

Editor

dr. Ratih Yulistika Utami, M. Med. Ed.

dr. Nurhasanah, Sp.KJ.

umsu  PRESS

OBESITAS

Si Bom Waktu

Kenali-Obati

dr. Fitri Nur Malini Siregar, Sp.GK.

dr. Eka Febriyanti, M. Gizi.

dr. Amelia Eka Damayanty, M. Gizi.

dr. Rahmi, M. Biomed.



OBESITAS "SI BOM WAKTU": KENALI-OBATI

HAK CIPTA DILINDUNGI UNDANG-UNDANG

Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian isi buku ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanis, termasuk memfotocopy, merekam dan dengan sistem penyimpanan lainnya tanpa izin tertulis dari penulis.

OBESITAS "SI BOM WAKTU": KENALI-OBATI

Penulis

dr. Fitri Nur Malini Siregar, Sp.GK.
dr. Eka Febriyanti, M. Gizi.
dr. Amelia Eka Damayanty, M. Gizi.
dr. Rahmi, M. Biomed.

Editor

dr. Ratih Yulistika Utami, M. Med. Ed.
dr. Nurhasanah, Sp.KJ.



Judul

Obesitas “Si Bom Waktu”: Kenali-Obati

Penulis

dr. Fitri Nur Malini Siregar, Sp.GK.

dr. Eka Febriyanti, M. Gizi.

dr. Amelia Eka Damayanty, M. Gizi.

dr. Rahmi, M. Biomed.

Editor

dr. Ratih Yulistika Utami, M. Med. Ed.

dr. Nurhasanah, Sp.KJ.

Layouter

Fimanda Arlita, M.Pd.

Cetakan Pertama; Juli 2024

(xiv + 74 hlm); 15.5 x 23 cm

ISBN : 978-623-408-732-1

E-ISBN: 978-623-408-733-8 (PDF)

Penerbit



Redaksi

Jalan Kapten Mukhtar Basri No 3 Medan, 20238

Telepon, 061-6626296, Fax. 061-6638296

Email; umsupress@umsu.ac.id

Website; <http://umsupress.umsu.ac.id/>

Anggota IKAPI Sumut, No: 38/ Anggota Luar Biasa/SUT/2020

Anggota APPTI, Nomor: 005.053.1.09.2018

Anggota APPTIMA (Afiliasi Penerbit Perguruan Tinggi Muhammadiyah Aisyiyah)

Daftar Isi

Daftar Isi _____	v
Prakata _____	vii
Kata Pengantar Editor _____	ix
Daftar Tabel _____	xi
Daftar Gambar _____	xiii
BAB I Obesitas _____	1
A. Definisi Obesitas _____	1
B. Etiopatogenesis Obesitas _____	1
C. Manajemen Obesitas _____	4
BAB II <i>Normoweight Metabolic Unhealthy</i> _____	9
A. Definisi _____	9
B. Epidemiologi _____	9
C. Diagnosis _____	10
D. Penatalaksanaan _____	11
BAB III Manajemen Obesitas Pada Dewasa _____	13
A. Tujuan Manajemen Berat Badan _____	13
B. Modifikasi Gaya Hidup _____	13
C. Rekomendasi Modifikasi Diet _____	14
D. Komposisi Diet _____	14
E. Diet Popular _____	17
F. Kesimpulan _____	22
BAB IV Manajemen Obesitas – Farmakologi dan Invasif _____	25
A. Terapi Medikamentosa _____	25
B. Pembedahan Bariatrik _____	27
BAB V Efek Puasa Terhadap Obesitas _____	45
A. Pendahuluan _____	45
B. Perubahan Metabolisme Tubuh saat Puasa _____	48
C. Perubahan Metabolisme Jaringan Adiposa pada Obesitas _____	53

D. Efek Puasa terhadap Obesitas _____	55
E. Kesimpulan _____	58
Glosarium _____	65
Tentang Penulis _____	67
Tentang Editor _____	71
Indeks _____	73

Prakata

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Dengan nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang. Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga buku ini dapat kami selesaikan dengan penuh semangat dan dedikasi. Buku ini, berjudul "OBESITAS "SI BOM WAKTU" KENALI-OBATI!", merupakan sebuah karya yang kami susun untuk memberikan pemahaman mendalam mengenai masalah obesitas yang semakin mengkhawatirkan di tengah masyarakat kita.

Obesitas bukan hanya sekadar masalah kelebihan berat badan, tetapi juga merupakan sebuah tantangan serius yang mempengaruhi kesehatan fisik dan mental seseorang. Dalam buku ini, kami mengajak pembaca untuk mengenali akar permasalahan obesitas, mencermati dampaknya terhadap kesehatan, dan menyajikan berbagai strategi yang efektif untuk mengatasi dan mencegahnya.

Kami berharap buku ini dapat menjadi panduan yang berguna bagi setiap individu yang peduli terhadap kesehatannya sendiri serta keluarganya. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan dalam proses penyusunan buku ini.

Akhir kata, semoga buku ini bermanfaat dan dapat memberikan inspirasi serta motivasi bagi kita semua untuk hidup lebih sehat dan bugar. Mari kita bersama-sama melawan ""SI BOM WAKTU"" yang mengintai di balik bayang-bayang obesitas.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Penulis

Kata Pengantar Editor

Obesitas merupakan salah satu masalah kesehatan yang semakin banyak dihadapi oleh masyarakat di berbagai belahan dunia. Penyakit ini tidak hanya memengaruhi penampilan fisik seseorang, tetapi juga berdampak signifikan terhadap kesehatan secara keseluruhan. Dari peningkatan risiko penyakit jantung, diabetes, hingga berbagai komplikasi kesehatan lainnya, obesitas adalah "bom waktu" yang perlu segera dikenali dan diatasi.

Buku ini, "Obesitas "Si Bom Waktu": Kenali-Obati," hadir sebagai upaya untuk memberikan pemahaman yang komprehensif tentang obesitas, penyebabnya, dampaknya, serta cara-cara efektif untuk mengobatinya. Buku ini disusun oleh para ahli di bidang kesehatan dan nutrisi yang berkomitmen untuk berbagi pengetahuan dan pengalaman mereka dalam menangani masalah obesitas.

Kami berharap buku ini tidak hanya menjadi sumber informasi yang berharga bagi para pembaca, tetapi juga menjadi panduan praktis dalam menjalani gaya hidup sehat. Dengan memahami penyebab dan dampak obesitas, serta mengetahui langkah-langkah yang tepat untuk mengatasinya, kami percaya bahwa setiap individu dapat mengambil peran aktif dalam menjaga kesehatan diri dan keluarga.

Sebagai editor, kami ingin menyampaikan apresiasi yang tinggi kepada para penulis dan seluruh tim yang terlibat dalam proses penyusunan buku ini. Kerja keras dan dedikasi kalian sangat berarti bagi terwujudnya buku ini. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada para pembaca yang telah memilih buku ini sebagai referensi dalam memahami dan mengatasi masalah obesitas.

Semoga buku ini bermanfaat dan dapat memberikan kontribusi positif dalam upaya mengurangi prevalensi obesitas di

masyarakat. Mari bersama-sama kita wujudkan generasi yang lebih sehat dan sejahtera.

