental laboratorium dengan rancangan post only control design. Penelitian ini menggunakan tikus Wistar jantan berusia 8 minggu dengan berat badan 150–160 gram yang dibagi menjadi 1 kelompok kontrol, 3 kelompok pembatasan asupan kalori, dan 1 kelompok asupan kalori berlebih ($n = 5$ ekor). Pengukuran kadar protein plasma dilakukan dengan metode spektrofotometri. Data dianalisis menggunakan uji One Way Anova, kemudian uji LSD, dengan nilai $p < 0,05$ dikatakan signifikan.

Hasil & Pembahasan: Pembatasan asupan kalori menurunkan kadar protein total dan albumin berturut-turut sekitar 10-30% ($p < 0,05$) dan 30-50% ($p < 0,05$), sedangkan kadar globulin meningkat sekitar 10-20% ($p > 0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Asupan kalori berlebih meningkatkan kadar protein total, albumin, dan globulin berturut-turut sekitar 10% ($p < 0,05$), 10% ($p > 0,05$), dan 10% ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini terjadi karena pembatasan waktu makan, penurunan jumlah pakan, dan peningkatan asupan pakan.

Kesimpulan: Kombinasi metode pembatasan asupan kalori lebih kuat menurunkan kadar protein total dan albumin dibandingkan perlakuan tunggalnya.

Kata Kunci: Puasa intermiten; Restriksi kalori; Asupan berlebih; Protein total; Albumin; Globulin.

ABSTRACT

Introduction: Calorie intake restriction poses a risk of malnutrition and decreased plasma protein levels. The combination of calorie restriction methods has the potential to lower plasma protein levels more effectively than a single method, so its safety needs to be considered. To date, there have been few studies on the combination of calorie restriction methods in normal individuals, and the data is incomplete. This study aims to investigate the effects of calorie intake regulation on plasma protein levels in male Wistar rats.

Methods: This was a quasi-experimental laboratory study with a post-only control design. The study used 8-week-old male Wistar rats weighing 150–160 grams, which

were divided into 1 control group, 3 calorie-restricted groups, and 1 calorie-excess group ($n = 5$ rats). Plasma protein levels were measured using spectrophotometry. Data were analysed using the One-Way Anova test, followed by the LSD test, with a p -value <0.05 considered significant.

Results & Discussion: Calorie intake restriction reduced total protein and albumin levels by approximately 10–30% ($p < 0.05$) and 30–50% ($p < 0.05$), respectively, while globulin levels increased by approximately 10–20% ($p > 0.05$) compared to the control group. Excessive calorie intake increased total protein, albumin, and globulin levels by approximately 10% ($p < 0.05$), 10% ($p > 0.05$), and 10% ($p < 0.05$), respectively, compared to the control group. This occurs due to restrictions on feeding times, reduced feed amounts, and increased feed intake.

Conclusion: The combination of calorie intake restriction methods was more effective in reducing total protein and albumin levels than either treatment alone.

Keywords: Intermittent fasting; Caloric restriction; Overfeeding; Total protein; Albumin; Globulin.

PENDAHULUAN

Malnutrisi masih menjadi permasalahan kesehatan di Indonesia. Malnutrisi merupakan kondisi tubuh ketika mengalami ketidakseimbangan asupan protein dan nutrisi lainnya yang dapat mempengaruhi kesehatan (Zulaekah et al., 2014). Pada tahun 2023, kasus orang dewasa dengan gizi buruk dan kurang di Indonesia mencapai sekitar 15 juta jiwa (SKI, 2023). Tingginya angka kematian di Indonesia salah satunya disebabkan oleh malnutrisi (Hartanti et al., 2024). Berkurangnya asupan protein saat malnutrisi menimbulkan penurunan kadar protein plasma, massa, dan kekuatan protein otot. Malnutrisi menyebabkan defisiensi insulin sehingga terjadi peningkatan glukoneogenesis untuk produksi glukosa (Dipasquale et al., 2020). Kondisi ini meningkatkan katabolisme protein sehingga menurunkan sistem imun, mengganggu keseimbangan cairan dan regulasi hormon metabolisme (Yang et al., 2023; Ma'shumah et al., 2014; Probosari, 2019). Salah satu penyebab malnutrisi adalah pembatasan asupan kalori (Kumar et al., 2018).

Pembatasan asupan kalori meningkatkan risiko terjadinya malnutrisi karena tubuh tidak memperoleh energi dan gizi dalam jumlah yang cukup (Dwiyanti et al., 2004). Pembatasan asupan kalori dibedakan menjadi dua metode, yaitu pengaturan waktu makan dan pengurangan jumlah konsumsi kalori. Puasa intermiten (PI) merupakan pengaturan pola makan dengan cara pembatasan waktu, sedangkan restriksi kalori (RK) adalah pengurangan jumlah asupan kalori tanpa menimbulkan malnutrisi (Wang & Wu, 2022; Most et al., 2017). Penurunan jumlah kalori tersebut berpotensi menurunkan berat badan (Chelsia et al., 2017). Pembatasan asupan kalori juga berisiko menurunkan jumlah nutrisi sehingga kadar protein dalam tubuh akan mengalami penurunan (Wang & Wu, 2022).

