Majalah Kedokteran Andalas
Vol. 47, No. 2 April 2024, Hal. 203-216
http://jurnalmka.fk.unand.ac.id

TINJAUAN PUSTAKA

Pengaruh Puasa terhadap Nafsu Makan pada Obesitas dan Bukan Obesitas

Raden Ayu Tanzila[1], Irfannuddin[2], Yudianita Kesuma[3], Iche Andriyani Liberty[4]

1. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang, Mahasiswa Universitas Sriwijaya;
2,3,4. Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang

Korespondensi: *irfan.md@unsri.ac.id*

Abstrak

Latar Belakang: Puasa adalah tindakan sukarela berpantang dari makanan, minuman, atau keduanya, serta dari segala hal yang membatalkan puasa untuk periode waktu tertentu. Di bidang kedokteran, puasa memiliki peran penting dalam berbagai penyakit dan kesehatan. Beberapa studi menilai manfaat puasa pada berbagai kondisi baik fisiologis maupun patologis, salah satunya terhadap nafsu makan pada obesitas dan bukan obesitas. **Tujuan:** Penulisan artikel dalam bentuk *systematic literature review* ini bertujuan untuk mengetahui analisis pengaruh berbagai metode puasa terhadap nafsu makan. **Metodologi:** Metode *systematic literature review* dengan mengambil 19 jurnal internasional, sesuai dengan kriteria kata kunci yang ditetapkan. **Hasil:** Dari hasil analisis *systematic review* didapatkan puasa mempengaruhi nafsu makan subjektif dengan mengubah skor nafsu makan dan nafsu makan objektif dengan mengubah parameter pengatur nafsu makan seperti leptin, ghrelin, PYY, adiponectin, and neuropeptide Y (NPY). **Simpulan:** Dari studi ini didisimpulkan bahwa didapatkan manfaat positif puasa terhadap nafsu makan baik pada kondisi obesitas maupun pada individu sehat. *Systematic review* ini diharapkan bisa menjadi referensi bagi peneliti selanjutnya dan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dengan *database* pencarian literatur yang digunakan lebih bervariasi.

Kata kunci: Puasa, nafsu makan, leptin, NPY dan obesitas

Abstract

Background: *Fasting is the voluntary act of abstaining from food, drink, or both, as well as from anything that breaks the fast for a certain time. In medicine, fasting has an important role in various diseases and health. Several studies have assessed the benefits of fasting in various physiological and pathological conditions, one of which is an appetite in obese and non-obese people.* ***Objective:*** *Writing an article in the form of a systematic literature review aims to analyze the effect of various fasting methods on appetite.* ***Method:*** *Systematic literature review method by taking 19 international journals, according to the specified keyword criteria.* ***Results****: From the results of the systematic review analysis, it was found that fasting affects subjective appetite by changing appetite scores and objective appetite by changing appetite regulation parameters such as leptin, ghrelin, PYY, adiponectin, and neuropeptide Y (NPY).* ***Conclusion:*** *It was concluded that fasting had positive benefits on appetite in both obese and healthy individuals. This systematic literature review is expected to be a reference for future researchers and further research can be carried out using a more varied literature search database.*

Keywords: *fasting, appetite, leptin, NPY and obesity*

p-ISSN: 0126-2092
e-ISSN: 2442-5230

PENDAHULUAN

Puasa adalah tindakan berpantang dari makanan, minuman, atau keduanya, untuk periode waktu tertentu.[1] Puasa telah dipraktikkan sejak lama oleh manusia dan secara sadar mereka mengetahui jam makan, makanan yang harus dimakan dan yang harus dihindari. Hampir semua agama mengadopsi kebiasaan puasa ini untuk memperoleh pahala atau manfaat bagi agamanya.[2]

Berdasarkan latar belakang adat, budaya, atau agama, ada jenis puasa berkala yang diterapkan di seluruh dunia dan dapat membersihkan tubuh dan pikiran. Dalam pengobatan kuno, puasa adalah metode pengobatan yang sudah ada sejak zaman Hippocrates. Sejak itu, puasa telah direkomendasikan oleh sebagian besar sekolah kedokteran Eropa untuk pengobatan penyakit akut dan kronis. Di bidang kedokteran puasa dan pembatasan diet atau asupan makanan memainkan peran penting dalam berbagai penyakit dan bagi kesehatan.[3]

Frekuensi konsumsi makanan orang modern cenderung memiliki periode asupan energi harian yang panjang dan periode puasa yang pendek, serta pola makan tinggi kalori dan gaya hidup sedentari yang mempengaruhi metabolisme tubuh, sehingga dapat meningkatkan kejadian obesitas, diabetes, penyakit kardiovaskular, stroke, dan demensia dari tahun ke tahun. Akibatnya, para peneliti mulai mengeksplorasi efek dari berbagai strategi puasa pada tubuh untuk menemukan program intervensi diet yang cocok bagi gangguan metabolisme tersebut. [4]

Beberapa penelitian mendapatkan manfaat positif puasa. Puasa intermiten memiliki potensi efek pada tikus daripada diet terbatas kalori. Puasa intermiten menunjukkan hasil yang baik pada manusia. Puasa memiliki manfaat yang baik pada ketahanan stres, peningkatan sensitivitas insulin, dan peningkatan efektifitas usia hidup.[5] Penelitian pada manusia dengan puasa jangka pendek menunjukkan manfaat dalam penurunan berat badan. *Alternate day fasting (ADF)* akan memperpanjang rentang hidup.[6] Puasa juga menunjukkan penurunan profil lipid terutama LDL, dan kolesterol.[7] Dalam penelitian dengan hewan coba menunjukkan manfaat puasa pada penyakit kronis seperti pengurangan limfoma.[8] Mengingat besarnya manfaat puasa pada berbagai kondisi baik fisiologis maupun patologis, maka penulis memandang pentingnya mengangkat masalah efek puasa terhadap nafsu makan pada obesitas dan bukan obesitas sebagai tinjauan pustaka.