Salam sehat,

Editor

Daftar Tabel

No Tabel	Keterangan	Hal
Tabel 1.1	Terapi gaya hidup berdasarkan bukti	6
Tabel 2.1	Karakteristik Risiko Metabolik	11
Tabel 4.1	Terapi medikamentosa pada pasien obesitas	25
Tabel 4.2	Keuntungan dan Kerugian Jenis-Jenis Prosedur Bariatrik	33
Tabel 4.3	Defisiensi Nutrien Sebelum dan Sesudah Operasi	38
Tabel 4.4	Perubahan Enteral-hormon dan Adaptasi Intestinal	41
Tabel 4.5	Perubahan Fisiologi yang Terjadi pada Jenis-Jenis Prosedur Bariatrik	42

Daftar Gambar

No Gambar	Keterangan	Hal
Gambar 3.1	Karakteristik Pola Diet Mediterranean	18
Gambar 3.2	Perbandingan komponen diet Mediterranean dengan diet rendah karbohidrat dan lemak	19
Gambar 4.1	Prosedur Roux en Y Gastric By Pass	28
Gambar 4.2	Laparoscopic Adjustable Gastric Band (LAGB)	30
Gambar 4.3	Laparoscopic Sleeve Gastrectomy	30
Gambar 4.4	Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch	32
Gambar 5.1	Regulasi Glukoneogenesis di Hati	49
Gambar 5.2	Keseimbangan antara lipogenesis dan lipolisis dalam adiposit	53
Gambar 5.3	Fungsi Badan Keton pada Sel	57

BAB I

Obesitas

A. Definisi Obesitas

Obesitas menurut WHO secara internasional didefinisikan sebagai Indeks Massa Tubuh (IMT) seseorang $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ untuk dewasa berusia ≥ 18 tahun, sedangkan untuk kriteria populasi Asia, dikatakan obesitas jika $\text{IMT} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (Rachmi et al., 2017). Untuk menghitung IMT digunakan rumus: berat badan (kg) / tinggi badan (m)² (Heymsfield & Wadden, 2017; PERATURAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR 41 TAHUN 2014, n.d.; Sharma et al., 2010).

B. Etiopatogenesis Obesitas

Obesitas memiliki multikausalitas yaitu sebagai berikut:

a. *Food system*

Masalah utamanya adalah meningkatnya ketersediaan makanan dengan kalori yang tinggi akibat liberalisasi pemasaran makanan, transisi makanan menjadi murah diproduksi, padat energi, dan miskin zat gizi, supermarket dan rantai pelayanan makanan mendorong pembelian massal makanan ringan dengan porsi besar, makanan sehat lebih mahal, strategi pemasaran berupa iklan makanan yang memengaruhi anak-anak dengan makanan yang tinggi lemak jenuh, gula, dan garam (Sharma et al., 2010).

b. Faktor lingkungan

Lingkungan memengaruhi seseorang untuk menjadi aktif atau sedenter terkait dengan fasilitas transportasi (Sharma et al., 2010). Terbukti dengan dua penelitian lain dari Diana dkk dan Sari yang mengidentifikasi obesitas pada orang dewasa berusia 19–55 tahun lebih tinggi pada daerah perkotaan dibandingkan daerah pedesaan (Rachmi et al., 2017).

c. Faktor sosial ekonomi

Dengan berkurangnya kontrol kerja, keamanan, fleksibilitas jam kerja, dan akses ke rumah menjadi kendala seseorang atau komunitas untuk akses makanan sehat (Sharma et al., 2010). Selain itu, wanita memiliki peluang lebih tinggi mengalami obesitas terkait dengan menikah, pendapatan lebih tinggi, atau berada pada kelompok sosial ekonomi tinggi (Rachmi et al., 2017).

d. Antipsikotik

Antipsikotik generasi kedua dapat menyebabkan kenaikan berat badan, seperti *clozapine* dan *olanzapine* (paling besar efeknya), *quetiapine*, *risperidone*, *ziprasidone* dan *aripiprazole*. Mekanismenya berupa stimulasi nafsu makan, mengurangi aktivitas fisik dan secara langsung mengganggu pengaturan metabolik (Sharma et al., 2010). Beberapa obat lain yang menyebabkan obesitas seperti obat-obatan diabetes, steroid, kotrasepsi dan antihipertensi (Apovian et al., 2015).

e. Faktor genetik

Obesitas merupakan manifestasi klinis dari beberapa penyakit seperti *Prader-Willi syndrome*, *Bardet-Biedl syndrome*, *Cohen syndrome*, and *MOMO syndrome*. Penelitian yang berfokus pada pola keturunan dibanding spesifik gen menyebutkan bahwa 80% dari anak yang obesitas memiliki kedua orang tua yang obesitas, sedangkan 10% nya memiliki kedua orang tua dengan berat badan normal (Rachmi et al., 2017). Pada studi lain menunjukkan bahwa pengaruh gen yang diturunkan terhadap IMT cukup tinggi berkisar antara 40-70% (Heymsfield & Wadden, 2017).

Banyak hormon dan syaraf yang terlibat dalam obesitas dipengaruhi oleh keturunan dan genetik. Beberapa gen yang telah diketahui terlibat adalah gen *Ob*, gen *adiponectin* (ADIPOQ), gen *FTO* dan gen *beta3-adrenoreceptor* (Mahan L. Kathleen & Raymond Janice L, 2017). *Single-nucleotide polymorfism* pada gen *FTO* beresiko meningkatkan berat badan sekitar 1,2–3 kg (Sharma et al., 2010).

f. Kesehatan mental

Hormon kortisol yang dihasilkan pada orang yang stres dapat menstimulasi keluarnya insulin untuk mempertahankan kadar glukosa darah pada kondisi “fight-or-flight”, sehingga dapat meningkatkan nafsu makan (Mahan L. Kathleen & Raymond Janice L, 2017).

g. Asupan makanan

Istilah untuk masalah asupan ini adalah “*passive over-consumption*” yaitu tidak menyadari kandungan kalori dalam makanan yang dikonsumsi. Dari beberapa penelitian menyimpulkan ada dua hal yang menyebabkannya yaitu: konsumsi makanan padat energi dan konsumsi minuman berenergi tinggi setelah makan (Sharma et al., 2010). *Overweight* dan obesitas juga dihubungkan dengan kelebihan asupan makanan terutama asupan daging dan produk susu (Rachmi et al., 2017). Alkohol juga ikut berkontribusi menyebabkan obesitas, namun tidak terdapat hubungan yang konsisten. Makanan dengan indeks glikemik tinggi juga menaikkan berat badan, namun butuh penelitian yang lebih lama untuk mengkonfirmasi kebenarannya (Mozaffarian, 2016; Sharma et al., 2010).

Makanan mengandung obesogenik dapat menyebabkan peningkatan homeostasis lemak dan penyimpanannya, mengubah *metabolic set point*, mengacaukan keseimbangan energi, mengubah pengaturan rasa puas dan nafsu makan sehingga meningkatkan penumpukan lemak dan obesitas. Contohnya adalah *bisphenol A* (BPA) dan *phthalates* yang terdapat di benda plastik tempat makan (Mahan L. Kathleen & Raymond Janice L, 2017).

h. Faktor gaya hidup

Roemling dan Qaim serta Diana dkk mengungkapkan bahwa orang dewasa dengan tingkat aktivitas fisik sehari-hari yang lebih ringan, seperti memiliki pekerjaan menetap atau pekerjaan rumah tangga, berisiko lebih besar mengalami kelebihan berat badan (Rachmi et al., 2017). Mengisi waktu luang dengan kegiatan sedenter seperti menonton TV, penggunaan komputer atau *smartphone*, bermain *video game*, duduk mengemudi mobil serta penggunaan alat elektronik ikut berperan dalam meningkatkan risiko obesitas. Begitu juga dengan tidur yang tidak adekuat (Heymsfield & Wadden, 2017; Mahan L. Kathleen & Raymond Janice L, 2017). Tidur yang tidak adekuat

mengganggu regulasi hormon lapar dan nafsu makan. Durasi tidur yang sedikit dan perubahan irama sirkadian memengaruhi *leptin*, *ghrelin*, insulin dan konsentrasi *gut-peptide* (Mozaffarian, 2016).

i. Faktor mikroflora usus

Mikrobiota seperti *firmicutes* dan *bacterioidetes* dipercaya memiliki hubungan simbiosis, baik sebagai mikrobiota yang menyebabkan kegemukan atau menguruskan, tergantung status gizi seseorang, asupan makanan dan kemampuan penyerapan makanannya. *Firmicutes* diketahui berhubungan dengan pemecahan makanan dan penyerapannya yang lebih efisien sehingga bisa menyebabkan obesitas (Mahan L. Kathleen & Raymond Janice L, 2017).