Pembatasan asupan kalori berpotensi menurunkan kadar protein plasma. Suatu studi PI selama 28 hari menurunkan kadar protein total dan albumin serum secara signifikan berturut-turut sebesar 3% dan 16%, sedangkan perlakuan RK menurunkan kadar protein total dan albumin serum secara

signifikan berturut-turut sekitar 18% dan 17% (Nagra et al., 2011; Unsal & Coteliloglu, 2007). Berdasarkan studi diatas RK lebih kuat menurunkan kadar protein plasma dibandingkan PI. Kombinasi PI-RK diprediksi mampu menurunkan kadar protein plasma lebih kuat dibandingkan tanpa kombinasi sehingga perlu diperhatikan keamanannya. Hingga saat ini penelitian mengenai kombinasi PI dan RK pada individu normal belum banyak dilakukan dan datanya belum lengkap. Oleh karena itu, diperlukan penelitian tentang pengaruh pembatasan asupan kalori terhadap kadar protein plasma tikus *Wistar* jantan.

METODE PENELITIAN

Desain, Waktu dan Tempat Penelitian

Jenis penelitian ini tergolong quasi experimental laboratorium secara in vivo menggunakan rancangan post only control design dengan tujuan untuk mengetahui efek pembatasan asupan kalori terhadap kadar protein plasma tikus *Wistar* jantan. Pelaksanaan penelitian ini berlangsung pada bulan November 2024 sampai Januari 2025 di Laboratorium Satwa Sehat Tidar Malang. Riset ini telah memperoleh persetujuan Komisi Etik Penelitian (Animal Care and Use Committee) Universitas Brawijaya yang bernomor 132-KEP-UB-2024.

Sampel dan Perlakuan Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa tikus *Wistar* jantan yang berusia 8 minggu dan memiliki berat sekitar 150-160 gram. Hewan coba tersebut dibedakan menjadi 5 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol, 3 kelompok pembatasan asupan kalori, dan 1 kelompok asupan kalori berlebih. Penentuan jumlah sampel dilakukan berdasarkan penerapan rumus Federer.

Setiap kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus. Pada kelompok kontrol normal (KN), tikus diberikan pakan normal sebesar 10% BB tanpa puasa. Kelompok puasa intermiten (PI) diberikan waktu makan 8 jam dan puasa 16 jam dengan jumlah pakan normal sebanyak 10% BB. Kelompok restriksi kalori (RK) diberikan pakan sebesar 5% BB tanpa puasa. Pada kelompok PI-RK diberikan waktu makan 8 jam dan puasa 16 jam dengan jumlah pakan sebanyak 5% BB. Sedangkan, kelompok asupan berlebih (AB) diberikan pakan sebesar 20% BB tanpa puasa. Perlakuan berlangsung selama 6 minggu setelah masa aklimatisasi 7 hari. Selama dilakukan perlakuan, tikus diletakkan pada *single cage* dengan diberikan minum secara *ad libitum*. Pengukuran berat badan dan jumlah pakan dilakukan setiap 3 hari sekali.

Pengorbanan dan Pengambilan Sampel Hewan Coba

Hewan coba dikorbankan melalui prosedur euthanasia dengan pemberian xylazine (5 mg/kg) dan ketamin (80 mg/kg) secara intraperitoneal. Setelah hewan tidak sadar, pengambilan darah dilakukan melalui intracardiac menggunakan spuit 3 ml. Darah yang diperoleh dimasukkan dalam vacutainer

non-EDTA dan didiamkan pada suhu ruang selama 30 menit, selanjutnya disentrifuge selama 3-15 menit dalam 4000 rpm untuk mendapatkan serum darah.

Pengukuran Kadar Protein Total

Pengukuran kadar protein total serum dilakukan menggunakan reagen protein total (Liquizone). Gunakan mikroplate sesuai kebutuhan analisis. Kemudian, campurkan masing-masing 50 μ L serum dan 50 μ L reagen dalam wadah tersebut. Gunakan kontrol blanko (50 μ L aquades dan 50 μ L reagen) sebagai pembanding. Selanjutnya, baca serapan larutan sampel menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm dengan interval setiap 1 menit selama 3-5 menit.

Pengukuran Kadar Albumin

Pengukuran kadar albumin serum dilakukan menggunakan reagen albumin (Liquizone). Gunakan mikroplate sesuai kebutuhan analisis. Kemudian, campurkan 50 μ L serum dan 50 μ L reagen dalam wadah tersebut. Gunakan kontrol blanko (50 μ L aquades dan 50 μ L reagen) sebagai pembanding. Selanjutnya, baca serapan larutan sampel menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm dengan interval setiap 1 menit selama 3-5 menit.