METODE

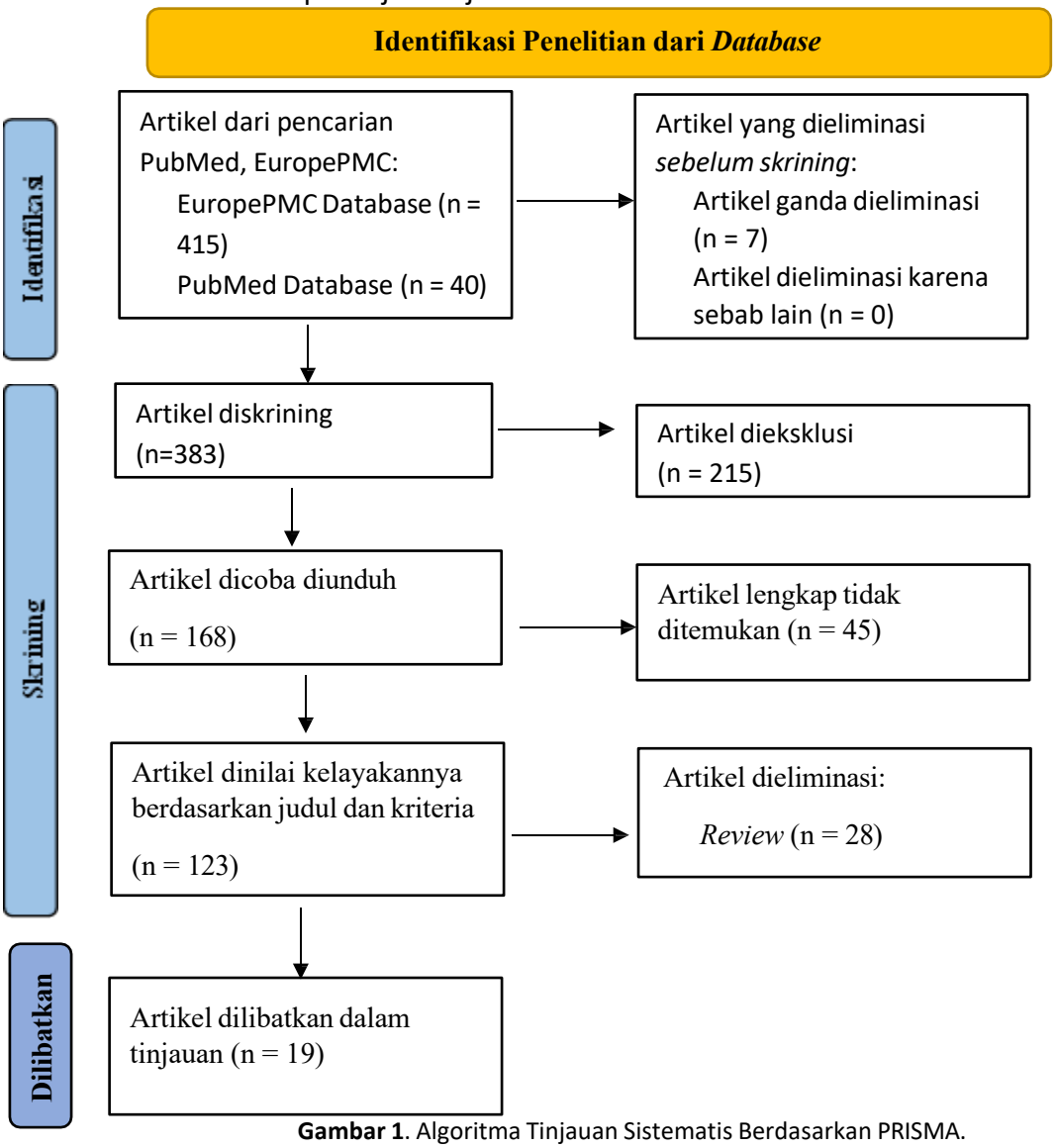
Penelitian ini menggunakan merupakan penelitian deskriptif dengan metode *systematic review*. Data yang digunakan dalam penelitian merupakan data sekunder berupa artikel penelitian dalam jurnal *online* yang dapat di akses menggunakan pencarian *database Pubmed*, dan *Europe PMC*. Jurnal yang dipilih adalah yang dipublikasikan dari tahun 2013 sampai dengan 2023. Pencarian berfokus kepada jurnal-jurnal kedokteran dan kesehatan dari luar negeri yang memuat hasil penelitian terkait dengan kata kunci "(fasting) AND (appetite) AND (obesity)".

Secara ringkas, metode yang digunakan penulis disarikan dalam algoritma PRISMA sebagai berikut.

Penelitian ini menggunakan merupakan penelitian deskriptif dengan metode *systematic review*. Data yang digunakan

dalam penelitian merupakan data sekunder berupa artikel penelitian dalam jurnal *online* yang dapat di akses menggunakan pencarian *database Pubmed*, dan *Europe PMC*. Jurnal yang dipilih adalah yang dipublikasikan dari tahun 2013 sampai dengan 2023. Pencarian berfokus kepada jurnal-jurnal kedokteran dan kesehatan dari luar negeri yang memuat hasil penelitian terkait dengan kata kunci "(fasting) AND (appetite) AND (obesity)".