C. Manajemen Obesitas

Prinsip dari manajemen obesitas bukan hanya untuk menurunkan berat badan tapi juga mempertahankan berat badan yang sudah turun. Manajemen obesitas ini melibatkan berbagai disiplin ilmu seperti dokter, ahli gizi, ahli aktivitas fisik, dan terapis perilaku (Mahan L. Kathleen & Raymond Janice L, 2017). Rekomendasi dari The National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) terhadap kasus obesitas meliputi (Heymsfield & Wadden, 2017):

a. Identifikasi orang yang harus menurunkan berat badan (IMT dan Lingkar pinggang)

Skrining dilakukan dengan menggunakan pengukuran IMT. Indeks Massa Tubuh ≥ 25 kg/m² perlu dilakukan evaluasi lebih lanjut. Pemeriksaan lingkar pinggang perlu dilakukan pada semua pasien dengan IMT < 35 kg/m². Pada populasi Asia, seseorang dinyatakan obesitas abdominal jika lingkar pinggang ≥ 85 cm pada laki-laki dan ≥ 74 -80 cm pada perempuan. Pemeriksaan lain untuk menentukan massa lemak (seperti *Bioelectric impedance*, *water/air displacement plethysmography*, atau *dual-energy x-ray absorptiometry*) mungkin diperlukan jika IMT dan pemeriksaan fisik samar.

b. Sesuaikan terapi dengan profil risiko (efek penurunan berat badan terhadap faktor risiko, angka kejadian, morbiditas dan mortalitas komplikasi penyakit).

Pasien yang *overweight* atau obesitas dengan sindrom metabolik, prediabetes, atau beresiko terkena DM tipe-2 diterapi

dengan perubahan gaya hidup untuk mencegah progresivitas dari diabetesnya termasuk perencanaan makanan yang rendah kalori dan program aktivitas fisik (aerobik dan latihan daya tahan) dengan target penurunan berat badannya adalah 10% (Mahan L. Kathleen & Raymond Janice L, 2017).

Penurunan berat badan sebanyak 3-5% diketahui memiliki efek klinis yang baik berupa penurunan kadar trigliserida, glukosa darah, HbA1C dan resiko terkena penyakit DM tipe-2. Target penurunan berat badan yang perlu dicapai tergantung kondisi klinis dan komplikasi yang sudah terjadi pada pasien obesitas atau *overweight* (Heymsfield & Wadden, 2017). Selain itu, perlu diperhatikan juga kecepatan penurunan terkait efek sampingnya seperti gangguan metabolik akibat kelaparan seperti bradikardi, hipotensi, kulit dan rambut yang kering, mudah lelah, konstipasi, sistem saraf yang abnormal, depresi bahkan kematian (Mahan L. Kathleen & Raymond Janice L, 2017).

c. Strategi diet untuk menurunkan berat badan

Pengurangan asupan energi dianjurkan bagi penderita obesitas dan *overweight* untuk mencapai penurunan berat badan. Beberapa metode yang dapat dipilih yaitu (Heymsfield & Wadden, 2017):

- 1200-1500 kkal/hari untuk perempuan dan 1500-1800 kkal/hari untuk laki-laki
- Pengurangan energi sebanyak 500 kkal/hari atau 750 kkal/hari, atau
- Suatu diet yang sudah terbukti secara ilmiah yang mengurangi makanan tertentu (misalnya makanan tinggi karbohidrat, makanan rendah serat atau makanan tinggi lemak)

Komposisi makanan harus individual dengan pembagian karbohidrat (50–55% dari total kalori) yang bersumber dari gandum utuh, kacang-kacangan, sayuran dan buah-buahan, protein sekitar 15–25% dari total kalori, dan lemak tidak lebih dari 30%, selain itu juga dibutuhkan serat tambahan (Mahan L. Kathleen & Raymond Janice L, 2017). Suplementasi vitamin dan mineral direkomendasikan berdasarkan kebutuhan sesuai usia jika asupan kalori kurang dari 1200 kkal pada perempuan dan kurang dari 1800 kkal pada laki-laki (Heymsfield & Wadden, 2017).

d. Intervensi gaya hidup dan konseling yang komprehensif

Sebuah intervensi gaya hidup yang komprehensif dapat menghasilkan penurunan berat badan sebanyak 10% dalam 16–26 minggu (Mahan L. Kathleen & Raymond Janice L, 2017). Intervensi penurunan berat badan dianjurkan dengan intensitas tinggi (misalnya ≥ 14 sesi dalam 6 bulan) dalam grup ataupun individual yang dibimbing oleh ahli intervensi yang terlatih (Heymsfield & Wadden, 2017). Aktivitas fisik merupakan salah satu bentuk intervensi gaya hidup yang berefek positif terhadap integritas kardiovaskular dan sensitivitas insulin. *The United States Department of Agriculture (USDA)* merekomendasikan aktivitas fisik selama 60–90 menit per hari. Jika tidak mampu mencapai target tersebut, aktivitas fisik selama 30 menit per hari dengan intensitas sedang sudah memberikan keuntungan kesehatan Tipe aktivitas fisik yang dianjurkan adalah aerobik dan latihan daya tahan. *The American College of Sports Medicine* menyatakan bahwa aktivitas fisik >150 menit/minggu bisa menurunkan berat badan sekitar 2–3 kg dan untuk mempertahankannya dibutuhkan aktivitas fisik 150–250 menit/minggu (Heymsfield & Wadden, 2017).

Program mempertahankan penurunan berat badan komprehensif jangka panjang (≥ 1 tahun) membutuhkan kontak regular baik secara tatap muka atau dengan telepon, memonitor berat badan secara teratur (misalnya setiap minggu atau lebih sering) dan mengkonsumsi diet dengan kalori rendah (Heymsfield & Wadden, 2017).

Tabel 1.1 Terapi gaya hidup berdasarkan bukti

Perencanaan makanan	Aktivitas fisik	Perilaku
<ul style="list-style-type: none">• Perencanaan makanan sehat dengan mengurangi kalori• Pengurangan 500-750 kkal per hari• Individual tergantung	<ul style="list-style-type: none">• Aktivitas fisik berupa aerobik >150 menit per minggu• sebanyak 3-5 hari per minggu	<ul style="list-style-type: none">• Monitor diri sendiri (asupan makanan, latihan, berat badan)• Penetapan target• Edukasi (tatap muka, sesi grup, berbasis teknologi)

<p>masing-masing orang dan budaya</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perencanaan makanan meliputi Mediterranean, DASH, <i>low-carb</i>, <i>low-fat</i>, tinggi protein, vegetarian • Penggantian makanan • <i>Very low-calorie</i> diet merupakan pilihan untuk pasien tertentu dan butuh pengawasan medis <p>Anggota timnya: ahli gizi, pengedukasi kesehatan</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Latihan daya tahan berupa <i>single-set repetition</i> pada otot-otot besar, 2-3 kali per minggu • Mengurangi kebiasaan sedenter • Programnya individual tergantung kebutuhan dan keterbatasan fisik masing-masing orang <p>Anggota timnya: pelatih, <i>coach</i> aktivitas fisik, ahli okupasi/fisik</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Strategi pemecahan masalah • Kontrol stimulasi • Kontrak perilaku • Pengurangan stres • Evaluasi psikologis, konseling dan terapi jika dibutuhkan • Restruktur kognitif • Wawancara motivasional • Mobilisasi dukungan sosial <p>Anggota timnya: pengedukasi kesehatan, ahli perilaku, psikolog, psikiatri</p>
---	---	---

Sumber: (Heymsfield & Wadden, 2017)

e. Farmakoterapi

Farmakoterapi pada obesitas dan *overweight* hanya sebagai terapi tambahan. Obat-obatan obesitas bekerja secara primer di *arcuate nucleus* merangsang saraf propiomelanokortin (POMC) sehingga mendorong rasa kenyang (Apovian et al., 2015).

f. Terapi bedah bariatrik untuk obesitas

Orang dengan IMT ≥ 40 atau IMT ≥ 35 dengan kondisi komorbid yang tidak berespon terhadap terapi perilaku dengan atau tanpa obat-obatan bisa dikonsultasikan dengan ahli bedah bariatrik untuk tindakan selanjutnya (Heymsfield & Wadden, 2017;

Mahan L. Kathleen & Raymond Janice L, (2017). Beberapa teknik operasi bariatrik yaitu *laparoscopic adjustable gastric banding*, *Roux-en-Y gastric bypass*, dan *vertical sleeve gastrectomy*. Penurunan berat badan metode tersebut mencapai 25–30 % dalam setahun (Heymsfield & Wadden, 2017).