Pengukuran Kadar Globulin

Pengukuran kadar globulin serum diperoleh dengan menghitung selisih antara nilai protein total dan kadar albumin serum (Irfan et al., 2014).

Analisis Data

Data disajikan sebagai nilai rata-rata $\pm$ SD. Setelah melalui pengujian normalitas dan homogenitas, analisis dilakukan menggunakan uji *One Way* ANOVA. Setelah itu, dilakukakan uji LSD untuk mengetahui perbedaan setiap perlakuan. Perbedaan dianggap signifikan apabila nilai $p < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Sampel Penelitian

Berdasarkan data **Tabel 1**, bahwa perlakuan RK dan PI-RK mengalami penurunan BB secara signifikan berturut-turut sekitar 40% dan 50% dibandingkan KN ($p < 0,05$). Sedangkan, perlakuan PI menunjukkan penurunan BB secara tidak signifikan sebesar 11% dibandingkan kelompok KN ($p > 0,05$). Perlakuan AB menunjukkan peningkatan BB tikus secara signifikan sebesar 20% dibandingkan KN ($p < 0,05$). Asupan pakan pada perlakuan PI, RK, dan PI-RK jumlahnya lebih sedikit dibandingkan KN, sedangkan kelompok AB jumlah asupan pakannya lebih banyak dibandingkan kelompok lainnya.

Tabel 1.
Karakteristik Sampel Penelitian

	KN	Kel. Perlakuan			
		PI	RK	PI-RK	AB
BB Awal (gram)	157.50 ± 6.65	156.33 ± 5.71	155.67 ± 3.40	153.50 ± 1.71	152.50 ± 3.20
BB Akhir (gram)	174.17 ± 22.6 ^a	154.50 ± 23.08 ^a	99.17 ± 14.6 ^b	86.50 ± 15.67 ^b	211.67 ± 36.26 ^c
Δ B B (%)	+10.58	-1.17	-36.30	-43.65	+38.80
Asupan Pakan (gram)	15.93 ± 2.27	12.58 ± 2.87	5.62 ± 0.98	5.25 ± 0.95	26.12 ± 7.89

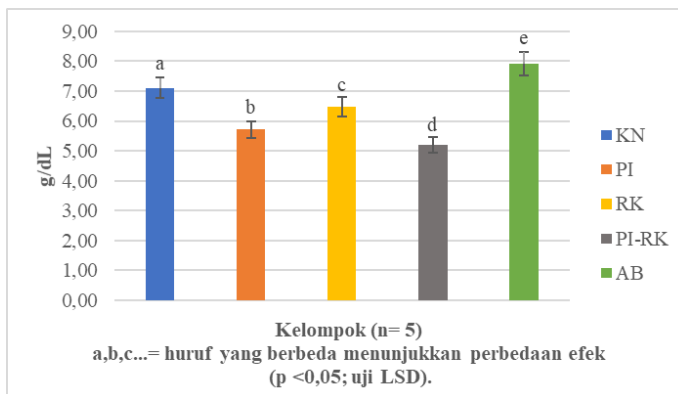
Keterangan:

a,b,c...= huruf berbeda menunjukkan perbedaan efek ($p < 0,05$; uji LSD).

BB= berat badan; KN= kontrol normal; PI= puasa intermiten; RK= restriksi kalori; PI-RK= puasa intermiten dan restriksi kalori; AB= asupan berlebih.

Hasil Kadar Protein Total Serum

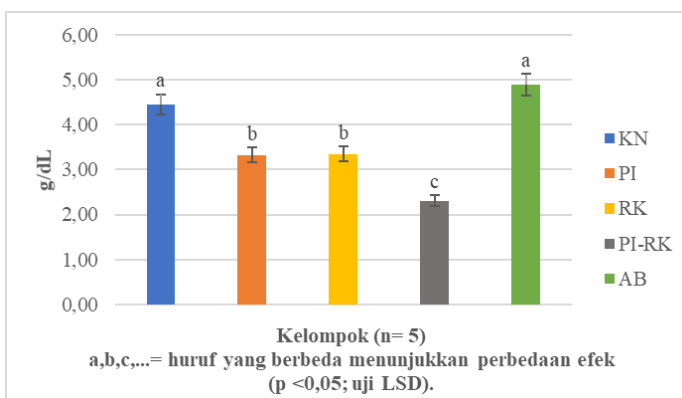
Pada **Gambar 1**, perlakuan PI, RK, dan PI-RK menurunkan kadar protein total secara signifikan berturut-turut sekitar 20%, 10%, dan 30% dibandingkan kelompok KN ($p < 0,05$). Perlakuan PI-RK menurunkan kadar protein total lebih kuat dibandingkan perlakuan PI atau RK ($p < 0,05$). Sedangkan, perlakuan AB meningkatkan kadar protein total secara signifikan sekitar 10% dibandingkan kelompok KN ($p < 0,05$).



