

## Pengaruh puasa intermiten 5:2 terhadap kadar malondialdehida pada karyawan pria dewasa dengan obesitas

*Effect of intermittent fasting 5:2 on plasma malondialdehyde levels in adult male employees with obesity*

Karima Yudhistina<sup>1</sup>, Erfi Prafiantini<sup>1</sup>, Novi Silvia Hardiany<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

### ABSTRACT

**Background:** Obesity is a major risk factor for various non-communicable diseases such as type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. In obesity, the free radical product will be produced, such as malondialdehyde (MDA) which plays a role in the pathogenesis of various diseases. Intermittent fasting (IF) is an alternative way to reduce free radical levels in the body therefore it can prevent complications of obesity. However, the effect of IF on MDA level in an obese adult male in Jakarta has not been reported. **Objective:** The objective of this study was to determine the effect of IF on malondialdehyde levels in adult male employees with obesity in Jakarta. **Methods:** This study used a randomized controlled clinical trial. The subjects were men aged 19-59 years with a body mass index (BMI)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, divided into fasting and control groups, each group consists of 25 subjects. Intermittent fasting 5:2 is calorie restriction up to 20-25% was done every Monday and Thursday, and not allowed to eat and drink during 14 hours of fasting. Before the intervention, both groups were given education about balanced nutrition. Association of intermittent fasting with MDA and catalase was analyzed by means of difference formula with a significance limit of 5%. **Results:** MDA levels post-intervention significantly decreased compared to the pre-intervention both in the fasting group [1,3(0,9-2) nmol/mL to 0,4(0,3-0,6) nmol/mL] and in the control groups [1,4(0,9-1,9) nmol/mL to 0,5(0,3-0,7) nmol/mL]. MDA level post-intervention in the fasting group was significantly lower ( $p < 0,05$ ) compared to the control group. **Conclusions:** Intermittent fasting 5:2 during 8 weeks can decrease MDA levels in adult males with obesity in Jakarta.

**KEYWORDS:** intermittent fasting; malondialdehyde; obesity; oxidative stress

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Obesitas adalah faktor risiko terjadinya penyakit seperti diabetes melitus tipe 2 serta penyakit jantung dan pembuluh darah. Akumulasi lemak dapat menstimulasi proses peroksidasi lipid yang menghasilkan malondialdehida (MDA). Puasa intermiten merupakan cara alternatif untuk menurunkan radikal bebas dalam tubuh. **Tujuan:** Tujuan penelitian adalah menentukan efek puasa intermiten terhadap kadar MDA pada karyawan pria dewasa dengan obesitas di Jakarta. **Metode:** Penelitian menggunakan metode uji klinis acak dengan kontrol. Subjek penelitian adalah pria berusia 19-59 tahun dengan indeks massa tubuh (IMT)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> yang terbagi menjadi kelompok puasa dan kontrol melalui randomisasi sederhana. Puasa intermiten 5:2 merupakan pembatasan asupan makan hingga 20-25% yang dilakukan setiap hari Senin dan Kamis dan tidak diperkenankan untuk makan dan minum selama 14 jam. Pemeriksaan kadar MDA dilakukan dua kali yaitu sebelum dan setelah intervensi kemudian dianalisis dengan spektrofotometer. Hubungan puasa intermiten 5:2 dengan MDA dianalisis dengan uji beda rerata dengan batas kemaknaan 5%. **Hasil:** Kadar MDA setelah intervensi menurun bermakna pada kelompok puasa [1,3(0,9-2) nmol/mL menjadi 0,4(0,3-0,6) nmol/mL] dan kelompok kontrol [1,4(0,9-1,9) nmol/mL menjadi 0,5(0,3-0,7) nmol/mL]. Nilai MDA setelah intervensi pada kelompok puasa lebih rendah signifikan ( $p < 0,05$ ) dibandingkan dengan kelompok kontrol. **Simpulan:** Puasa intermiten 5:2 selama 8 minggu dapat menurunkan kadar MDA pada pria dewasa dengan obesitas di Jakarta.

**KATA KUNCI:** puasa intermiten; malondialdehida; obesitas; stres oksidatif

**Korespondensi:** Novi Silvia Hardiany, Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jl. Salemba Raya No.6, Jakarta Pusat, Indonesia, e-mail: novi.silvia@ui.ac.id

**Cara sitasi:** Yudhistina K, Prafiantini E, Hardiany NS. Pengaruh puasa intermiten 5:2 terhadap kadar malondialdehida pada karyawan pria dewasa dengan obesitas. Jurnal Gizi Klinik Indonesia. 2021;17(4):184-193. doi: 10.22146/ijcn.61765

## PENDAHULUAN

Seiring dengan perubahan zaman dan pergeseran gaya hidup, pola penyakit yang dahulunya didominasi oleh penyakit menular berubah menjadi penyakit tidak menular yang meliputi penyakit metabolik dan penyakit degeneratif. Obesitas merupakan faktor risiko utama terjadinya penyakit metabolik seperti diabetes tipe 2 dan penyakit jantung pembuluh darah (terutama jantung koroner dan stroke) (1). Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2016, jumlah populasi di dunia dengan obesitas sebanyak 650 juta jiwa yaitu sebesar 13% dari seluruh penduduk dunia (2). Di Asia Tenggara tahun 2008, sebanyak lebih dari 200 juta jiwa laki laki dan 300 juta jiwa perempuan mengalami obesitas. Angka ini bertambah dua kali lipat sejak tahun 1980 dan sebanyak 2,8 juta jiwa meninggal akibat obesitas (3). Indonesia memiliki jumlah populasi dengan obesitas yang meningkat dari 14% menjadi 21,8% pada tahun 2018. Provinsi DKI Jakarta menempati urutan kedua tertinggi di Indonesia dengan persentase obesitas sebesar 29,8% yang lebih tinggi dibanding angka nasional (4). Pola makan yang berlebih dan tidak sehat serta minimnya aktivitas fisik berhubungan dengan kejadian obesitas di Indonesia (5). Faktor-faktor tersebut terutama banyak terjadi pada karyawan perusahaan. Disebutkan bahwa prevalensi obesitas pada karyawan perusahaan di perkotaan masih terbilang tinggi, yaitu sebesar 50,6% di Bogor dan 56,3% di Jakarta (6,7).