Secara ringkas, metode yang digunakan penulis disarikan dalam algoritma PRISMA sebagai berikut.



Gambar 1. Algoritma Tinjauan Sistematis Berdasarkan PRISMA.

Setelah dilakukan penyeleksian data dengan PRISMA, peneliti melakukan perekapan data hasil penelitian dan pengelompokkan data.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil *systematic review* didapatkan hasil dan dilakukan pengelompokkan data berdasarkan nama penulis, sampel, metode dan follow up pada sebanyak 19

artikel sebagaimana dijelaskan dalam tabel dibawah ini.

Tabel 2. Pengaruh puasa terhadap nafsu makan

No	Penulis	Sampel	Metode	Follow up	Hasil
1.	Kalam, et al [9]	Dewasa obese (n= 31)	Alternate day fasting (selang seling dengan pembatasan 600 kkal saat puasa dan tanpa pembatasan makan saat tidak puasa) disertai diet rendah karbohidrat	6 bulan	Terjadinya penurunan berat badan, namun tidak terjadi perubahan rasa lapar dan kenyang subjektif (p<0.05)
2.	Liao, et al [10]	Anak obese (n=16)	Puasa disertai olahraga	6 minggu	Puasa disertai olahraga efektif dalam mengatur hormon dan nafsu makan subjektif dengan adanya peningkatan signifikan ghrelin (p<0.05). Skor food responsiveness dan kenikmatan makan menurun signifikan (p<0.05)
3.	Gao, et al [11]	Dewasa sehat (n=16)	Pembatasan energi intermitten (kelompok 1) dan pembatasan energi berkelanjutan (kelompok 2)	2 minggu	Terdapat perbaikan skor nafsu makan subyektif pada kelompok 1 (p=0.0003)
4.	Haghighy, et al [12]	Wanita kurus dan obese usia 30-45 tahun	Puasa Ramadan	28 hari puasa	Puasa menyebabkan penurunan signifikan berat badan, IMT, dan persentase lemak (p<0.05). Puasa tidak berpengaruh pada siklus lapar-kenyang dengan tidak terjadi perubahan signifikan konsentrasi PYY dan serum ghrelin (p>0.05).
5.	Chowdury, et al [13]	Obese dewasa (n=24)	Puasa pada pagi hari atau tidak puasa pagi (konsumsi sarapan berkelanjutan)	6 minggu	Penurunan konsentrasi leptin pada sore hari setelah puasa pagi. Penurunan konsentrasi ghrelin terasetilasi dan PYY setelah makan siang pada kelompok puasa

					pagi (p<0.01). Puasa pagi hari yang diperpanjang menurunkan semua parameter nafsu makan subjektif pada sore hari (p<0.01)
6.	Chowdhury, et al[14]	Obese dewasa sehat (n=24)	Tidak sarapan pagi hari atau tidak puasa pagi (konsumsi sarapan berkelanjutan)	6 minggu	Tidak terdapat perbedaan skor nafsu makan gabungan. Terdapat penurunan total peptida YY dan peningkatan rasa lapar postprandial pada kelompok sarapan. Tidak terdapat perbedaan signifikan leptin, adiponectin, dan ghrelin pada kedua kelompok.
7.	Hamilton, et al [15]	Overweight dan obese (n=107)	Puasa setelah exercise	6 bulan	Penurunan GLP-1 dan PYY serta peningkatan ghrelin (p<0.05). Peningkatan rasa lapar subjektif (p<0.05).
8.	Alharbi, et al [16]	DM tipe 2 dan 7 kontrok (n=12)	Puasa Ramadan	29-30 hari	Perubahan nafsu makan subjektif (lapar, kenyang) tidak signifikan (p>0.05). Peningkatan signifikan ghrelin (p=0.045), peptida YY (p=0.002).
9.	McNeil, et al [17]	Obese dan non-obese (n=20)	Puasa Ramadan	29 hari	Puasa tidak menyebabkan perubahan nafsu makan (p=0.3) dan perilaku makan signifikan (p=0.25)
10.	Clayton, et al [18]	Pria dan Wanita kurus (n=18)	Puasa dengan Severe Energy Restriction (SER)	24 jam	Konsentrasi ghrelin terasilasi menjadi lebih rendah (p<0.01). Peningkatan nafsu makan subyektif secara signifikan ditandai peningkatan rasa lapar dan penurunan rasa kenyang (p<0.05)

11.	Alhussain, et al [19]	Wanita normal (n=28)	Puasa intermittent	3 jam	Terdapat penurunan signifikan GLP-1 dan PYY (p<0.05). Nafsu makan subjektif berubah (penurunan rasa lapar dan peningkatan rasa kenyang), namun tidak terdapat perbedaan signifikan ghrelin dan VAS appetite ratings (p>0.05)
12.	Sadeghian, et al [20]	60 wanita obese	*Fasting mimicking diet (FMD)* dan pembatasan energi berkelanjutan	5 hari	FMD efektif mengatur hormon pengatur nafsu makan serta mempertahankan massa otot.
13.	Al Rawi, et al [21]	Overweight dan obese (n= 57)	Diurnal intermittent fasting selama Ramadan	30 hari	Penurunan signifikan hormon appetite yaitu ghrelin, dan leptin serum. Serta penurunan dari melatonin
14.	Caglayan, et al[22]	Perempuan hamil (n=40)	Ramadan intermitten fasting	30 hari	Perbedaan signifikan hormon appetite berupa peningkatan leptin dan penurunan adiponektin (p<0.001)
15.	Zouhal, et al [23]	Laki-laki obese (n=30)	Ramadan intermitten fasting	30 hari	Penurunan signifikan leptin, GLP-1, PYY dan CCK (p=0.004, 0.01, 0.004, dan 0.001), namun tidak ada perubahan signifikan ghrelin (p=0.08).
16.	Mushtaq, et al [24]	Obese dan overweight (n=110)	Ramadan intermitten fasting	30 hari	Peningkatan adiponektin dan penurunan TNF-α
17.	Sutton, et al [25]	Overweight / obese with prediabetes (n=5)	Pemberian makanan yang dibatasi waktu lebih awal; tanpa pembatasan kalori	5 minggu	Tidak terdapat perbedaan nafsu makan pada pagi hari. Terdapat perbedaan signifikan nafsu makan pada malam hari dengan peningkatan rasa kenyang, penurunan kapasitas makan dan