Gambar 1. Histogram Pengaruh Pengaturan Asupan Kalori Terhadap Kadar Protein Total.

Hasil Kadar Albumin Serum

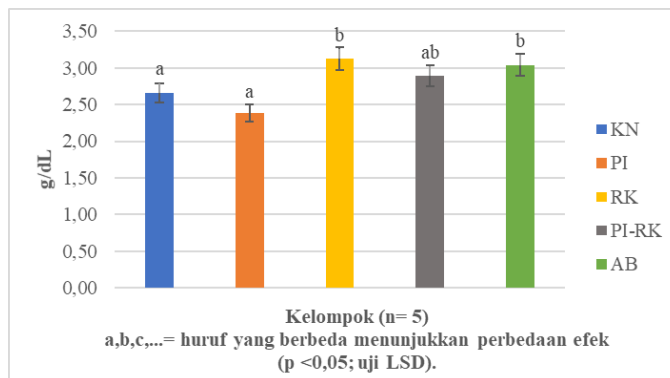
Pada **Gambar 2**, perlakuan PI, RK, dan PI-RK menurunkan kadar albumin serum secara signifikan berturut-turut sekitar 30%, 30%, dan 50% dibandingkan kelompok KN ($p < 0,05$). Perlakuan PI-RK menurunkan kadar albumin lebih kuat dibandingkan perlakuan PI atau RK ($p < 0,05$). Sedangkan, perlakuan AB meningkatkan kadar albumin serum secara tidak signifikan sekitar 10% dibandingkan kelompok KN ($p > 0,05$).



Gambar 2. Histogram Pengaruh Pengaturan Asupan Kalori Terhadap Kadar Albumin.

Hasil Kadar Globulin Serum

Pada **Gambar 3**, perlakuan PI menurunkan kadar globulin serum sekitar 10% dibandingkan KN ($p > 0,05$). Sedangkan, perlakuan RK, PI-RK meningkatkan kadar globulin serum berturut-turut sekitar 20% ($p < 0,05$), 10%, ($p > 0,05$) dibandingkan KN. Perlakuan RK meningkatkan kadar globulin lebih kuat dibandingkan perlakuan PI-RK dan AB ($p < 0,05$). Perlakuan AB meningkatkan kadar globulin serum sekitar 10% dibandingkan KN ($p < 0,05$).



Gambar 3. Histogram Pengaruh Pengaturan Asupan Kalori Terhadap Kadar Globulin.

PEMBAHASAN

Pengaruh Pengaturan Asupan Kalori Terhadap Berat Badan dan Asupan Pakan Tikus *Wistar* Jantan

Pembatasan asupan kalori pada perlakuan PI, RK, dan PI-RK menurunkan BB akhir tikus *Wistar* jantan. Penurunan BB akhir pada PI disebabkan oleh pembatasan waktu makan, sedangkan pada RK disebabkan oleh penurunan jumlah asupan makanan (Hofer et al., 2022). Individu sehat memiliki batas keamanan penurunan berat badan sebesar 10% dari berat badan awal dalam jangka waktu 6 bulan. Pembatasan ini dilakukan supaya tetap terjaga kondisi kesehatan. Jika penurunan berat badan melebihi batas tersebut, akan meningkatkan risiko terjadinya malnutrisi. Perlakuan PI disarankan bagi individu sehat untuk membantu penurunan berat badan, sedangkan RK disarankan bagi mereka yang mengalami kelebihan berat badan atau obesitas (Kohn et al., 2022).

Perlakuan RK lebih kuat menurunkan BB akhir dibandingkan PI. Pada perlakuan RK terjadi pengurangan jumlah asupan kalori, sedangkan pada PI hanya pembatasan waktu makan. Perlakuan PI-RK menunjukkan penurunan BB akhir paling tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Hal ini terkait efek dari pembatasan waktu makan yang diikuti oleh penurunan jumlah asupan makanan (Hofer et al., 2022). Sedangkan, perlakuan AB menunjukkan peningkatan berat badan yang disebabkan oleh tingginya asupan makanan yang diberikan (Apolzan et al., 2014).

Pembatasan asupan kalori pada perlakuan PI, RK, dan PI-RK menurunkan asupan pakan tikus *Wistar* jantan. Asupan pakan pada PI menurun akibat dari pembatasan waktu makan (Partini & Fakhruddin, 2021). Sementara itu, Asupan pakan pada RK lebih rendah dibandingkan PI. Hal ini terkait pengurangan jumlah pakan pada RK sebesar 5% dari BB, sedangkan PI menerima pakan secara normal sebanyak 10% dari BB. Perlakuan PI-RK menunjukkan tingkat asupan pakan paling rendah dibandingkan kelompok lainnya karena pengaruh dari pembatasan waktu makan dan penurunan jumlah asupan kalori. Sedangkan, perlakuan AB memperoleh asupan kalori sebesar 20% dari BB. Tingginya jumlah pakan yang diberikan menyebabkan AB memiliki tingkat asupan pakan tertinggi dibandingkan kelompok lainnya.