Karakteristik obesitas yaitu peningkatan berat badan yang disebabkan oleh akumulasi energi yang berlebih. Jaringan adiposa yang berperan dalam mekanisme obesitas merupakan organ endokrin yang aktif melepas molekul yang disebut adipokin. Adipokin menstimulasi akumulasi produk radikal bebas akibat pelepasan sitokin yang menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) (1). Stres oksidatif merupakan kondisi ketidakseimbangan antara antioksidan dengan radikal bebas, akibat akumulasi radikal bebas dan rendahnya antioksidan endogen. Ekspresi berlebih dari produk oksidatif mengakibatkan kerusakan struktur seluler mikro dan makromolekul serta penurunan antioksidan endogen, yang memicu terjadinya komplikasi yaitu timbul berbagai kondisi patologis (1).

Salah satu cara untuk mengatasi akumulasi radikal bebas pada obesitas yaitu dengan restriksi kalori yang

merupakan intervensi non-genetik yang secara konsisten dapat menurunkan kerusakan oksidatif. Saat ini, diketahui terdapat metode alternatif yang memiliki waktu yang lebih singkat dan menghasilkan perubahan biologis yang sama dengan restriksi kalori yaitu puasa intermiten (8). Metode puasa intermiten menjadi metode alternatif yang dapat digunakan untuk menurunkan kerusakan oksidatif karena waktu yang lebih singkat dan metode ini memiliki tingkat kepatuhan lebih baik dibandingkan restriksi kalori. Penelitian yang sudah dilakukan mengenai efek puasa intermiten adalah dengan metode *time-restricted fasting* terhadap penanda stres oksidatif yaitu *8-isoprostane* pada pasien pradiabetik yang dilaporkan dapat menurunkan stres oksidatif (9). Metode puasa intermiten lainnya adalah metode puasa 5:2 yaitu melakukan pembatasan asupan hingga 20-25% dari energi dasar yang dilakukan sebanyak 2 hari dalam seminggu dan 5 hari lainnya tidak berpuasa (10). Metode puasa ini diketahui memiliki efek anti-inflamasi, meningkatkan sensitivitas insulin, dan mencegah penyakit kardiovaskular (11).

Studi di Malaysia melaporkan bahwa puasa intermiten 5:2 dengan restriksi kalori dapat menurunkan kadar malondialdehida (MDA) dan kerusakan asam deoksiribonukleat (DNA) pada pria dewasa sehat (12). Saat ini, di Indonesia belum ada penelitian yang khusus melihat efek puasa intermiten terhadap status kerusakan oksidatif, khususnya pada karyawan perusahaan dengan obesitas. Hasil penelitian ini tentu saja berperan dalam meningkatkan ilmu pengetahuan khususnya mengenai manfaat puasa intermiten pada obesitas untuk mengurangi kerusakan oksidatif akibat radikal bebas sehingga menurunkan risiko timbulnya berbagai penyakit. Dengan demikian, tujuan penelitian ini adalah menentukan efek puasa intermiten 5:2 terhadap kerusakan oksidatif melalui analisis kadar MDA pada karyawan pria dengan obesitas.

## BAHAN DAN METODE

### Desain dan subjek

Penelitian ini menggunakan metode uji klinis acak dengan *pre-post control group design*. Penelitian dilakukan pada bulan Juli-September 2020 di dua perusahaan swasta di Jakarta. Metode sampling perusahaan menggunakan metode *non-probability*

*sampling (purposive sampling)* kemudian pengambilan subjek penelitian dalam penelitian ini dilakukan dengan metode *consecutive sampling* yaitu seluruh subjek yang datang secara berurutan dan memenuhi kriteria dimasukkan ke penelitian sampai jumlah sampel terpenuhi. Penelitian ini telah didaftarkan ke Komite Etik Universitas Indonesia dengan nomor registrasi 20-02-0153 dan sudah terdaftar secara online di [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) dengan ID: NCT04319133.

Seluruh subjek penelitian diberikan edukasi mengenai pedoman gizi seimbang sebelum memulai intervensi. Selanjutnya, subjek penelitian dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok puasa dan kelompok kontrol. Pembagian kelompok dilakukan dengan randomisasi melalui aplikasi [www.randomlists.com](http://www.randomlists.com). Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus besar sampel beda rerata dua populasi dengan varians kelompok penelitian serupa sebesar 14 serta nilai rerata sebelum dan setelah intervensi pada penelitian serupa sebesar 11, sehingga didapatkan masing-masing kelompok sebesar 25 orang.

Kriteria inklusi adalah karyawan pria berusia 19-59 tahun dengan IMT lebih dari atau sama dengan 25 kg/m<sup>2</sup> dan bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani lembar persetujuan. Kriteria eksklusi adalah subjek yang sedang mengonsumsi obat-obatan (steroid, *beta blocker*, adrenergik), vitamin atau suplemen herbal serta obat lainnya yang memengaruhi stres oksidatif; subjek yang menderita obesitas dengan komplikasi seperti gangguan fungsi hati, gangguan fungsi ginjal, penyakit jantung, dan diabetes melitus tipe 2 yang diketahui melalui pemeriksaan anamnesis dan pemeriksaan fisik serta pemeriksaan gula darah puasa; serta subjek dengan sakit akut seperti demam dengan suhu lebih dari 37,5° C. Kriteria *drop out* adalah subjek yang dalam masa penelitian menyatakan mundur dan tidak bersedia diperiksa laboratorium di akhir penelitian, serta subjek yang tidak memenuhi minimal 80% dari jumlah total puasa atau minimal 12 kali puasa dari total 16 kali puasa.