					pengurangan keinginan untuk makan (p<0.05)
18.	Rahbar, et al[26]	Overweight dan obese (n=34)	Ramadan fasting	30 hari	Penurunan nafsu makan (p=0.002) dan peningkatan rasa puas setelah makan (p<0.001)
19.	Alzogh aibi, et al[27]	Laki-laki sehat(n=38)	Ramadan intermittent fasting	30 hari	Penurunan signifikan leptin (p<0.05). tidak ada perubahan signifikan ghrelin (p>0.05)

Pembahasan

Puasa merupakan tindakan berpantang dari makanan, minuman, serta segala hal yang membatalkan puasa untuk periode waktu tertentu. Puasa dapat diklasifikasikan menjadi puasa jangka pendek, seperti intermittent fasting (IF), dan puasa jangka panjang (>8 hari). [28]

Intermittent fasting (IF) adalah jenis intervensi diet baru yang sering dipakai saat ini. Selama masa puasa, IF mensyaratkan subjek untuk tidak mengonsumsi makanan yang mengandung kalori, dan "intermiten" memperhatikan karakteristik waktu puasa yang berganti-ganti. IF dapat mencakup *alternate day fasting*, pemberian makan yang dibatasi waktu, puasa sepanjang hari, dan metode puasa yang dimodifikasi. [29]

Alternate day fasting (ADF) berarti bahwa hari puasa dan hari makan bergantian setiap hari. Asupan kalori pada hari puasa adalah 25% dari asupan kalori harian (kurang lebih 2090 kJ), dan subjek dapat makan dengan bebas pada hari makan.[7] Pemberian makan yang dibatasi waktu berarti subjek harus berpuasa untuk waktu yang ditentukan dalam setiap hari dan kemudian makan dengan bebas selama sisa waktu. Waktu puasa dan makan setiap hari dapat dialokasikan secara wajar sesuai dengan kebiasaan hidup.

Alokasi waktu yang umum dipakai adalah 16/8 (puasa 16 jam, makan bebas 8 jam), 18/6 (puasa 18 jam, makan bebas 6 jam), dan 20/4 (puasa 20 jam, makan bebas 4 jam).[29] Metode puasa yang dimodifikasi mengacu pada hari puasa yang ditentukan setiap minggu yaitu dengan pengaturan 5:2 (2 hari asupan kalori terbatas) dan 4:3 (3 hari asupan kalori terbatas) asupan kalori pada hari yang ditentukan hanya sekitar 1672-2508 kJ, dan makan bebas terjadi selama sisa minggu. Puasa Ramadhan adalah jenis puasa dimana tidak diperbolehkan makan, minum, merokok atau minum obat pada siang hari tetapi diperbolehkan makan atau minum dari matahari terbenam hingga fajar; selama bulan Ramadhan.[30] Dibandingkan dengan diet mediterania atau *continuous caloric restriction* (CR), IF tidak membatasi asupan kalori selama periode ad libitum, sehingga memiliki kepatuhan dan toleransi yang lebih baik

Asupan makanan dikontrol oleh nafsu makan, yang tidak hanya dipengaruhi oleh satu sinyal, tetapi juga ditentukan oleh integrasi berbagai input.[31] Nafsu makan merupakan hasil dari mekanisme hipotalamus, hormon, dan peptida saluran pencernaan. Nafsu makan memiliki pengaruh terhadap asupan

energi dan nutrisi, sehingga peningkatan atau penurunan nafsu makan penting pada individu dengan gangguan gizi seperti kelebihan berat badan, obesitas, gizi kurang maupun gizi buruk.

Nafsu makan salah satunya juga digunakan sebagai dasar untuk memahami apakah ada perbedaan perilaku makan antara orang dengan berat badan normal dan yang mengalami kelebihan berat badan.[32] Nafsu makan memiliki pengaruh terhadap asupan energi dan nutrisi. Asupan makanan dikontrol oleh nafsu makan, yang tidak hanya dipengaruhi oleh satu sinyal, tetapi juga ditentukan oleh integrasi berbagai input.[31] Nafsu makan merupakan hasil dari mekanisme hipotalamus, hormon, dan peptida saluran pencernaan. Neuropeptida Y (NPY) dan Agouti-related Protein (AgRP) merupakan salah satu stimulator nafsu makan yang kuat dan bertindak sebagai akselerator, sehingga efeknya dapat meningkatkan asupan makanan dan karenanya berat badan bertambah.