Pengaruh Pengaturan Asupan Kalori Terhadap Kadar Protein Total Serum Tikus *Wistar* Jantan

Pembatasan asupan kalori pada perlakuan PI, RK, dan PI-RK menurunkan kadar protein total serum tikus *Wistar* jantan. Penurunan kadar protein total serum pada PI disebabkan oleh pembatasan waktu makan, sedangkan pada RK disebabkan oleh penurunan jumlah asupan makanan (Hofer et al., 2022). Perlakuan PI-RK lebih kuat menurunkan kadar protein total karena pengaruh dari pembatasan waktu makan dan penurunan jumlah asupan makanan. Mekanisme kerja dari ketiga perlakuan tersebut dijelaskan sebagai berikut.

Perlakuan PI lebih kuat menurunkan kadar protein total serum dibandingkan RK. Hal ini disebabkan efek dari pembatasan waktu makan pada PI (Mattson et al., 2017). Ketika berpuasa kadar glukosa darah dan insulin menurun, sedangkan glukagon serta kortisol meningkat (Vasim et al., 2022; Putri et al., 2024; Subrata & Dewi, 2017; Indrowati, 2019). Efek dari ketiga hormon ini meningkatkan proses glukoneogenesis dan katabolisme protein sehingga menurunkan kadar protein total serum (Vina et al., 2021). Kadar protein total serum pada PI turun di bawah nilai normal (6,6-8,7 g/dL) yang menunjukkan adanya malnutrisi (Munabari & Syahputra, 2022). Hasil penelitian ini selaras yang dilakukan oleh Nagra et al bahwa PI mampu menurunkan kadar protein total serum (Nagra et al., 2011).

Perlakuan RK menurunkan kadar protein total serum. RK menurunkan kadar glukosa darah dan insulin, serta meningkatkan kortisol dan glukagon yang kemudian akan meningkatkan proses glukoneogenesis (Kestriani et al., 2015; Kistkins et al., 2024; Tomiyama et al., 2010; Darsini & Purwanto, 2023). Peningkatan proses glukoneogenesis meningkatkan katabolisme protein sehingga menurunkan kadar protein total serum (Lukman, 2008). Kadar protein total serum menurun di bawah nilai normal (6,6-8,7 g/dL) ketika RK, yang menunjukkan adanya malnutrisi (Munabari & Syahputra, 2022). Hasil penelitian ini sesuai yang dilakukan oleh Unsal & Coteliloglu bahwa RK mampu menurunkan kadar protein total serum (Unsal & Coteliloglu, 2007).

Perlakuan PI-RK lebih kuat menurunkan kadar protein total serum dibandingkan bentuk tunggalnya. Kondisi ini menunjukkan bahwa PI-RK lebih berisiko menimbulkan malnutrisi akibat efek dari kedua perlakuan yang telah dijelaskan sebelumnya. PI atau RK menurunkan insulin dan meningkatkan glukagon serta kortisol (Vasim et al., 2022; Putri et al., 2024; Tomiyama et al., 2010; Darsini & Purwanto, 2023). Kondisi ini meningkatkan katabolisme protein melalui proses glukoneogenesis sehingga lebih kuat menurunkan kadar protein total serum (Vina et al., 2021; Lukman, 2008).

Perlakuan AB meningkatkan kadar protein total serum. Kondisi tersebut disebabkan oleh peningkatan asupan kalori sehingga meningkatkan kadar glukosa darah dan sekresi insulin (Sitanggang et al., 2018; Sari et al., 2024). Peningkatan sekresi insulin akan menurunkan AMPK dan meningkatkan mTOR serta sintesis protein sehingga meningkatkan kadar protein total serum (Susanti & Bistara, 2018; Coughlan et al., 2013).

Pengaruh Pengaturan Asupan Kalori Terhadap Kadar Albumin Serum Tikus *Wistar* Jantan

Pembatasan asupan kalori pada perlakuan PI, RK, dan PI-RK menurunkan kadar albumin serum tikus *Wistar* jantan. Kadar albumin serum pada PI menurun akibat pembatasan waktu makan, sedangkan pada RK menurun akibat penurunan jumlah asupan kalori (Hofer et al., 2022). Perlakuan PI-RK lebih kuat menurunkan kadar albumin karena efek dari pembatasan waktu makan dan penurunan jumlah asupan kalori. Mekanisme kerja dari ketiga

perlakuan tersebut dijelaskan sebagai berikut.