### **Pengumpulan dan pengukuran data**

*Intervensi puasa intermiten.* Puasa intermiten 5:2 dilakukan pada kelompok puasa sebanyak dua hari dalam

satu minggu. Puasa intermiten 5:2 adalah metode puasa dengan 2 hari puasa dan 5 hari tersisa yang lain tidak puasa, yang pada penelitian ini puasa dilakukan pada hari Senin dan Kamis. Puasa dilakukan setiap hari Senin dan Kamis dan tidak diperkenankan untuk dilakukan pada hari yang lain. Puasa dilakukan mulai terbit matahari atau pukul 04.00 WIB sampai terbenam matahari atau pukul 18.00 yakni selama 12-14 jam. Selama puasa subjek tidak diperbolehkan untuk konsumsi makanan dan minuman. Setiap malam sebelum puasa setiap subjek di kelompok intervensi diingatkan melalui telepon dan pesan *whatsapp*.

*Asupan makan.* Penilaian asupan makan dilakukan sebelum penelitian dan selama penelitian. Penilaian asupan makan sebelum penelitian dinilai dengan metode *food recall* 2x24 jam. Pada metode ini subjek diminta untuk mengingat dan menyebutkan jenis makanan yang dikonsumsi dalam 24 jam terakhir dan diminta menjelaskan nama makanan/minuman, cara membuat, bahan-bahan yang dibutuhkan serta porsi yang dikonsumsi dengan menggunakan ukuran rumah tangga (URT). Pada kelompok puasa, penilaian asupan makan selama penelitian berlangsung diperoleh dengan meminta subjek untuk mencatat jumlah dan jenis makanan yang dikonsumsi setiap sahur dan berbuka puasa pada formulir *food record*, sedangkan asupan makan selama penelitian pada kelompok kontrol dinilai dengan metode *food record* sebanyak 3 kali (2 hari kerja dan 1 hari libur). Penilaian dilakukan oleh enumerator lulusan gizi dibantu dengan buku foto bahan makanan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dan *food model*. Hasil yang diperoleh kemudian dilakukan analisis dengan menggunakan program *Nutrisurvey 2007*.

*Status gizi.* Pengukuran antropometri dilakukan saat seleksi subjek penelitian, sebelum intervensi, dan setelah intervensi. Pengukuran berat badan dilakukan dengan timbangan digital merk SECA dengan ketelitian 0,1 kg. Pada pengukuran tinggi badan dilakukan menggunakan *Shorr Board* dengan ketelitian 0,1 cm. Pengukuran ini dilakukan sebanyak 2 kali dan diambil rerata dari hasil keduanya. Pengukuran dilakukan oleh enumerator tersertifikasi atau oleh ahli gizi. Status gizi didapatkan melalui perhitungan indeks masa tubuh (IMT) dengan cara membagi berat badan dalam kg dengan tinggi

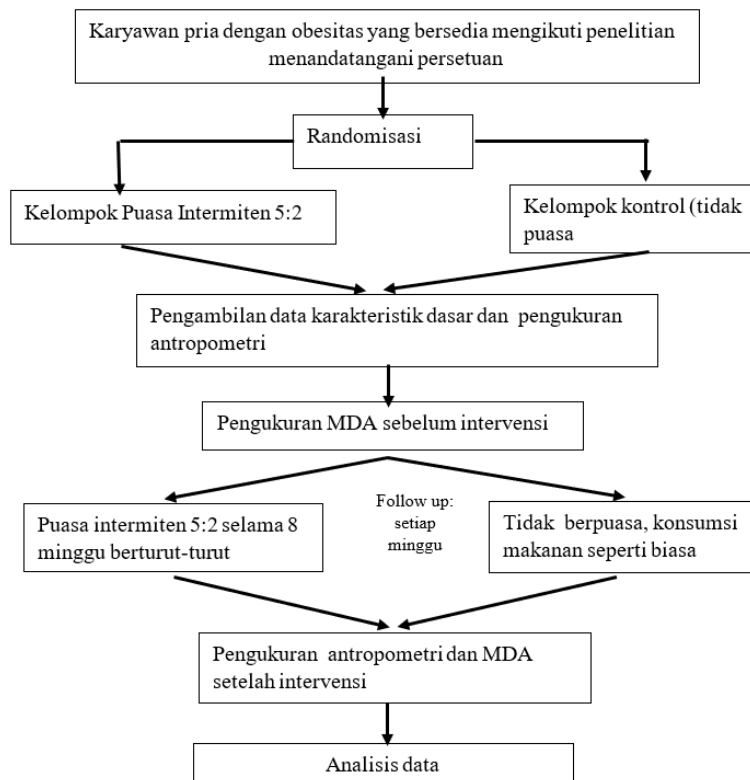
dalam satuan meter yang kemudian akan dikategorikan berdasarkan klasifikasi derajat obesitas yaitu obesitas I dan obesitas II (13).

*Aktivitas fisik.* Data aktivitas fisik diperoleh melalui wawancara subjek dengan menggunakan kuesioner *International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)* mengenai aktivitas yang dilakukan dalam tujuh hari terakhir. Data aktivitas fisik dihitung melalui skor *Metabolic Equivalent (MET)*, kemudian dikategorikan menjadi aktivitas ringan, sedang, dan berat (14). Wawancara aktivitas fisik dilakukan oleh enumerator terdaftar.