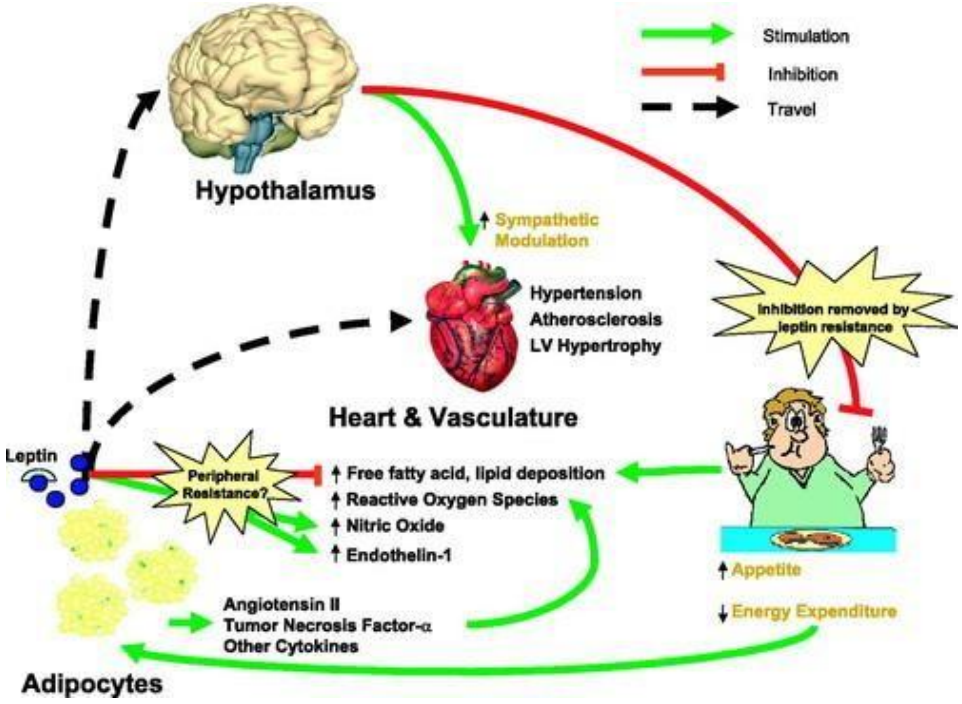
Leptin yang diikat oleh reseptor neural di hipothalamus akan menurunkan kadar neuropeptide Y, yang menimbulkan turunnya *appetite* dan *signal* sel adiposa untuk penghancuran trigliserida. Selain itu *appetite* juga dipengaruhi oleh Glucagon like peptide-1 (GLP-1). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa GLP-1 disebut bukan hanya sebagai mediator yang berfungsi memperlambat motilitas usus saja, namun juga menginduksi rasa puas setelah makan, sehingga hal ini bisa mempengaruhi pola makan seseorang.[33]

Fungsi utama leptin adalah menyediakan sinyal simpanan energi yang ada dalam tubuh pada sistem saraf pusat sehingga otak dapat melakukan penyesuaian yang dibutuhkan untuk menyeimbangkan asupan dan pengeluaran energi.[34] Leptin berfungsi mengatur metabolisme untuk keseimbangan energi dan berat badan. Leptin berperan dalam menghambat rasa lapar dan meningkatkan metabolisme energi. Pada individu dengan jaringan lemak yang berukuran besar mengandung lebih banyak leptin dibandingkan dengan jaringan lemak yang lebih kecil, sedangkan pada obesitas sering dijumpai adanya resistensi leptin. [35]

Keadaan ini terjadi akibat gangguan transportasi leptin pada otak sehingga hipothalamus pada individu dengan obesitas menjadi kekurangan leptin. Leptin yang diikat oleh reseptor neural di hipothalamus akan menurunkan kadar neuropeptide Y, yang menimbulkan turunnya appetite dan signal sel adiposa untuk penghancuran trigliserida sebagai upaya melepaskan asam lemak bebas kemudian digunakan untuk proses oksidasi, yang dipengaruhi insulin dan beberapa sitokin. Selain diikat oleh neuro reseptor leptin di hypothalamus, juga oleh reseptor di sel T. Diduga hal ini dihubungkan dengan kaitan antara sel adipose dengan sistem imunitas.

Aksi leptin pada hypothalamus menyebabkan down-regulation neuropeptide Y (NPY) dan agouti-related peptide (AgRP).[36] Keduanya sangat poten sebagai molekul oroxigenic (appetite–stimulating), yang meningkatkan asupan energi. Aktifasi katabolik, juga disebabkan penurunan asupan makanan dan pelepasan energi. Leptin kemudian merangsang anorexigenic center di hipotalamus agar menurunkan produksi Neuro Peptide Y (NPY), sehingga terjadi penurunan nafsu makan. Demikian pula sebaliknya bila kebutuhan energi lebih besar dari asupan energi, maka jaringan

adiposa berkurang dan terjadi rangsangan pada orexigenic center di hipotalamus yang menyebabkan peningkatan nafsu makan. Pada sebagian besar penderita obesitas terjadi resistensi leptin, sehingga tingginya kadar leptin tidak menyebabkan penurunan nafsu makan. Pengontrolan nafsu makan dan tingkat kekenyangan seseorang diatur oleh mekanisme neural dan humoral (neurohumoral) yang dipengaruhi oleh genetik, nutrisi, lingkungan, dan sinyal psikologis. Mekanisme ini dirangsang oleh respon metabolik yang berpusat pada hipotalamus. Seperti yang tampak pada gambar berikut:



Gambar 2: mekanisme *appetite* pada obesitas

Neuropeptida Y adalah peptida yang mengandung 36 asam amino, dan kaya akan residu tirosin. Termasuk keluarga polipeptida pankreas, yang homolog dengan pancreatic polipeptide (PP) dan peptide YY. Pertama sekali diisolasi dari usus babi, NPY didapati dalam jumlah berlimpah di hipotalamus, di sistem saraf simpato-adrenal sentral dan perifer, dan di jaringan kardiovaskular terutama jantung. Pengaruhnya dalam meningkatkan asupan makanan ketika diberikan intraserebroventrikel, dilaporkan pertama kali oleh peneliti dalam penelitian kontrol hipotalamus terhadap fungsi reproduksi.[37]

Berbagai peran NPY yang telah diketahui salah satunya adalah dalam menstimulasi nafsu makan. Neuron-neuron yang mengandung NPY menjadi aktif selama kondisi keseimbangan energi negatif, seperti keadaan lapar, pembatasan makanan, menyusui, latihan fisik dan diabetes tak terkontrol.[38] NPY merubah keseimbangan energi ke arah positif dengan meningkatkan asupan makanan, membatasi pengeluaran energi dan menurunkan termogenesis di jaringan lemak coklat (BAT).[39] Hal tersebut memfasilitasi penyimpanan lemak di white adipose tissue melalui peningkatan aktivitas insulin. Efek NPY dalam

menstimulasi makan ± 500 kali lebih baik daripada norepinefrin. Pengeluaran NPY untuk mengatur asupan makanan dipengaruhi oleh sinyal aferen, terutama leptin dan insulin (inhibisi) serta glukokortikoid (stimulasi).

Hasil review literatur mendapatkan perubahan rata-rata kadar adiponektin dan leptin selama bulan suci Ramadhan pada subjek yang berpuasa. Penurunan kadar leptin yang signifikan diamati setelah puasa Ramadhan. Puasa Ramadhan tidak berpengaruh signifikan terhadap kadar adiponektin. Hasil analisis antar kelompok menunjukkan penurunan kadar leptin yang lebih besar di antara subjek dengan berat badan normal dibandingkan dengan subjek yang kelebihan berat badan/obesitas sehingga dapat disimpulkan bahwa puasa Ramadan dapat menurunkan kadar leptin, terutama pada subjek dengan berat badan normal.[40]

Mekanisme dalam pengaturan nafsu makan yang lain meliputi fungsi motorik lambung, seperti laju pengosongan dan transport makanan, yang menyampaikan rasa kenyang ke otak. Substansi kaya peptida dan hormon yang dilepaskan dari perifer memberikan umpan balik dari adanya nutrisi di berbagai daerah usus di mana mereka dilepaskan untuk memberikan efek kenyang, atau mengatur metabolisme melalui efek inkretinnya. Faktor-faktor perifer ini memberikan masukan ke sirkuit hipotalamus yang sangat terorganisir dan kompleks nukleus vagal untuk menentukan penghentian asupan energi selama konsumsi makanan, dan kembalinya nafsu makan dan rasa lapar setelah puasa. Mekanisme ini penting untuk kontrol fisiologis makan dan gangguan yang terjadi pada obesitas dan pemulihannya dengan pengobatan.[41]

Puasa merupakan stimulus fisiologis yang kuat yang dapat menyebabkan perubahan hormonal yang signifikan. Masih belum jelas faktor apa yang memicu aktivasi neuroendokrin ini, tetapi penurunan ketersediaan glukosa otak, konsumsi leptin dan insulin, dan rasa lapar mungkin memainkan peran penting.[42] Selain itu, sebuah penelitian menunjukkan bahwa Foxa2 dapat bertindak sebagai sensor metabolik di neuron hipotalamus lateral, mengintegrasikan sinyal metabolik, perilaku adaptif, dan respons fisiologis.[43]

Kadar leptin merupakan sinyal kuat dari adaptasi biologis organisme terhadap kelaparan dan telah dikaitkan dengan gangguan mood.[44] Studi telah menunjukkan bahwa puasa dapat menyebabkan pengurangan leptin, dan leptin memodulasi sirkuit di otak dengan meningkatkan rasa lapar. [45] Salah satu penelitian menunjukkan bahwa aktivasi neuroendokrin yang diinduksi puasa juga dikaitkan dengan peningkatan konsentrasi norepinefrin, epinefrin, dopamin, dan kortisol dalam urin dan serum.[46] Demikian pula, dalam studi prospektif subjek obesitas, puasa selama lebih dari 16 hari menghasilkan penurunan berat badan yang substansial sekaligus mengurangi konsentrasi serum norepinefrin, epinefrin, dan dopamin pada baseline dan olahraga yang diinduksi.[47] Terdapat penelitian dengan melakukan puasa intermitten, terjadi perubahan parameter pengatur appetite seperti peptida YY dan neuropeptida Y sehingga menyebabkan perubahan nafsu makan subjektif (lapar, kenyang).[19]

SIMPULAN

Dari hasil analisis *systematic review* jurnal yang berjumlah 19 jurnal yang didapatkan melalui proses pencarian menggunakan *database Pubmed* dan

EuropePMC dan kemudian dilakukan seleksi studi didapatkan kesimpulan bahwa puasa dapat dapat mempengaruhi nafsu makan subjektif dengan perubahan skor nafsu makan yang dinilai dengan pemeriksaan nafsu makan subjektif (kuesioner) dan objektif dengan melihat perubahan parameter pengatur nafsu makan seperti leptin, ghrelin, PYY, adiponektin dan neuropeptide Y (NPY).