Perlakuan PI menurunkan kadar albumin serum sebanding dengan RK. PI menurunkan kadar glukosa darah dan insulin, serta meningkatkan glukagon dan kortisol yang dapat meningkatkan proses glukoneogenesis (Vasim et al., 2022; Putri et al., 2024; Subrata & Dewi, 2017; Indrowati, 2019). Peningkatan proses glukoneogenesis meningkatkan katabolisme protein sehingga menurunkan kadar albumin serum (Vina et al., 2021). Penurunan kadar albumin serum pada PI berada di bawah rentang normal (3,8-5,0 g/dL) yang menandakan terjadi malnutrisi pada tubuh (Budiyanto et al., 2024). Hal ini selaras dengan penelitian Nagra *et al* bahwa perlakuan PI mampu menurunkan kadar albumin serum (Nagra et al., 2011).

Perlakuan RK menurunkan kadar albumin serum. RK menurunkan kadar glukosa darah dan insulin, serta meningkatkan kortisol dan glukagon yang selanjutnya dapat meningkatkan proses glukoneogenesis (Kestriani et al., 2015; Kistkins et al., 2024; Tomiyama et al., 2010; Darsini & Purwanto, 2023). Peningkatan proses glukoneogenesis meningkatkan katabolisme protein sehingga menurunkan kadar albumin serum (Lukman, 2008). Penurunan kadar albumin serum pada RK berada di bawah kisaran normal (3,8-5,0 g/dL) yang mencerminkan adanya malnutrisi (Budiyanto et al., 2024). Hal ini sejalan dengan penelitian Unsal & Coteliloglu bahwa RK mampu menurunkan kadar albumin serum (Unsal & Coteliloglu, 2007).

Perlakuan PI-RK lebih kuat menurunkan kadar albumin serum dibandingkan bentuk tunggalnya. Kondisi ini menunjukkan bahwa PI-RK lebih kuat menimbulkan malnutrisi akibat efek dari kedua perlakuan yang telah dijelaskan sebelumnya. PI atau RK menurunkan insulin dan meningkatkan glukagon serta kortisol (Vasim et al., 2022; Putri et al., 2024; Tomiyama et al., 2010; Darsini & Purwanto, 2023). Hal ini merangsang peningkatan katabolisme protein melalui proses glukoneogenesis sehingga perlakuan PI-RK lebih kuat menurunkan kadar albumin serum (Vina et al., 2021; Lukman, 2008).

Perlakuan AB meningkatkan kadar albumin serum. Hal ini terjadi karena meningkatnya asupan kalori sehingga meningkatkan kadar glukosa darah dan sekresi insulin (Sitanggang et al., 2018; Sari et al., 2024). Peningkatan sekresi insulin akan menurunkan AMPK dan meningkatkan mTOR serta sintesis protein sehingga meningkatkan kadar albumin serum (Susanti & Bistara, 2018; Coughlan et al., 2013).

Pengaruh Pengaturan Asupan Kalori Terhadap Kadar Globulin Serum Tikus *Wistar* Jantan

Perlakuan PI menurunkan kadar globulin serum. Kadar globulin serum pada PI menurun akibat pembatasan waktu makan (Hofer et al., 2022). Saat puasa kadar glukosa darah dan insulin menurun, sedangkan glukagon serta kortisol meningkat (Vasim et al., 2022; Putri et al., 2024; Subrata & Dewi, 2017; Indrowati, 2019). Peningkatan sekresi glukagon dan kortisol akan meningkatkan proses glukoneogenesis dan katabolisme protein sehingga

menurunkan kadar globulin serum (Vina et al., 2021). Kadar globulin serum selama PI turun di bawah kisaran normal (2,5-3,0 g/dL) yang menunjukkan adanya malnutrisi (Safira et al., 2024). Namun, hasil riset ini tidak selaras dengan riset yang dilakukan oleh Nagra et al yang menunjukkan bahwa PI tidak menurunkan kadar globulin serum (Nagra et al., 2011).

Perlakuan RK dan PI-RK meningkatkan kadar globulin serum. Hal ini disebabkan oleh peningkatan stres metabolik akibat pengurangan jumlah asupan kalori (Stankovic et al., 2013). Stres metabolik akan mengaktifkan sistem imun sehingga meningkatkan kadar globulin serum (Domblides et al., 2018). Meskipun kadar globulin serum meningkat selama RK dan PI-RK, nilainya tetap menunjukkan dalam batas normal. Hasil riset ini selaras dengan riset yang dilakukan oleh Agustina bahwa RK meningkatkan kadar globulin serum (Agustina et al., 2021).