Daftar Pustaka

- Apovian, C. M., Aronne, L. J., Bessesen, D. H., McDonnell, M. E., Murad, M. H., Pagotto, U., Ryan, D. H., & Still, C. D. (2015). Pharmacological management of obesity: An endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 100(2), 342–362. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3415>
- Heymsfield, S. B., & Wadden, T. A. (2017). Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *New England Journal of Medicine*, 376(3), 254–266. <https://doi.org/10.1056/nejmra1514009>
- Mahan L. Kathleen, & Raymond Janice L. (2017). *Krause's Food and The Nutrition Care Proces* (Fourteenth edition). Elsevier.
- Mozaffarian, D. (2016). Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity. *Circulation*, 133(2), 187–225. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018585>
- PERATURAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR 41 TAHUN 2014. (n.d.).
- Rachmi, C. N., Li, M., & Alison Baur, L. (2017). Overweight and obesity in Indonesia: prevalence and risk factors—a literature review. *Public Health*, 147, 20–29. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.02.002>
- Sharma, J., Khare, S., Shrivastava, S., & Kalra Corresponding Author, S. (2010). *Etiology Of Obesity-What A Family Practitioner Needs To Know*. <http://www.webmedcentral.comon>

BAB II

Normoweight Metabolic Unhealthy

A. Definisi

Perubahan gaya hidup yang semakin modern menyebabkan kondisi yang tidak kondusif dalam menjaga kesehatan. Kehidupan saat ini membuat manusia melakukan aktivitas sedenter, aktivitas fisik yang rendah, diet yang tidak sehat, makan yang tidak teratur, menyebabkan keadaan obesitas. Obesitas sudah lama disebutkan dalam berbagai literatur sebagai risiko berbagai penyakit. Keadaan akumulasi lemak yang berlebihan ini merupakan penyebab utama peningkatan risiko kesehatan. Akan tetapi, saat ini mulai terlihat orang yang memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT) yang normal tetapi memiliki gejala gangguan metabolik seperti hipertensi, DM dan hipertrigliseredemia. Secara terminologi, keadaan ini disebutkan *Normoweight Metabolic Unhealthy (NMU)*. Literatur lain ada juga menyebutkan *Metablically Obese Normal Weight (MONM)*. Pada individu yang memiliki IMT $>18,5 \text{ kg/m}^2$ disertai peningkatan massa lemak akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas.

B. Epidemiologi

Dasar terjadinya kelainan metabolik pada NMU adalah peningkatan lemak visceral dan subkutan pada area abdomen, resistensi insulin dan hyperinsulinemia. Beberapa dasar patogenesis yang menyebabkan keadaan ini adalah:

1. Peningkatan derajat inflamasi

Hipertrofi adiposit merupakan sumber sitokin proinflamasi yang akan meningkatkan resistensi insulin. Aktivitas mediator inflamasi (TNF- α , Interleukin (IL) – 1), NF-kB dan jalur c-Jun N-terminal Kinase (JNK) merupakan hubungan inflamasi kronik

dengan resistensi insulin. Peningkatan mediator inflamasi ini akan meningkatkan protein fase akut, seperti fibrinogen dan protein CRP. Status protrombik juga akan meningkat akibat fibrinogen meningkat. Kombinasi ini akan menyebabkan status inflamasi akan meningkat, disfungsi endotelial serta peningkatan risiko penyakit koagulasi.

2. Resistensi Insulin

Peningkatan massa lemak yang menyebabkan peningkatan mediator inflamasi akan menyebabkan efek pada otot skeletal, yaitu gangguan pada translokasi GLUT-4 pada membran sel. Hal ini akan menurunkan transpor glukosa ke dalam miosit sehingga mencegah ambilan glukosa otot.

C. Diagnosis

Diagnosis NMU biasanya dilakukan melalui evaluasi berbagai faktor kesehatan yang melampaui sekadar berat badan seseorang. Beberapa langkah yang dapat dilakukan untuk mendiagnosis kondisi ini adalah:

1. Evaluasi Berat Badan dan Komposisi Tubuh

Ini melibatkan pengukuran berat badan, tinggi badan, dan indeks massa tubuh (IMT), serta analisis komposisi tubuh seperti lemak tubuh dan massa otot. Semakin meningkat massa lemak dan menurunnya massa otot berhubungan dengan kejadian NMU. Selain itu, keadaan obesitas sentral dapat ditentukan dengan menggunakan pengukuran lingkaran perut dan rasio lingkaran pinggang-panggul.

2. Pemeriksaan Laboratorium Tes Darah

Pemeriksaan ini dapat digunakan untuk mengukur berbagai parameter metabolik, termasuk kadar gula darah, lipid (kolesterol dan trigliserida), glukosa puasa, serta tes fungsi hati dan ginjal.

3. Evaluasi Faktor Risiko

Ini melibatkan penilaian faktor risiko lainnya untuk penyakit metabolik, seperti tekanan darah tinggi, riwayat keluarga penyakit kardiovaskular atau diabetes, gaya hidup yang tidak sehat dan berbagai penyakit degeneratif lainnya seperti penyakit hati, jantung, pankreas dan lainnya.

4. Analisis Pola Makan dan Gaya Hidup

Dokter mungkin bertanya tentang pola makan sehari-hari, tingkat aktivitas fisik, kebiasaan merokok, dan konsumsi alkohol.

Diagnosis NMU dibuat ketika seseorang memiliki berat badan normal tetapi memiliki profil metabolik yang tidak sehat, seperti tingginya kadar gula darah, kolesterol tinggi, atau tekanan darah tinggi. Dalam situasi seperti ini, penting untuk mengambil tindakan yang tepat untuk memperbaiki kesehatan metabolik dan mencegah perkembangan masalah kesehatan yang lebih serius di masa depan. Ini mungkin melibatkan perubahan gaya hidup seperti peningkatan aktivitas fisik, perubahan pola makan, dan pengelolaan stres.

Risiko metabolik dapat ditentukan pada tabel 2.1. Bila ditemukan ≥ 2 karakteristik yang mengalami kelainan, maka dapat disimpulkan bahwa secara metabolik mengalami keadaan *unhealthy*.

Tabel 2.1 Karakteristik Risiko Metabolik

Risiko Metabolik	Parameter dan <i>cut-offs</i>
Karakteristik 1	Tekanan darah sistolik/diastolik $\geq 130/85$ mmHg atau sedang mengkonsumsi antihipertensi
Karakteristik 2	Kadar trigliserida puasa ≥ 150 mg/dl
Karakteristik 3	Kadar HDL-C puasa < 40 mg/dl pada laki-laki dan < 50 mg/dl pada Perempuan atau sedang mengkonsumsi obat penurun kolesterol
Karakteristik 4	Kadar gula darah puasa ≥ 100 mg/dl atau penggunaan obat antidiabetes
Karakteristik 5	Kadar <i>High sensitivity C-reactive protein</i> $>$ persentil 90 th
Karakteristik 6	Homeostatis penilaian model resistensi insulin $>$ persentil 90 th

D. Penatalaksanaan

Untuk mengubah status metabolik menjadi *healthy metabolic* pada kasus NMU memerlukan beberapa upaya berupa program penurunan berat badan dan penerapan pola diet sehat. Menurut beberapa literatur, penurunan berat badan 10% dalam waktu 6 bulan menunjukkan perubahan status metabolik menjadi

lebih sehat. Untuk pola diet sehat, diet mediteranian terbukti dalam merubah satus metabolik menjadi lebih sehat.