DUKUNGAN FINANSIAL

Penulis tidak mendapat dana bantuan dalam penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Setiawan E. Kamus Besar Bahasa Indonesia. 2019.
2. Mishra S, Singh B. Intermittent Fasting and Metabolic Switching: A Brief Overview. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2020;13(3). doi:10.13005/bpj/2030
3. Longo VD, Mattson MP. Fasting: Molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metab*. 2014;19(2):181-192. doi:10.1016/j.cmet.2013.12.008
4. Lee C, Longo VD. Fasting vs dietary restriction in cellular protection and cancer treatment: From model organisms to patients. *Oncogene*. 2011;30(30). doi:10.1038/onc.2011.91
5. Michael Anson R, Guo Z, de Cabo R, et al. Intermittent fasting dissociates beneficial effects of dietary restriction on glucose metabolism and neuronal resistance to injury from calorie intake. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100(10). doi:10.1073/pnas.1035720100
6. Cignarella F, Cantoni C, Ghezzi L, et al. Intermittent Fasting Confers Protection in CNS Autoimmunity by Altering the Gut Microbiota. *Cell Metab*. 2018;27(6). doi:10.1016/j.cmet.2018.05.006
7. Tripolt NJ, Stekovic S, Aberer F, et al. Intermittent Fasting (Alternate Day Fasting) in Healthy, Non-obese Adults: Protocol for a Cohort Trial with an Embedded Randomized Controlled Pilot Trial. *Adv Ther*. 2018;35(8). doi:10.1007/s12325-018-0746-5
8. Varady KA, Hellerstein MK. Alternate-day fasting and chronic disease prevention: A review of human and animal trials. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;86(1). doi:10.1093/ajcn/86.1.7
9. Kalam F, Gabel K, Cienfuegos S, et al. Changes in subjective measures of appetite during 6 months of alternate day fasting with a low carbohydrate diet. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;41. doi:10.1016/j.clnesp.2020.10.007
10. Liao J, Huang J, Wang S, et al. Effects of exercise and diet intervention on appetite-regulating hormones associated with miRNAs in obese children. *Eating and Weight Disorders*. 2021;26(2). doi:10.1007/s40519-020-00869-9

11. Gao Y, Tsintzas K, Macdonald IA, Cordon SM, Taylor MA. Effects of intermittent (5:2) or continuous energy restriction on basal and postprandial metabolism: a randomised study in normal-weight, young participants. *Eur J Clin Nutr*. 2022;76(1). doi:10.1038/s41430-021-00909-2

12. Haghighy S, Attarzadeh Hosseini SR, Rajabian Noghondar M. Investigating the Effect of Fasting on Appetite Regulatory Hormones in Thin and Obese Females. *Jundishapur Journal of Chronic Disease Care*. 2018;7(2). doi:10.5812/jjcdc.65969

13. Chowdhury EA, Richardson JD, Tsintzas K, Thompson D, Betts JA. Effect of extended morning fasting upon ad libitum lunch intake and associated metabolic and hormonal responses in obese adults. *Int J Obes*. 2016;40(2). doi:10.1038/ijo.2015.154

14. Chowdhury EA, Richardson JD, Gonzalez JT, Tsintzas K, Thompson D, Betts JA. Six Weeks of Morning Fasting Causes Little Adaptation of Metabolic or Appetite Responses to Feeding in Adults with Obesity. *Obesity*. 2019;27(5). doi:10.1002/oby.22452

15. Hamilton CC, Wiseman SB, Copeland JL, Bomhof MR. Influence of postexercise fasting on hunger and satiety in adults. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*. 2020;45(9). doi:10.1139/apnm-2019-0947

16. Alharbi TJ, Wong J, Markovic T, et al. Brief report: Ramadan as a model of intermittent fasting: Effects on body composition, metabolic parameters, gut hormones and appetite in adults with and without type 2 diabetes mellitus. *Obes Med*. 2017;6. doi:10.1016/j.obmed.2017.03.002

17. McNeil J, Mamlouk MM, Duval K, Schwartz A, Nardo Junior N, Doucet É. Alterations in Metabolic Profile Occur in Normal-Weight and Obese Men during the Ramadan Fast Despite No Changes in Anthropometry. *J Obes*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/482547

18. Clayton DJ, Burrell K, Mynott G, et al. Effect of 24-h severe energy restriction on appetite regulation and ad libitum energy intake in lean men and women1,2. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2016;104(6). doi:10.3945/ajcn.116.136937

19. Alhussain MH, Macdonald IA, Taylor MA. Irregular meal-pattern effects on energy expenditure, metabolism, and appetite regulation: A randomized controlled trial in healthy normal-weight women. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2016;104(1). doi:10.3945/ajcn.115.125401

20. Sadeghian M, Hosseini SA, Zare Javid A, Ahmadi Angali K, Mashkournia A. Effect of Fasting-Mimicking Diet or Continuous Energy Restriction on Weight Loss, Body Composition, and Appetite-Regulating Hormones Among Metabolically Healthy Women with Obesity: a Randomized Controlled, Parallel Trial. *Obes Surg*. 2021;31(5). doi:10.1007/s11695-020-05202-y

21. Al-Rawi N, Madkour M, Jahrami H, et al. Effect of diurnal intermittent fasting during Ramadan on ghrelin, leptin, melatonin, and cortisol levels among overweight and obese subjects: A prospective observational study. *PLoS One*. 2020;15(8 August). doi:10.1371/journal.pone.0237922

22. Caglayan EK, Engin-Ustun Y, Sari N, Gocmen AY, Polat MF. The effects of prolonged fasting on the levels of adiponectin, leptin, apelin, and omentin in pregnant women. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2016;36(4). doi:10.3109/01443615.2015.1103716