Perlakuan AB meningkatkan kadar globulin serum. Hal ini disebabkan oleh peningkatan jumlah asupan pakan. Peningkatan asupan kalori akan meningkatkan kadar glukosa darah dan sekresi insulin (Sitanggang et al., 2018; Sari et al., 2024). Peningkatan sekresi insulin menurunkan AMPK dan meningkatkan mTOR serta sintesis protein sehingga meningkatkan kadar globulin serum (Susanti & Bistara, 2018; Coughlan et al., 2013).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Pembatasan asupan kalori PI, RK, dan PI-RK menurunkan kadar protein total dan albumin serum.
2. Pembatasan asupan kalori PI menurunkan kadar globulin serum, sedangkan RK dan PI-RK meningkatkan kadar globulin serum.
3. Asupan kalori berlebih meningkatkan kadar protein total, albumin, dan globulin serum.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, pada penelitian selanjutnya perlu dilakukan evaluasi tentang pengaturan jumlah persen restriksi pakan yang diberikan dan pengukuran kadar urea atau produk katabolisme protein lainnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Sehubungan atas perannya sebagai peer reviewer, penulis menyampaikan terima kasih kepada dr. Rahma Triliana, M.Kes., PhD dan Andri Tilagza, M.Farm., Apt, serta FK UNISMA dan Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) FK UNISMA yang telah memberikan pendanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Agustina, M., Rimbawan, R., Setiawan, B., & Hermiati, A. (2021). Pengaruh Pemberian Diet Rendah Protein dan Restriksi Pakan pada Pertumbuhan

dan Protein Serum Tikus Lepas Sapih. *Nutri-Sains: Jurnal Gizi, Pangan dan Aplikasinya*, 5(1), 1-14.

- Apolzan, J. W., Bray, G. A., Smith, S. R., De Jonge, L., Rood, J., Han, H., Redman, L. M., & Martin, C. K. (2014). Effects Of Weight Gain Induced By Controlled Overfeeding On Physical Activity. *American Journal Of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 307(11), E1030–E1037.
- Chelsia., TT, A. A., & Armyanti, I. (2017). Efek Kekurangan Energi Protein Terhadap Berat Badan dan Berat Usus Halus Tikus Sprague-Dawley. *Cermin Dunia Kedokteran*, 44(10), 399837.
- Coughlan, K. A., Valentine, R. J., Ruderman, N. B., & Saha, A. K. (2013). Nutrient Excess In AMPK Downregulation and Insulin Resistance. *Journal Of Endocrinology, Diabetes & Obesity*, 1(1), 1008.
- Darsini, D., & Purwanto, F. (2023). Studi Korelasi Lingkar Perut dengan Kadar Gula Dalam Darah. *Pengembangan Ilmu Dan Praktik Kesehatan*, 2(3), 141-153.
- Dipasquale, V., Cucinotta, U., & Romano, C. (2020). Acute Malnutrition In Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment. *Nutrients*, 12(8), 2413.
- Domblides, C., Lartigue, L., & Faustin, B. (2018). Metabolic Stress In The Immune Function Of T Cells, Macrophages and Dendritic Cells. *Cells*, 7(7), 68.
- Dwiyanti, D., Hadi, H., & Susetyowati, S. (2003). Pengaruh Asupan Makanan Terhadap Kejadian Malnutrisi di Rumah Sakit. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 1(1), 1-7.
- Hartanti, A., Harwati, R., & Arswinda, A. (2024). Hubungan Pengetahuan Tentang Nutrisi dengan Status Gizi pada Remaja Putri Kelas VII di Smp N 3 Boyolali. *Jurnal Cakrawala Keperawatan*, 1(2), 134-145.
- Hofer, S. J., Carmona-Gutierrez, D., Mueller, M. I., & Madeo, F. (2022). The Ups and Downs Of Caloric Restriction and Fasting: From Molecular Effects To Clinical Application. *EMBO Molecular Medicine*, 14(1), E14418.
- Indrowati, M. (2019). Profil Glukagon Tikus Diabetik dengan Perlakuan Ekstrak Daun A. Altilis dan GABA. In *Proceeding Biology Education Conference: Biology, Science, Enviromental, and Learning*, 16(1), 159-165.
- Irfan, I. Z., Esfandiari, A., & Choliq, C. (2014). Profile Of Total Protein, Albumin, Globulin and Albumin Globulin Ratio In Bulls. *Jurnal Ilmu Ternak Dan Veteriner*, 19(2), 123-129.
- Kementerian Kesehatan RI. (2023). Survei Kesehatan Indonesia Dalam Angka. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kestriani, N. D., Budipratama, D., & Pradian, E. (2015). Terapi Nutrisi pada Pasien di ICU. *Anesthesia & Critical Care*, 33(3), 226-234.
- Kistkins, S., Moser, O., Ankudovičs, V., Blizņuks, D., Mihailovs, T., Lobanovs, S., Sourij, H., Pfeiffer, A. F. H., & Pīrāgs, V. (2024). From Classical Dualistic Antagonism To Hormone Synergy: Potential Of Overlapping Action Of Glucagon, Insulin and GLP-1 For The Treatment Of