Daftar Pustaka

- Gallagher, D., Heymsfield, S.B., Heo, M., Jebb, S.A., Murgatroyd, P.R., Sakamoto, Y. (2000). Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am. J. Clin. Nutr*, 72, 694–701. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.3.694>
- Pluta, W., Dudzińska, W., Lubkowska, A. (2022). Metabolic Obesity in People with Normal Body Weight (MONW)—Review of Diagnostic Criteria. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*, 19, 624. <https://doi.org/10.3390/ijerph19020624>
- Stefan, N. (2020). Metabolically Healthy and Unhealthy Normal Weight and Obesity. *Endocrinol. Metab*, 35, 487–493. <https://doi.org/10.3803/EnM.2020.301>

Manajemen Obesitas Pada Dewasa

A. Tujuan Manajemen Berat Badan

Tujuan manajemen pada obesitas adalah fokus pada penurunan berat badan dan mempertahankan berat badan ideal untuk mencapai status kesehatan yang optimal. Individu obesitas yang dapat menurunkan berat badannya 5%-10%, dapat memperbaiki kadar gula darah, tekanan darah dan profil lipid (Mahan & Raymond, 2017). Banyak faktor yang memengaruhi keberhasilan manajemen berat badan yaitu tergantung pada tipe dan keparahan obesitas, usia, jenis kelamin, penyakit dan gaya hidup seseorang.

B. Modifikasi Gaya Hidup

Program penurunan berat badan dapat berupa pemilihan makanan dengan latihan fisik, modifikasi perilaku, edukasi gizi dan dukungan psikologis. Modifikasi perilaku merupakan salah satu intervensi gaya hidup yang fokus pada lingkungan individu, asupan dan aktivitas fisik yang sesuai, kontrol stimulus, restrukturisasi mental dan pencegahan kekambuhan.

Modifikasi gaya hidup yang komprehensif dapat menurunkan sekitar 10% berat badan dalam 16-26 minggu.

Modifikasi kontrol stimulus dapat berupa pengaturan atau rantai peristiwa sebelum makan, jenis makanan yang dimakan dan memahami konsekuensi dari makan. Pasien juga diedukasi untuk memperlambat laju makan mereka dan menyadari adanya sinyal kenyang yang kemudian mengurangi asupan makan mereka. Ada beberapa strategi untuk mengurangi asupan makan dan memperlambat proses makan seperti mengunyah dalam jumlah tertentu untuk setiap gigitan atau berhenti sementara saat makan (Mahan & Raymond, 2017).

Restrukturisasi mental, yaitu mengajarkan pasien untuk mengidentifikasi dan memperbaiki pikiran negatif yang sering memengaruhi usaha pasien dalam menurunkan dan mempertahankan berat badan. Terapi kognitif ini fokus pada hubungan antara emosi dan makan serta bagaimana mengelola hubungan tersebut (Mahan & Raymond, 2017). Memperbaiki *mindset* sebelum perencanaan pengaturan makan akan sangat berguna pada pemilihan bahan makanan dan porsi makan sehingga akan memengaruhi keberhasilan manajemen berat badan pada individu obesitas (Veit et al., 2020). Strategi terapi mental ini berguna dalam mempertahankan berat badan ideal dan pencegahan kekambuhan jangka panjang (Beck, 2011 in Mahan & Raymond, 2017).

C. Rekomendasi Modifikasi Diet

Program penurunan berat badan sebaiknya merupakan kombinasi diet dengan latihan fisik dan modifikasi gaya hidup. Penentuan strategi tergantung pada tujuan dan risiko kesehatan atau penyakit yang diderita pasien. Beberapa rekomendasi antara lain asupan rendah kalori dengan pemenuhan makronutrien sesuai perencanaan makan, meningkatkan aktivitas fisik, modifikasi gaya hidup, farmakoterapi jika dibutuhkan dan pertimbangan terapi pembedahan dan intervensi *mindset*.

D. Komposisi Diet Energi Total

Perkiraan kebutuhan energi harian pada pria dan wanita adalah sekitar 2500 dan 2000 kalori. Banyak studi yang menunjukkan restriksi kalori sangat bermanfaat dalam manajemen obesitas dan penurunan berat badan. Defisit kalori sekitar 500-1000 kalori per hari berdampak signifikan dalam mencapai berat badan ideal dan bermanfaat terhadap kesehatan dengan rerata 1200-1800 kalori per hari tergantung pada kebutuhan individu dan aktivitas fisik (Bray et al., 2016; Mahan & Raymond, 2017).

Diet sangat rendah kalori yaitu dengan 200-800 kkal/hari memberikan hasil dapat menurunkan berat badan dengan cepat. Beberapa studi menunjukkan dengan metode ini meski dapat menurunkan berat badan dengan cepat namun tidak ada perbedaan dengan metode komprehensif atau dengan metode

multikomponen setelah satu tahun atau lebih, sehingga tidak disarankan untuk penggunaan rutin meskipun dibutuhkan untuk alasan klinis (Bray et al., 2016).

Diet rendah kalori sesuai kebutuhan individu yaitu sekitar 50%-55% dari total kebutuhan harian dengan sumber sayuran, buah-buahan, kacang-kacangan dan gandum utuh, protein 15%-25% dari total kebutuhan harian atau setidaknya 1 gram/kgBB/hari untuk mencegah pemecahan protein sebagai sumber energi. Kebutuhan lemak tidak boleh lebih dari 30% dari total kebutuhan harian (Mahan & Raymond, 2017).

Karbohidrat dan Serat

Pemenuhan nutrisi sumber karbohidrat harus diperhatikan. Jenis karbohidrat sederhana yang dikonsumsi berkaitan dengan resistensi insulin terkait obesitas. Jenis karbohidrat sederhana memiliki indeks glikemik yang tinggi sehingga meningkatkan risiko peningkatan kadar gula darah yang menyebabkan penyakit DM tipe II dibandingkan dengan konsumsi karbohidrat kompleks seperti serat (Botchlett & Wu, 2018).

Serat direkomendasikan untuk mengurangi kepadatan kalori, memberi rasa kenyang dan memperpanjang waktu pengosongan lambung. Dietary Guideline for Americans (DGA) merekomendasikan 25gr asupan serat pada wanita dan 38gr pada pria untuk kesehatan kolon, regulasi rasa kenyang, menekan kadar lemak darah dan memperlambat pelepasan *chyme* ke dalam usus kecil yang kemudian dapat menunda penyerapan nutrisi termasuk glukosa melalui sel epitel usus dan akhirnya mengurangi kadar glukosa *postprandial*, menurunkan lemak *aterogenik* secara signifikan dan menurunkan tekanan darah (Botchlett & Wu, 2018) sehingga bukan hanya menurunkan berat badan namun juga meningkatkan kesehatan.

Lemak

Keadaan obesitas berkaitan erat dengan cadangan lemak dan kadar lemak dalam darah, sehingga salah satu target penurunan berat badan adalah mencapai profil lemak darah yang normal sehingga akan sangat bermanfaat terhadap pencegahan berbagai penyakit kronis. Kebutuhan lemak tidak lebih dari 30% dari total kebutuhan harian, dengan komposisi lemak jenuh tidak lebih dari 5%-6% untuk target menurunkan kadar kolesterol LDL

darah. Lemak jenuh biasanya ditemukan pada sumber protein hewani, terutama daging merah dan susu dan produk susu tinggi lemak.