*Kadar MDA plasma.* Kadar malondialdehida (MDA) plasma sebagai penanda stres oksidatif dalam tubuh diukur dua kali yaitu sebelum dan setelah intervensi. Sebelum pengambilan darah, semua subjek telah berpuasa minimal selama 6 jam dan hanya boleh mengonsumsi air mineral. Pengambilan sampel darah dilakukan pada daerah *fossa cubiti* dengan mensterilkan daerah tersebut terlebih dahulu dengan *alcohol swab*. Darah diambil sebanyak 5 ml kemudian disimpan pada

tabung vacutainer EDTA dan diberi label identitas subjek kemudian disimpan di dalam *box* pendingin bersuhu 2-8°C selama ditransportasikan ke Laboratorium Biokimia & Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Pemeriksaan kadar MDA melalui metode spektrofotometer dengan menilai dua molekul asam tiobarbiturat (TBA) berikatan dengan satu molekul MDA menghasilkan kompleks TBA-MDA-TBA berwarna merah muda yang mempunyai serapan maksimum pada panjang gelombang 530 nm. Kadar MDA plasma akan dinilai dengan satuan nmol/mL (15,16).

Pengambilan data untuk karakteristik subjek, aktivitas fisik, pengukuran antropometri, penilaian asupan makan, dan pengambilan sampel darah dilakukan di kedua perusahaan tersebut. Analisis kadar MDA dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta. Alur penelitian secara lengkap dapat dilihat pada **Gambar 1**.



**Gambar 1.** Alur penelitian

**Analisis data**

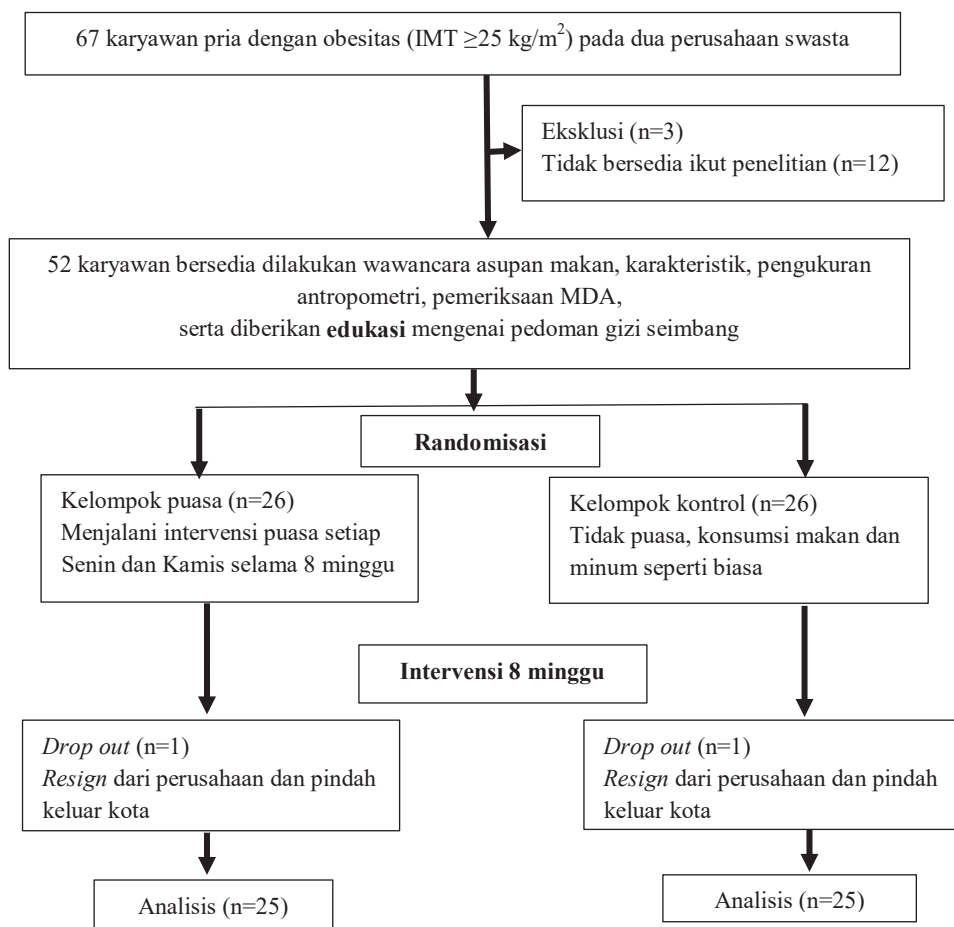
Data yang terkumpul dilanjutkan dengan analisis data menggunakan perangkat lunak SPSS versi 20. Data karakteristik subjek yaitu usia, berat badan, tinggi badan, IMT, tingkat pendidikan, pendapatan, tingkat pengetahuan gizi, jenis pekerjaan, dan aktivitas fisik dianalisis secara univariat. Data kategori disajikan dalam bentuk persentase sedangkan data numerik dalam bentuk rerata dan standar deviasi. Uji normalitas dilakukan pada semua data menggunakan uji *Saphiro-Wilk* dan koefisiens varians (CV). Data akan disajikan dalam bentuk rerata ± standar deviasi jika terdistribusi normal dan dalam bentuk median (minimum-maksimum) jika tidak terdistribusi normal. Analisis perbandingan rerata antara kadar MDA pada kelompok puasa dan kelompok kontrol setelah intervensi menggunakan uji *Mann-Whitney*. Uji *Wilcoxon* digunakan untuk menilai perbedaan rerata MDA sebelum

dan sesudah intervensi pada kelompok puasa maupun kontrol.