- Diabetes. *Endocrine Connections*, 13(5), E230529.
- Kohn, M. R., & Golden, N. H. (2022). Management Of The Malnourished Patient: It's Now Time To Revise The Guidelines. *Journal Of Eating Disorders*, 10(1), 56.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2018). *Robbins Basic Pathology* (10th Ed.). Philadelphia: Elsevier.
- Lukman, A. (2008). Mekanisme dan Regulasi Hormon Glukokortikoid pada Manusia. *Biospecies*, 1(1), 25-28.
- Ma'shumah, N., Bintanah, S., & Handarsari, E. (2014). Hubungan Asupan Protein dengan Kadar Ureum, Kreatinin, dan Kadar Hemoglobin Darah pada Penderita Gagal Ginjal Kronik Hemodialisa Rawat Jalan di RS Tugurejo Semarang. *Jurnal Gizi*, 3(1), 22-32.
- Mattson, M. P., Longo, V. D., & Harvie, M. (2017). Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing research reviews*, 39(1), 46-58.
- Most, J., Tosti, V., Redman, L. M., & Fontana, L. (2017). Calorie Restriction In Humans: An Update. *Ageing Research Reviews*, 39, 36-45.
- Nagra, S. A., Shaista, N., Nomani, M. Z. A., & Ali, A. (2011). Effect Of Ramadan Fasting On Serum Protein Concentrations In Male and Female University Students. *Can J App Sci*, 1(2), 29-42.
- Partini, A. W., & Fakhruddin, A. (2021). Manfaat puasa dalam perspektif Islam dan sains. *Al-Hikmah: Jurnal Studi Agama-Agama*, 7(1), 108-120.
- Probosari, E. (2019). Pengaruh Protein Diet Terhadap Indeks Glikemik. *JNH (Journal Of Nutrition and Health)*, 7(1), 33-39.
- Putri, D. W. B., Madeira, A. M. F. S., Hita, I. P. G. A. P., & Bakta, I. M. (2024). Pengaruh Puasa Ramadhan Terhadap Kadar Gula Darah Masyarakat Diabetes Mellitus Tipe 2 di Denpasar Selatan. *Pharmasipha: Pharmaceutical Journal Of Islamic Pharmacy*, 8(1), 84-92.
- Sari, C. K., Wiardani, N. K., & Sugiani, P. P. S. (2024). Hubungan Asupan Karbohidrat dan Status Gizi dengan Kadar Glukosa Darah Penderita Diabetes Mellitus Tipe II Di Puskesmas Penebel II Kabupaten Tabanan. *Jurnal Ilmu Gizi: Journal Of Nutrition Science*, 13(3), 181-196.
- Sari, W., & Septiani, W. (2019). Malnutrition In Elderly In Pekanbaru: Malnutrisi pada Lansia di Kota Pekanbaru. *Jurnal Kesehatan Komunitas (Journal Of Community Health)*, 5(1), 44-48.
- Sitanggang, G. S., Ardiaria, M., & Rahadiyanti, A. (2018). Pengaruh Pemberian Nasi Beras Merah (*Oryza Nivara*) Dan Nasi Beras Hitam (*Oryza Sativa L. Indica*) Terhadap Kadar Hscrp Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 2. *Journal Of Nutrition College*, 7(4), 169-176.
- Stankovic, M., Mladenovic, D., Ninkovic, M., Vucevic, D., Tomasevic, T., & Radosavljevic, T. (2013). Effects Of Caloric Restriction On Oxidative Stress Parameters. *General Physiology and Biophysics*, 32(2), 277-283.
- Subrata, S. A., & Dewi, M. V. (2017). Puasa Ramadhan Dalam Perspektif Kesehatan: Literatur Review. *Khazanah: Jurnal Studi Islam dan Humaniora*, 15(2), 241-262.

- Susanti., & Bistara, D. N. (2018). Hubungan Pola Makan dengan Gula Darah pada Penderita Diabetes Mellitus. *Jurnal Kesehatan Vokasional (JKESVO)*, 3(1), 29-34.
- Tomiyama, A. J., Mann, T., Vinas, D., Hunger, J. M., DeJager, J., & Taylor, S. E. (2010). Low calorie dieting increases cortisol. *Psychosomatic medicine*, 72(4), 357-364.
- Unsal, H., & Coteliloglu, U. (2007). The Effects Of Food Restriction On Some Biochemical Parameters and Certain Bacterial Groups In The Cecum In Sprague Dawley Rats. *Microbial Ecology In Health and Disease*, 19(1), 17-24.
- Vasim, I., Majeed, C. N., & Deboer, M. D. (2022). Intermittent Fasting and Metabolic Health. *Nutrients*, 14(3), 631.
- Vina, F., Wilson, W., & In'am Ilmiawan, M. (2021). Hubungan Tingkat Depresi Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Poli Penyakit Dalam RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 17(1), 1-8.
- Wang, Y., & Wu, R. (2022). The Effect Of Fasting On Human Metabolism and Psychological Health. *Disease Markers*, 2022, 5653739.
- Yang, L., Chu, Z., Liu, M., Zou, Q., Li, J., Liu, Q., ... & Wang, B. (2023). Amino Acid Metabolism In Immune Cells: Essential Regulators Of The Effector Functions, and Promising Opportunities To Enhance Cancer Immunotherapy. *Journal Of Hematology & Oncology*, 16(1), 59.