Asupan lemak jenuh rantai tunggal (asam oleat) lebih diutamakan untuk menggantikan sumber karbohidrat, menunjukkan efek pada kadar lemak darah. Begitu pula menggantikan lemak jenuh dengan lemak tidak jenuh rantai tunggal, misalnya mengganti mentega dengan minyak zaitun menunjukkan penurunan kadar kolesterol LDL dan trigliserida serum sehingga menunjukkan efek anti-inflamasi. Asam lemak omega 3 yang utama adalah *eicosa-pentaenoic acid* (EPA) dan *docosahexaenoic acid* (DHA) tinggi pada minyak ikan, minyak ikan kapsul dan ikan laut (salmon, tuna, makerel, sarden). Pasien dengan *hipertrigliserida* membutuhkan setidaknya 2-4gr EPA dan DHA per hari untuk dapat secara efektif menurunkannya dengan menghambat VLDL dan menghambat sintesis Apo B-100 sehingga menurunkan kadar lemak darah *postprandial*. Konsumsi minyak ikan berkaitan dengan kadar kolesterol HDL yang tinggi dalam darah (Dominguez et al., 2023; Mahan & Raymond, 2017).

Lemak jenuh rantai panjang (asam linoleat) yang menggantikan asupan karbohidrat menunjukkan hasil penurunan kolesterol LDL serum.

Mikronutrien

Mikronutrien berperan aktif dan memengaruhi berbagai aspek metabolisme termasuk homeostasis glukosa, metabolisme lemak dan protein. Obesitas berkaitan dengan defisiensi beberapa mikronutrien seperti vitamin A, C dan D, selenium dan tiamin (Botchlett & Wu, 2018). Pada gilirannya, defisiensi mikronutrien ini dapat memperburuk fenotif obesitas dan secara signifikan berkontribusi pada perkembangan penyakit komorbid seperti DM tipe II.

Misal pada Vitamin A dan C yang tidak mencukupi berkaitan dengan konsentrasi leptin, meningkatkan adipogenesis dan penumpukan lemak. Defisiensi vitamin D berkaitan dengan penurunan fungsi sel beta pankreas. Memastikan kebutuhan mikronutrien tercukupi merupakan hal yang paling penting dalam manajemen obesitas dengan pendekatan diet terkait mikronutrien untuk pencegahan penyakit komorbid. Adapun caranya dengan konsumsi makanan yang bervariasi atau menggunakan

suplementasi untuk keadaan tertentu, misalnya apabila sedang dalam program penurunan berat badan dengan asupan harian kurang dari 1200 kkal pada wanita dan 1800 kkal pada pria (Botchlett & Wu, 2018; Dominguez et al., 2023).

E. Diet Populer

Diet Mediterranean

Banyak studi yang telah menunjukkan keamanan, manfaat kesehatan serta efek dalam menurunkan berat badan dan jaringan adiposa sentral dari diet Mediterranean. Subjek yang diintervensi dengan diet Mediterranean menunjukkan penurunan berat badan, IMT, perbaikan pada kadar HbA1c, kadar gula darah, insulin puasa, lingkar perut dan perbaikan status psikologis secara signifikan pada lansia bahkan lebih baik dibandingkan dengan diet restriksi kalori disertai dengan olahraga selama 6 bulan. Diet Mediterranean memiliki pola konsumsi lemak yang relatif tinggi yaitu makanan yang mengandung lemak tidak jenuh rantai tunggal dan panjang serta omega 3, namun tidak ada studi yang menunjukkan subjek mengalami peningkatan berat badan atau lemak darah, justru didapatkan penurunan dan perbaikan profil lipid darah (kolesterol total, LDL dan trigliserida dan peningkatan kolesterol HDL) secara signifikan. Oleh karena itu, diet ini direkomendasikan pada individu dengan sindrom metabolik dengan risiko penyakit kardiovaskuler (Dominguez et al., 2023).

Resume manfaat dari diet Mediterranean antara lain;

- Perbaikan resistensi insulin
- Penurunan berat badan
- Perbaikan profil lipid
- Penurunan disfungsi endotel
- Penurunan stres oksidatif
- Penurunan inflamasi kronis derajat rendah-sedang
- Peningkatan komposisi microbiota usus
- Peningkatan respon imun
- Penurunan mekanisme protrombotik

Characteristics of the traditional Mediterranean dietary pattern.

- Fresh vegetables and fruits, legumes, nuts, and seeds consumed daily
- Whole grain products (bread, pasta, rice) consumed daily
- Herbs and spices used daily for preparing and seasoning dishes
- Cold pressed extra-virgin olive oil as the main (and almost only) source of fat consumed daily
- Fresh fruit consumed daily as dessert
- Fish and seafood consumed 2 to 3 times weekly
- Dairy products, mainly yogurt (small portions of local cheese less frequently)
- Consumption of 2–4 eggs weekly
- Red and processed meat consumed infrequently, in moderate portions, preferably as part of stews and other recipes (1–2 times monthly)
- Cakes, sweets, and dairy desserts consumed only occasionally
- Wine consumed in small amounts always with meals (≤ 1 drink/day for women; 1–2 drinks/day for men)^a
- Drinking water
- Diet composed mainly of foods that have undergone minimal processing, that are fresh and locally produced avoiding processed and ultraprocessed foods
- Tasty cooking
- Moderation in portion size
- Direct connection with nature
- Moderate physical activity every day
- Cooking and consuming meals in the company of others
- Adequate rest^b

^a Respecting community's beliefs and previous habits.

^b Enough night sleeping time and eventually small periods of sleeping time during the day (siesta).

*Gambar 3.1 Karakteristik Pola Diet Mediterranean
Sumber: (Dominguez et al., 2023)*

General features and components of Mediterranean diet compared to low-carbohydrate and low-fat diets.

	Mediterranean diet	Low-carbohydrate diet	Low-fat diet
General features	<ul style="list-style-type: none"> Rich in MUFAs and PUFAs, low in SFAs. Consistent evidence showing associations with reduced CHD, improved CV risk factors, and inverse relationships with the incidence of various chronic NCDs and all-cause mortality. Similar weight-loss compared to low-fat and low-carbohydrate diets. Long-term adherence more possible due to the fact that it is varied, tasty, and with many flavors. In non-Mediterranean countries the consumption of olive oil and wine is not usual. 	<ul style="list-style-type: none"> Unrestricted caloric, protein, and fat intakes. Limits on carbohydrate intake (e.g., 20–60 g/day). Concerns over high SFAs intake. However, LCD seems safe and effective up to 12 months. Risk of nutritional deficiencies (fat soluble vitamins A, D, E, K). Supplementation is necessary. Limited food choices preclude long-term adherence. Ketone generation may help reducing appetite. High protein content may have satiating effects. Suboptimal intake of fiber, vitamins and minerals from lack of consumption of cereals, fruits, and vegetables. Easy to follow (clear indications of which foods to prefer and which to avoid). Not having to count calories may be appealing to those who follow it. 	<ul style="list-style-type: none"> Carbohydrate: 50–60 % of total energy; total fat: <30 %; protein: 15 %; SFAs <10 %. Usually, 500–1000 kcal/day less than metabolic requirements. Tailored exchanges are generally proposed. This diet is usually considered appropriate for achieving and maintaining good health. Major government and health organizations recommend this type of diet (i.e., AHA, ADA, BHF, Diabetes UK, US Department of Agriculture, Public Health England). The fact that weight loss is slow can be discouraging to those who follow it.
Foods eaten and avoided	<ul style="list-style-type: none"> No single MedDiet pattern due to differences among Mediterranean countries but generally recommends plant-based foods including fruit, vegetables, whole grains, legumes, and nuts. Olive oil is the main source of fat. Lean fish and seafood are recommended in moderate amounts, while the consumption of red and processed meat is limited. Small portion of wine with meals, if preferred and not contraindicated. 	<ul style="list-style-type: none"> Emphasis on eating high protein foods (e.g., meat, fish, poultry, eggs, hard cheese, and nuts). Preference of low-carbohydrate vegetables (e.g., green salad, asparagus, broccoli, etc.). Limited consumption of fruits. Best choices could be berries, grapefruit, and melon. Unrestricted consumption of fats (e.g., butter, oils, mayonnaise, lard, fried food). Avoiding starchy carbohydrate foods (bread, pasta, rice, oats, potatoes, etc.). Restricted consumption of dairy products. Total exclusion of refined carbohydrate (e.g., sweets, biscuits, desserts, chocolate, etc.). 	<ul style="list-style-type: none"> Foods containing high amounts of SFAs, TPAs, sugars, and salt are limited. Low-energy dense foods such as starchy carbohydrates (e.g., whole grains), fruits and vegetables are recommended. But in practice it often includes high amounts of low-fat processed foods. Preference for lean proteins and low-fat dairy products to reduce energy intake. Limited use of food high in fat and sugar (e.g., potato chips, biscuits, oils, spreads, chocolate, etc.).