**HASIL**

**Seleksi subjek penelitian**

Sebanyak 52 orang subjek telah bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani lembar persetujuan. Setelah menandatangani lembar persetujuan, peneliti mulai melakukan pengambilan data *baseline*. Seluruh subjek penelitian dilakukan wawancara karakteristik, wawancara asupan, pengukuran antropometri, dan pemeriksaan laboratorium untuk menilai kadar MDA (**Gambar 2**). Selain itu, seluruh subyek penelitian juga mendapatkan edukasi mengenai pedoman gizi seimbang oleh peneliti. Edukasi diberikan satu kali pada minggu pertama dengan presentasi visual menggunakan



**Gambar 2.** Bagan seleksi subjek penelitian

**Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian**

Variabel	Kelompok		Nilai p
	Puasa (n=25)	Kontrol (n=25)	
Usia (tahun)	32 (19-52)	30 (22-54)	0,884 <sup>m</sup>
Tinggi badan (cm)	168,3±5	168,5±6,5	0,918 <sup>t</sup>
Berat badan (kg)	90,5±13	89,6±12,8	>0,999 <sup>t</sup>
IMT, kg/m <sup>2</sup>	31,9±4,2	31,7±4,3	0,852 <sup>t</sup>
Status gizi, n (%)			
Obesitas I	10 (45,5)	12 (54,5)	0,569 <sup>c</sup>
Obesitas II	15 (53,6)	13 (46,4)	
Tingkat pendidikan, n (%)			
Sedang	7 (50)	7 (50)	>0,999 <sup>c</sup>
Tinggi	18 (50)	18 (50)	
Tingkat pengetahuan gizi, n (%)			
Kurang	4 (57,1)	3 (42,9)	0,916 <sup>c</sup>
Sedang	15 (48,4)	16 (50)	
Baik	6 (50)	6 (50)	
Jenis pekerjaan, n (%)			
Administrasi	10 (50)	10 (50)	0,765 <sup>c</sup>
Lapangan	6 (42,9)	8 (57,1)	
Lainnya	9 (56,2)	7 (43,8)	
Tingkat pendapatan, n (%)			
Kurang	3 (42,9)	4 (57,1)	0,684 <sup>c</sup>
Cukup	22 (51,2)	21 (48,8)	
Aktivitas fisik, n (%)			
Ringan	10 (52,6)	9 (47,4)	0,367 <sup>c</sup>
Sedang	10 (41,7)	14 (58,3)	
Berat	5 (71,4)	2 (28,6)	

<sup>c</sup> = uji *Chi-Square*; <sup>m</sup> = uji *Mann-Whitney*; <sup>t</sup> = uji t tidak berpasangan; p = batas kemaknaan (p<0,05)

**Tabel 2. Analisis perbandingan berat badan dan indeks massa tubuh (IMT)**

Variabel	Kelompok		Nilai p*
	Puasa (n=25)	Kontrol (n=25)	
Berat badan (kg)			
Sebelum	90,5±13,0	89,6±12,8	>0,999 <sup>t</sup>
Sesudah	89,8±13,2	89,4±12,6	>0,999 <sup>t</sup>
Selisih	0,8 (-2,2-5,1)	0,2 (-3,1-7,9)	0,203 <sup>m</sup>
Nilai p**	<b>0,023</b>	0,551	
IMT (kg/m <sup>2</sup> )			
Sebelum	31,9±4,2	31,70±4,3	0,852 <sup>t</sup>
Sesudah	31,7±4,1	31,71±4,3	0,995 <sup>t</sup>
Nilai p**	0,099	0,980	

<sup>m</sup> = uji *Mann-Whitney*; <sup>t</sup> = uji t tidak berpasangan; Nilai p\* = batas kemaknaan antarkelompok (p<0,05); Nilai p\*\* = nilai kemaknaan antara sebelum dan setelah intervensi (p<0,05)

program komputer *Microsoft Power Point*. Selanjutnya, randomisasi dilakukan untuk pembagian kelompok menjadi kelompok puasa dan kelompok kontrol dengan menggunakan aplikasi *randomlist.com*.

### Karakteristik subjek penelitian

Pada kedua kelompok, nilai tengah usia subjek berkisar 30 tahun yaitu usia dewasa tengah dan rerata berat badan pada awal penelitian adalah 90 kg dengan IMT sebesar 31 kg/m<sup>2</sup>. Berdasarkan status gizi, pada kelompok puasa ditemukan sebanyak 45,5% subjek dengan obesitas I dan 53,6% dengan obesitas II sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 54,5% subjek dengan obesitas I dan 46,4% dengan obesitas II. Hasil analisis pada tabel karakteristik (**Tabel 1**) menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna seluruh variabel pada kedua kelompok. Perbandingan berat badan pada kelompok puasa dan kontrol sebelum dan setelah intervensi menunjukkan adanya penurunan rata-rata, tetapi tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok puasa dan kontrol. Pada selisih berat badan sebelum dan setelah intervensi juga tidak didapatkan perbedaan bermakna. Demikian juga dengan perbandingan IMT antara sebelum dan setelah intervensi (p<0,05) (**Tabel 2**).