23. Zouhal H, Bagheri R, Triki R, et al. Effects of ramadan intermittent fasting on gut hormones and body composition in males with obesity. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(15). doi:10.3390/ijerph17155600

24. Mushtaq R, Akram A, Mushtaq R, Khwaja S, Ahmed S. The role of inflammatory markerfollowing ramadan fasting. *Pak J Med Sci*. 2019;35(1). doi:10.12669/pjms.35.1.95

25. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. 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). doi:10.1016/j.cmet.2018.04.010

26. Rahbar AR, Safavi E, Rooholamini M, Jaafari F, Darvishi S, Rahbar A. Effects of intermittent fasting during ramadan on insulin-like growth factor-1, interleukin 2, and lipid profile in healthy muslims. *Int J Prev Med*. 2019;10(1). doi:10.4103/ijpvm.IJPVM_252_17

27. Alzoghaibi MA, Pandi-Perumal SR, Sharif MM, BaHammam AS. Diurnal intermittent fasting during ramadan: The effects on Leptin and Ghrelin levels. *PLoS One*. 2014;9(3). doi:10.1371/journal.pone.0092214

28. Vasim I, Majeed CN, DeBoer MD. Intermittent Fasting and Metabolic Health. *Nutrients*. 2022;14(3). doi:10.3390/nu14030631

29. Varady KA, Cienfuegos S, Ezpeleta M, Gabel K. Cardiometabolic Benefits of Intermittent Fasting. *Annu Rev Nutr*. 2021;41. doi:10.1146/annurev-nutr-052020-041327

30. Meo SA, Hassan A. Physiological changes during fasting in Ramadan. *J Pak Med Assoc*. 2015;65(5 Suppl 1).

31. Rogers PJ, Brunstrom JM. Appetite and energy balancing. *Physiol Behav*. 2016;164. doi:10.1016/j.physbeh.2016.03.038

32. Symonds ME, Gardner DS. The developmental environment and the development of obesity. In: *Developmental Origins of Health and Disease*. ; 2006. doi:10.1017/CBO9780511544699.019

33. Shah M, Vella A. Effects of GLP-1 on appetite and weight. *Rev Endocr Metab Disord*. 2014;15(3). doi:10.1007/s11154-014-9289-5

34. Enriori PJ, Evans AE, Sinnayah P, et al. Diet-Induced Obesity Causes Severe but Reversible Leptin Resistance in Arcuate Melanocortin Neurons. *Cell Metab*. 2007;5(3). doi:10.1016/j.cmet.2007.02.004

35. Perry RJ, Resch JM, Douglass AM, et al. Leptin's hunger-suppressing effects are mediated by the hypothalamic–pituitary–adrenocortical axis in rodents. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(27). doi:10.1073/pnas.1901795116

36. Taylor BK, Abhyankar SS, Vo NTT, Kriedt CL, Churi SB, Urban JH. Neuropeptide Y acts at Y1 receptors in the rostral ventral medulla to inhibit neuropathic pain. *Pain*. 2007;131(1-2). doi:10.1016/j.pain.2006.12.018

37. Zheng H, Corkern MM, Crousillac SM, Patterson LM, Phifer CB, Berthoud HR. Neurochemical phenotype of hypothalamic neurons showing Fos expression 23 h after intracranial AgRP. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2002;282(6 51-6). doi:10.1152/ajpregu.00019.2002

38. Kamiji MM, Inui A. Neuropeptide y receptor selective ligands in the treatment of obesity. *Endocr Rev*. 2007;28(6). doi:10.1210/er.2007-0003

39. Gilsanz V, Hu HH, Kajimura S. Relevance of brown adipose tissue in infancy and adolescence. *Pediatr Res*. 2013;73(1). doi:10.1038/pr.2012.141

40. Gaeini Z, Mirmiran P, Bahadoran Z. Effects of Ramadan intermittent fasting on leptin and adiponectin: a systematic review and meta-analysis. *Hormones*. 2021;20(2). doi:10.1007/s42000-021-00285-3

41. Camilleri M. Peripheral mechanisms in appetite regulation. *Gastroenterology*. 2015;148(6). doi:10.1053/j.gastro.2014.09.016

42. Fond G, Macgregor A, Leboyer M, Michalsen A. Fasting in mood disorders: Neurobiology and effectiveness. A review of the literature. *Psychiatry Res*. 2013;209(3). doi:10.1016/j.psychres.2012.12.018

43. De Silva A, Bloom SR. Gut hormones and appetite control: A focus on PYY and GLP-1 as therapeutic targets in obesity. *Gut Liver*. 2012;6(1). doi:10.5009/gnl.2012.6.1.10

44. Tichomirowa MA, Keck ME, Schneider HJ, et al. Endocrine disturbances in depression. *J Endocrinol Invest*. 2005;28(3). doi:10.1007/bf03345535

45. Horowitz JF, Coppack SW, Paramore D, Cryer PE, Zhao G, Klein S. Effect of short-term fasting on lipid kinetics in lean and obese women. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 1999;276(2 39-2). doi:10.1152/ajpendo.1999.276.2.e278

46. Michalsen A. Prolonged fasting as a method of mood enhancement in chronic pain syndromes: A review of clinical evidence and mechanisms. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14(2). doi:10.1007/s11916-010-0104-z

47. Göhler L, Hahnemann T, Michael N, et al. Reduction of plasma catecholamines in humans during clinically controlled severe underfeeding. *Prev Med (Baltim)*. 2000;30(2). doi:10.1006/pmed.1999.0602