ADA: American Diabetes Association; AHA: American Heart Association; BHF: British Heart Foundation; CHD: coronary heart disease; CV: cardiovascular; LCD: low-carbohydrate diet; MUFAs: monounsaturated fatty acids; NCDs: non-communicable diseases; PUFAs: polyunsaturated fatty acids; SFAs: saturated fatty acids; TPAs: trans fatty acids.

Gambar 3.2 Perbandingan komponen diet Mediterranean dengan diet rendah karbohidrat dan lemak

Sumber: (Dominguez et al., 2023)

Diet Ketogenik

Karakteristik diet Ketogenik (DK) yaitu dengan mengurangi asupan karbohidrat (<30 g/hari) dan dengan jumlah protein harian yang normal (1.2–1.5 g/kg BB ideal atau 1.0–1.2 g/kg massa lemak bebas). DK digunakan sebagai salah satu strategi dalam manajemen obesitas, DM tipe II dan kondisi medis yang lain seperti migrain, sindroma polikistik ovarium, kanker, penyakit-penyakit neurodegeneratif dan epilepsy (Basolo et al., 2022). Badan keton yang dihasilkan sebagai konsekuensi diet ini memiliki kemungkinan dalam regulasi proses biologis (waktu makan, nafsu makan, dan siklus tidur) yang terlibat dalam pemeliharaan ritme sirkadian yang tidak teratur sehingga berperan pada peningkatan risiko obesitas. Penurunan fungsi

mitokondria mengarah pada produksi berlebihan spesies oksigen reaktif (ROS) yang tampaknya terlibat dalam etiologi beberapa penyakit kronis, termasuk obesitas dan diabetes. Ada beberapa hipotesa bahwa DK meningkatkan fungsi mitokondria dan pelepasan antioksidan endogen dengan meningkatkan hormon *adiponectin* yang mengaktifkan enzim kunci yang terlibat dalam induksi transduksi sinyal, termasuk *AMP-activated protein kinase* (AMPK) (Basolo et al., 2022).

DK dikembangkan oleh Dr. Atkins pada tahun 1970 sebagai salah satu strategi dalam manajemen obesitas dalam jangka pendek. Terdapat 2 tipe yang paling sering diterapkan, yaitu diet ketogenik kalori rendah (total energi harian 800-1200 kkal) dan diet ketogenik kalori sangat rendah (total energi harian <800/hari) (Basolo et al., 2022).

Karbohidrat merupakan sumber utama dalam menghasilkan energi di jaringan tubuh. Ketika asupan karbohidrat kurang dari 30 gr/hari, dapat menyebabkan penurunan sekresi insulin, merangsang glikogenolisis, glukoneogenesis dan lipolisis. Ketika glukosa menurun, glukoneogenesis tidak dapat menggantikan kebutuhan tubuh yang diperlukan. Dengan demikian, peningkatan lipolisis mengarah pada peningkatan produksi asam lemak bebas yang pada gilirannya diubah menjadi Asetil-KoA melalui beta-oksidasi. Proses ini mengarah pada produksi badan keton (asetoasetat, aseton, dan 3- β -hidroksibutirat) yang menyediakan "bahan bakar ekstra" ke berbagai jaringan sehingga terjadi peningkatan penggunaan energi dengan cepat yang berasal dari lipolisis tersebut. Namun belum ada studi yang mengikuti pasien dengan metode DK dalam jangka waktu yang panjang dan dokumentasi efek DK pada adaptasi metabolik (Abbasi, 2018; Basolo et al., 2022).

Intermittent Fasting

Intermittent fasting (IF) merupakan metode pengaturan makan yang menerapkan 16 jam puasa dan 8 jam bebas makan dalam sehari dengan asupan air putih yang tidak dibatasi, artinya dalam fase puasa boleh minum air putih. Metode ini merupakan salah satu metode dengan restriksi kalori namun kesulitan untuk memilih makanan yang tepat sehingga pengaturan waktu makan menjadi salah satu solusinya. Banyak studi yang membuktikan efek penurunan berat badan, perbaikan kadar gula darah dan

profil lipid darah dengan metode ini, namun keamanan metode ini dalam jangka panjang masih perlu diteliti lebih lanjut (Santos & Macedo, 2018; Stockman et al., 2018; Welton et al., 2020).

Aktivitas Fisik

Aktivitas dan latihan fisik bermanfaat dalam manajemen obesitas, menurunkan massa lemak dan lemak visceral serta mempertahankan berat badan ideal.

Beberapa istilah aktivitas fisik menurut WHO dan PAGAC dalam (Oppert et al., 2021):

- Aktifitas fisik, yaitu setiap gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka yang membutuhkan pengeluaran energi.
- *Exercise training* (Latihan olahraga), merupakan subkategori aktivitas fisik yang direncanakan, terstruktur, berulang dan bertujuan untuk meningkatkan atau mempertahankan kebugaran fisik, kinerja fisik, atau kesehatan.
- Latihan aerobik, suatu program dengan bentuk kegiatan yang cukup intens dan dilakukan cukup lama untuk mempertahankan atau meningkatkan kebugaran kardiorespirasi individu. Di sini, "aerobik" mengacu pada latihan aerobik intensitas sedang. Pada skala relatif terhadap kapasitas pribadi individu, aktivitas fisik intensitas sedang biasanya 5 atau 6 pada skala 0-10. Berdasarkan denyut jantung, aktivitas fisik intensitas sedang biasanya didefinisikan sebagai 50%-70% dari denyut jantung maksimal
- *Resistance training* (Latihan ketahanan), disebut juga sebagai "kegiatan penguatan otot", merupakan suatu program yang bertujuan meningkatkan kekuatan otot rangka, daya tahan dan massa otot utama (kaki, punggung, perut, dada, bahu, dan lengan).

Intensitas latihan ketahanan biasanya didefinisikan sesuai dengan satu-pengulangan maksimum. Intensitas sedang adalah biasanya didefinisikan sebagai lebih dari 60% dari satu-pengulangan maksimum.

- *High-intensity interval training (HIIT)*, terdiri dari periode singkat latihan anaerobik intensitas tinggi, biasanya kurang dari 1 menit, bergantian dengan periode singkat pemulihan yang kurang intens.
- *Physical fitness*, yaitu pengukuran kemampuan tubuh untuk berfungsi secara efisien dan efektif dalam aktivitas kehidupan sehari-hari, termasuk kebugaran kardiorespirasi, kekuatan otot, keseimbangan dan fleksibilitas.

Pengeluaran energi melalui aktivitas fisik atau bentuk lain merupakan intervensi manajemen obesitas untuk menurunkan dan mempertahankan berat badan. Efek positif dari peningkatan aktivitas adalah penguatan kardiorespirasi, peningkatan sensitivitas insulin dan pembakaran kalori mencegah penimbunan lemak. Rekomendasi aktivitas fisik yang adekuat adalah 60 sampai 90 menit sehari dan ditingkatkan pada individu obesitas dan *overweight* jika mampu. *American Heart Association (AHA)* merekomendasikan latihan aerobik 3-4 sesi per minggu dengan durasi 30-40 menit per sesi dengan intensitas sedang dapat memberikan manfaat pada manajemen obesitas, meningkatkan kesehatan, mempertahankan berat badan dan apabila dilakukan secara teratur dalam jangka panjang akan berguna untuk pencegahan terhadap penyakit kronis (Mahan & Raymond, 2017).