### Asupan energi, karbohidrat, protein, dan lemak

Sebelum intervensi, semua subjek dilakukan wawancara asupan dengan metode *food recall* 2x24 jam untuk mengetahui pola asupan makan subjek penelitian. Pada awal penelitian, tidak terdapat perbedaan total energi, rerata asupan protein, lemak, dan karbohidrat antara kelompok puasa dan kelompok kontrol. Pada saat intervensi, asupan makan dinilai dengan metode *food record*. Pada kelompok puasa, *food record* dicatat setiap saat berpuasa sedangkan pada kelompok kontrol dilakukan tiga kali pencatatan *food record*. Hasil analisis menunjukkan penurunan total energi, rerata asupan protein, lemak, dan karbohidrat selama intervensi dibandingkan dengan sebelum intervensi pada kedua kelompok. Perubahan asupan energi, karbohidrat, dan protein juga berbeda bermakna (p<0,05) sedangkan perubahan asupan lemak sedikit mendekati bermakna (p=0,054). Penurunan asupan energi dan makronutrien



**Tabel 3. Asupan energi, karbohidrat, protein, dan lemak subjek penelitian**

Asupan	Kelompok		Nilai p*
	Puasa (n=25)	Kontrol (n=25)	
Total energi			
Sebelum intervensi	1.617 (538-2.568)	1.525 (936-2.408)	0,734 <sup>m</sup>
Selama intervensi	892 (505-1.344)	1.357 (871-2.946)	<0,050 <sup>m</sup>
Perubahan	529 (-582-1.695)	113 (-1.421-1.309)	0,003 <sup>m</sup>
Nilai p**	<0,001 <sup>w</sup>	0,115 <sup>w</sup>	
Total protein			
Sebelum intervensi	55,8 (18,3-132,5)	57 (23-108,3)	0,900 <sup>m</sup>
Selama intervensi	37 (20-58)	49 (31-110)	<0,050 <sup>m</sup>
Perubahan	18,9 (-19,7-95,5)	7,8 (-48-689)	<0,001 <sup>m</sup>
Nilai p**	<0,001 <sup>w</sup>	0,313 <sup>w</sup>	
Total lemak			
Sebelum intervensi	56 (15-141)	61 (11-133)	0,712 <sup>m</sup>
Selama intervensi	34,5 (19-60)	57 (17-138)	0,001 <sup>m</sup>
Perubahan	22,8 (-37,6-93,7)	8,4 (-89-88,9)	0,054 <sup>m</sup>
Nilai P**	0,001 <sup>w</sup>	0,353 <sup>w</sup>	
Total karbohidrat			
Sebelum intervensi	204 (75-296)	180 (121-355)	0,467 <sup>m</sup>
Selama intervensi	109 (23-178)	161 (94-328)	<0,050 <sup>m</sup>
Perubahan	73,2 (-40-257)	14,4 (-120-1.15,4)	<0,001 <sup>m</sup>
Nilai P**	<0,001 <sup>w</sup>	0,135 <sup>w</sup>	

<sup>m</sup> = Uji Mann-Whitney; <sup>w</sup> = Uji Wilcoxon; Nilai p\* = batas kemaknaan antarkelompok (p<0,05); Nilai p\*\*= nilai kemaknaan antara sebelum dan selama intervensi (p<0,05)

**Tabel 4. Analisis perubahan kadar malondialdehida (MDA) pada kelompok puasa dan kontrol**

MDA (nmol/mL)	Kelompok		Nilai p*
	Puasa (n=25)	Kontrol (n=25)	
Sebelum	1,3 (0,9-2,0)	1,4 (0,9-1,9)	0,831 <sup>m</sup>
Sesudah	0,4 (0,3-0,6)	0,5 (0,3-0,7)	0,020 <sup>m</sup>
Selisih	0,89 (0,4-1,7)	0,9 (0,3-1,5)	0,541 <sup>m</sup>
Nilai p**	<0,001 <sup>w</sup>	<0,001 <sup>w</sup>	

<sup>m</sup> = Uji Mann-Whitney; <sup>w</sup> = Uji Wilcoxon; nilai p\* = batas kemaknaan antarkelompok (p<0,05); nilai p\*\*= nilai kemaknaan antara sebelum dan setelah intervensi (p<0,05)

pada kelompok puasa lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini disebabkan pengaruh restriksi kalori dari puasa intermiten. Puasa intermiten 5:2 sama dengan restriksi kalori kurang lebih 600 kkal/ hari pada saat hari puasa (17), hal ini mungkin yang menyebabkan penurunan asupan pada kelompok puasa lebih besar (Tabel 3).

#### Kadar malondialdehida (MDA)

Kadar MDA sebelum intervensi tidak berbeda bermakna antara kelompok puasa dan kontrol. Namun, kadar MDA setelah intervensi pada kelompok puasa diperoleh perbedaan bermakna (p<0,05) dibandingkan kelompok kontrol. Perubahan kadar MDA sebelum dan setelah intervensi tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok puasa dan kontrol. Namun demikian, perubahan kadar MDA sebelum dan setelah intervensi menunjukkan perbedaan yang bermakna (p<0,001) yaitu pada kelompok puasa sebesar 1,3(0,9-2) menjadi 0,4(0,3-0,6) sedangkan kelompok kontrol sebesar 1,4(0,9-1,9) menjadi 0,5(0,3-0,7) (Tabel 4).

#### BAHASAN

Pada penelitian ini, rerata usia subjek penelitian adalah 30 tahun pada kelompok intervensi dan 32 tahun pada kelompok kontrol. Hasil ini serupa dengan sebaran

usia penyandang obesitas berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 yaitu 19-55 tahun (4). Subjek obesitas pada penelitian ini adalah karyawan yang bekerja setiap hari menghabiskan waktu lebih dari atau sama dengan 8 jam dan waktu tersebut sebagian besar dihabiskan dengan duduk. Hal ini yang menyebabkan tingginya angka obesitas pada karyawan khususnya di Jakarta (6,7). Obesitas ditandai dengan adanya simpanan cadangan lemak yang berlebih. Simpanan lemak tersebut memicu terjadinya reaksi oksidasi yang menghasilkan produk-produk radikal bebas yang dapat merusak mikro dan makromolekul seperti protein dan lipid sehingga menyebabkan kerusakan intrasel yang dapat memicu timbulnya berbagai penyakit (4). Salah satu parameter kerusakan oksidatif pada lipid yaitu MDA. Hasil statistik menunjukkan kadar MDA sebelum dan setelah intervensi pada setiap kelompok berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ). Kadar MDA setelah intervensi juga didapatkan hasil berbeda bermakna ( $p = 0,02$ ) pada kelompok puasa [0,4(0,3 – 0,6)] dibandingkan dengan kelompok kontrol [0,5(0,3 – 0,7)], yang menunjukkan efek puasa intermiten 5:2 terhadap penurunan MDA.

Penurunan MDA pada penelitian ini serupa dengan penelitian sebelumnya yang menilai penanda radikal bebas *8-isoprostone* pada kelompok yang menjalani metode puasa intermiten *time restricted feeding* (TRF) yaitu membagi kelompok berdasarkan waktu makan, untuk kelompok intervensi waktu makan 8 jam dan kelompok kontrol 12 jam (9). Penelitian tersebut juga memberikan intervensi makanan pada sembilan subjek selama penelitian berlangsung. Hasilnya menunjukkan adanya perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) antara kelompok intervensi dan kontrol. Penelitian tersebut ingin menilai penurunan kerusakan oksidatif tanpa disertai dengan penurunan berat badan, hal ini sejalan dengan penelitian ini yaitu terjadi penurunan MDA tetapi tanpa disertai penurunan berat badan yang signifikan.

Ketika berpuasa, akan terjadi lipolisis pada jaringan adiposa yang menghasilkan asam lemak. Pada saat puasa, terjadi restriksi kalori yang ekstrim sehingga terjadi ketogenesis yang memicu pemecahan lemak (18). Mekanisme inilah yang menyebabkan terjadinya penurunan berat badan. Hal serupa juga disebutkan oleh studi lain yang menyatakan bahwa dengan puasa akan

menstimulasi lipolisis untuk memenuhi kebutuhan energi (19). Sesuai dengan uraian tersebut, asam lemak akan memicu ketogenesis untuk menghasilkan energi yang diperlukan oleh tubuh. Oleh karena itu, terjadi perubahan bahan bakar untuk menghasilkan energi yaitu dari glukosa menjadi asam lemak (20). Penurunan sel lemak pada jaringan adiposa dapat menurunkan produk-produk *reactive oxygen species* (ROS) dengan menurunkan pelepasan mediator dan sitokin yang memicu kerusakan oksidatif. Hal inilah yang dapat menyebabkan adanya penurunan MDA akibat puasa intermiten.

Penurunan sel lemak dapat ditandai dengan penurunan berat badan. Pada penelitian ini, terdapat penurunan berat badan antara sebelum dan setelah intervensi pada kelompok puasa ( $p < 0,05$ ), tetapi tidak ditemukan perbedaan bermakna penurunan berat badan antara kelompok puasa dengan kelompok kontrol ( $p > 0,05$ ). Hal ini mungkin dapat disebabkan oleh penambahan asupan makan subjek saat tidak berpuasa, tetapi dugaan penambahan asupan makan di luar waktu puasa tidak dapat dibuktikan karena subjek hanya mencatat asupan makan di hari puasa. Hal ini menjadi keterbatasan dalam penelitian ini. Pada kelompok kontrol yang tidak menjalani puasa intermiten, terjadi penurunan asupan energi dan makronutrien setelah intervensi meskipun tidak bermakna secara statistik. Hal ini mungkin disebabkan oleh penerapan edukasi mengenai pedoman gizi seimbang pada kelompok kontrol yang dipaparkan sebelum intervensi dimulai. Kecenderungan penurunan asupan tersebut kemungkinan menjadi penyebab terjadinya penurunan kadar MDA pada kelompok kontrol. Meskipun demikian, faktor-faktor lain seperti aktivitas fisik, merokok serta paparan polusi perlu dipertimbangkan dan dianalisis lebih lanjut sebagai variabel perancu.

Mekanisme lain yang menjelaskan penurunan MDA pada puasa intermiten yaitu peningkatan faktor transkripsi *Forkhead O* (FOXO) yang meregulasi ekspresi antioksidan endogen sehingga terjadi penurunan radikal bebas. Selain itu, puasa intermiten juga meningkatkan mekanisme autofagi dalam sel, yaitu proses katabolik untuk mendaur ulang nutrien yang penting sebagai sistem pertahanan tubuh terhadap kerusakan oksidatif sehingga mengembalikan fungsi normal organel dalam sel. Saat puasa



intermiten, tubuh menghasilkan badan keton (*acetoacetate*, *β-hydroxybutyrate*, dan *acetone*) yang dapat menekan produk *reactive oxygen species* (ROS) dengan meningkatkan fungsi glutation peroksidase setelah intervensi yang terjadi pada kelompok puasa. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa puasa intermiten menstimulasi aktivasi mTOR, *foxo family*, dan mekanisme autofagi sehingga terjadi penurunan radikal bebas (21,22). Pada penelitian ini, tidak dilakukan pengukuran antioksidan endogen maupun analisis molekuler ekspresi FOXO serta autofagi. Dengan demikian, penelitian selanjutnya yang menilai perubahan antioksidan endogen dan analisis molekuler ekspresi FOXO maupun autofagi pada puasa intermiten diperlukan untuk mengetahui mekanisme penurunan kadar MDA tersebut.

Studi ini merupakan studi pertama mengenai puasa intermiten yang hanya menilai efek puasa intermiten 5:2 terhadap penanda stres oksidatif yaitu MDA pada karyawan dengan obesitas tanpa disertai pembatasan kalori. Dengan demikian, hasil penelitian ini menunjukkan secara langsung manfaat puasa Senin Kamis yang ada di Indonesia untuk mengurangi radikal bebas pada obesitas.

Penilaian pola asupan makan pada penelitian ini menggunakan metode *food recall* 2x24 jam dan *food record*. Kedua metode ini dapat memberikan gambaran pola makan aktual subjek penelitian pada saat sebelum dan selama penelitian. Sebagian besar subjek penelitian adalah usia dewasa pertengahan sehingga metode ini juga sangat tepat karena subjek masih memiliki daya ingat baik. Namun, pencatatan makanan pada kelompok puasa hanya dilakukan saat hari berpuasa sehingga asupan makan di luar hari puasa tidak dapat dikontrol. Pada saat pencatatan makanan, kemungkinan juga dapat terjadi kesalahan dalam memperkirakan ukuran porsi yang dikonsumsi sehingga menyebabkan *overestimate* atau *underestimate*. Pada subjek dengan obesitas memiliki kecenderungan untuk melaporkan konsumsinya lebih sedikit (*under-reporting*).

## SIMPULAN DAN SARAN

Kadar MDA setelah intervensi menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok puasa dan kontrol sehingga metode puasa intermiten 5:2 ini dapat menjadi

salah satu alternatif menurunkan stres oksidatif yang berperan dalam timbulnya berbagai penyakit sebagai komplikasi akibat obesitas. Sosialisasi mengenai puasa intermiten yang lebih luas bagi karyawan dengan obesitas serta edukasi mengenai gizi seimbang yang dilakukan secara berkala diperlukan untuk mencegah kondisi patologis dari penyakit sehingga dapat meningkatkan performa karyawan dengan obesitas.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini mendapatkan hibah Penelitian Tesis Magister 2020 dari Kementerian Riset dan Teknologi Republik Indonesia.

### *Pernyataan konflik kepentingan*

Peneliti menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam seluruh pelaksanaan penelitian ini dan bertanggung jawab atas penulisan artikel ini.

## RUJUKAN

1. Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Nicotera A, Parisi E, Di Rosa G, et al. Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. *Int J Mol Sci*. 2015;16(1):378-400. doi: 10.3390/ijms16010378
2. World Health Organization. Fact sheet: what causes overweight and obesity?. South-East Asia: WHO; 2011.
3. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. Noncommunicable diseases in the South-East Asia Region, 2011: situation and response. [series online] 2012 [cited 2020 April 21]. Available online: URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/205578>
4. Kementerian Kesehatan RI. Hasil utama Risetdas penyakit tidak menular 2018. Jakarta: Kemenkes RI; 2018.
5. Nurwanti E, Uddin M, Chang JS, Hadi H, Syed-Abdul S, Su ECY, et al. Roles of sedentary behaviors and unhealthy foods in increasing the obesity risk in adult men and women: a cross-sectional national study. *Nutrients*. 2018;10(6):704. doi: 10.3390/nu10060704
6. Monica. Perbedaan shift kerja, asupan zat gizi makro, work family conflict self efficacy dan faktor lainnya pada kejadian obesitas kalangan pekerja PT X tahun 2017 [Skripsi]. Jakarta: FKM Universitas Indonesia; 2017.
7. Lestari DI. Pengaruh kebiasaan merokok terhadap obesitas dan overweight pada karyawan universitas di Jakarta. *Jurnal Muara*. 2017;1(1):204-9. doi: 10.24912/jmstkk.v1i1.431

8. Anton S, Leeuwenburgh C. Fasting or caloric restriction for healthy aging. *Exp Gerontol.* 2013;48(10):1003-5. doi: 10.1016/j.exger.2013.04.011
9. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM, et al. Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. *Cell Metab.* 2018;27(6):1212-21.e3. doi: 10.1016/j.cmet.2018.04.010
10. Stockman M, Thomas D, Burke J, Apovian CM. Intermittent fasting : is the wait worth the weight ?. *Curr Obes Rep.* 2018;7(2):172-85. doi: 10.1007/s13679-018-0308-9
11. Teng NIMF, Shahar S, Rajab NF, Manaf ZA, Johari MH, Ngah WZW. Improvement of metabolic parameters in healthy older adult men following a fasting caloric restriction intervention. *Aging Male.* 2013;16(4):177-83. doi: 10.3109/13685538.2013.832191
12. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. [series online] 2000 [cited 2020 April 21]. Available online: URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206936>
13. Patterson RE, Laughlin GA, Sears DD, LaCroix AZ, Marinac C, Gallo LC, et al. Intermittent fasting and human metabolic health. *J Acad Nutr Diet.* 2015;115(8):1203-12. doi: 10.1016/j.jand.2015.02.018
14. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-95. doi: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB
15. Tsikas D. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: analytical and biological challenges. *Anal Biochem.* 2017;524:13-30. doi: 10.1016/j.ab.2016.10.021
16. Hardiany NS, Sucitra, Paramita R. Profile of malondialdehyde (MDA) and catalase specific activity in plasma of elderly woman. *Heal Sci J Indones.* 2019;10(2):132-6. doi: 10.22435/hsji.v12i2.2239
17. Longo VD, Mattson PM. Fasting: molecular mechanism and clinical application. *Cell Metab.* 2014;19(2):181-92. doi: 10.1016/j.cmet.2013.12.008
18. Lee C, Longo VD. Fasting vs dietary restriction in cellular protection and cancer treatment: from model organisms to patients. *Oncogene.* 2011;30(30):3305-16. doi: 10.1038/onc.2011.91
19. Hartman AL, Rubenstein JE, Kossoff EH. Intermittent fasting: a “new” historical strategy for controlling seizures?. *Epilepsy Res.* 2013;104(3):275-9. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2012.10.011
20. Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, Marosi K, Lee SA, Mattson MP, et al. Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting. *Obesity (Silver Spring).* 2018;26(2):254-68. doi: 10.1002/oby.22065
21. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Shimomura I, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 2004;114(12):1752-61. doi: 10.1172/JCI21625
22. Matsuda M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity: implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. *Obes Res Clin Pract.* 2013;7(5): e330-41. doi: 10.1016/j.orcp.2013.05.004