F. Kesimpulan

Memahami metabolisme makanan dalam strategi mengatur diet dalam terapi obesitas adalah hal yang penting. Restriksi kalori harian sebesar 500-1000kcal per hari direkomendasikan oleh banyak studi dengan pendekatan berbagai metode. Selain itu, diperlukan studi yang menilai dampak dalam menyesuaikan pilihan intervensi diet dengan kemampuan individu untuk mematuhi dalam jangka panjang. Efek yang didapat pada setiap individu akan berbeda, maka ketika menggunakan pendekatan diet, penting juga untuk memantau efek di luar target, seperti efek samping yang tidak diinginkan sambil berfokus pada tujuan target penurunan berat badan dan manfaat metabolisme sistemik. Komplikasi dari penurunan berat badan bisa saja terjadi seperti gangguan makan, fokus pada *body image* sehingga memengaruhi psikologi individu, gangguan kelenjar tiroid, menurunkan hormon

reproduksi, amenore sekunder, defisiensi mikronutrien yang dapat menyebabkan anemia, fungsi imun yang tidak optimal dan osteoporosis. Restriksi kalori dengan aktivitas fisik yang berlebihan dapat menyebabkan gangguan keseimbangan elektrolit yang menyebabkan kram otot, irama jantung yang tidak teratur atau bahkan kejang dan komplikasi lain yang dapat bersifat akut maupun kronis.

Daftar Pustaka

- Abbasi, J. Interest in the Ketogenic Diet Grows for Weight Loss and Type 2 Diabetes. *JAMA*, 319(3), 215–217. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.20639>.2018
- Basolo, A., Magno, S., Santini, F., & Ceccarini, G. Ketogenic diet and weight loss: is there an effect on energy expenditure? *Nutrients*, 14(9), 1814.2022
- Beck, J. S. Cognitive behavior therapy: basics and beyond: Guilford press. *New York*.2011
- Botchlett, R., & Wu, C. Diet composition for the management of obesity and obesity-related disorders. *Journal of Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome*, 3, 10.2018
- Bray, G. A., Frühbeck, G., Ryan, D. H., & Wilding, J. P. H. Management of obesity. *The Lancet*, 387(10031), 1947–1956.2016
- Dominguez, L. J., Veronese, N., Di Bella, G., Cusumano, C., Parisi, A., Tagliaferri, F., Ciriminna, S., & Barbagallo, M. Mediterranean diet in the management and prevention of obesity. *Experimental Gerontology*, 174, 112121.2023
- Mahan, L. K., & Raymond, J. L. Food & The Nutrition Care Process. In *Krause's Food & The Nutrition Care Process*. <https://doi.org/10.1111/pme.12679>.2017
- Oppert, J., Bellicha, A., Baak, M. A. Van, Battista, F., Beaulieu, K., Blundell, J. E., Encantado, J., Ermolao, A., & Pramono, A. *Exercise training in the management of overweight and obesity in adults: Synthesis of the evidence and recommendations from the European Association for the Study of Obesity Physical Activity Working Group*. 22(April), 1–12. <https://doi.org/10.1111/obr.13273>.2021
- Santos, H. O., & Macedo, R. C. O. Impact of intermittent fasting on the lipid profile: Assessment associated with diet and weight loss. *Clinical Nutrition ESPEN*, 24, 14–21.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.01.002>.
2018

- Stockman, M.-C., Thomas, D., Burke, J., & Apovian, C. M. Intermittent fasting: is the wait worth the weight? *Current Obesity Reports*, 7, 172–185.2018
- Veit, R., Horstman, L. I., Hege, M. A., Heni, M., Rogers, P. J., Brunstrom, J. M., Fritsche, A., Preissl, H., & Kullmann, S. Health, pleasure, and fullness: changing mindset affects brain responses and portion size selection in adults with overweight and obesity. *International Journal of Obesity*, 44(2), 428–437. <https://doi.org/10.1038/s41366-019-0400-6>.2020
- Welton, S., Minty, R., O'Driscoll, T., Willms, H., Poirier, D., Madden, S., & Kelly, L. Intermittent fasting and weight loss: Systematic review. *Canadian Family Physician*, 66(2), 117–125.2020

Manajemen Obesitas – Farmakologi dan Invasif

Dalam penatalaksanaan kasus obesitas, ada beberapa upaya yang dilakukan selain perubahan pola hidup sehat dan olahraga. Upaya tersebut merupakan terapi medikamentosa dan pembedahan.

A. Terapi Medikamentosa

Pemberian terapi medikamentosa pada obesitas dapat diberikan bila dengan modifikasi pola hidup sehat gagal dilakukan dengan $IMT \geq 30 \text{ kg/m}^2$ atau $IMT \geq 27 \text{ kg/m}^2$ dengan risiko kardiovaskular. Terapi medikamentosa untuk pasien obesitas dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Terapi medikamentosa pada pasien obesitas (Pilitsi et al., 2019) (Apovian et al., 2015)

Jenis Obat	Dosis	Efek Samping
Penurunan Nafsu Makan		
Phentermine	15-30 mg, 1 kali/hari	Mulut kering, insomnia, pusing, berdebar-debar, konstipasi. Kontraindikasi: - Hamil - Hipertiroid - Glaukoma

		- Mengonsumsi obat-obatan MAOI
Diethypropion	- 25 mg, 3x per hari, 1 jam sebelum makan - 75 mg, 1 kali per hari	Konstipasi, kardiotoksisitas
Liraglutide (GLP analog)	- 3 mg, injeksi subkutan/ hari, tetapi dimulai inisiasinya 0,6 mg/ hari dan ditingkatkan 0,6 mg/ minggu hingga mencapai 3 mg	Mual, muntah, diare, konstipasi dan dispepsia Kontraindikasi: - Gangguan tiroid dan riwayat keluarga tumor tiroid - Pankreatitis - Hipoglikemia
Menurunkan absorpsi lemak (menghambat lipase)		
Orlistat	120 mg 3 kali/ hari, 1 jam setelah makan. Pasien harus menurunkan kalori dari lemak < 30%	Steatorea, inkontinensia feces, flatus Kontraindikasi: - Hamil - Gangguan hati - Gangguan fungsi ginjal

Bila dengan pengaturan obat dan terapi medikamentosa pasien cenderung tidak mengalami kemajuan dalam terapi obesitasnya, maka pasien dianjurkan untuk menjalani terapi pembedahan (terapi bariatrik). Untuk melakukan terapi bariatrik,

ada beberapa indikasi khusus diperlukan operasi dan prosedur pelaksanaannya.

B. Pembedahan Bariatrik

Bedah bariatrik sekarang dianggap sebagai pilihan manajemen pertama untuk pada pasien obesitas yang gagal dengan terapi medikamentosa dan merupakan metode yang paling efektif untuk penurunan berat badan jangka panjang yang berkelanjutan. Ada bukti yang luas tentang dampak positif secara metabolis, remisi, dan resolusi sebagian besar kondisi terkait dengan obesitas berat, termasuk diabetes.

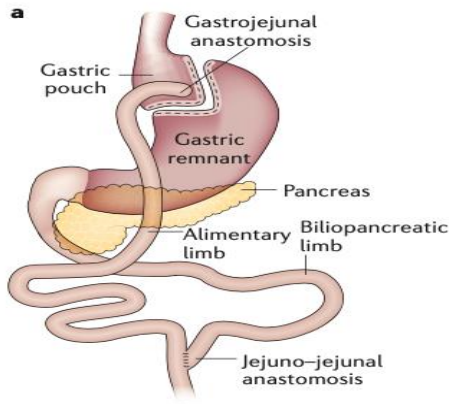
Bedah bariatrik merupakan salah satu pilihan terapi pada pasien obesitas dengan diabetes mellitus. Penurunan berat badan yang signifikan disertai remisi komplisit diabetes mellitus jangka panjang merupakan hasil yang memuaskan dari tindakan bariatrik. Selain efek antidiabetes yang mengesankan, operasi bariatrik dikaitkan dengan hasil metabolisme yang menguntungkan lainnya yakni resolusi atau perbaikan sindrom metabolik, hipertensi, dislipidemia, perlemakan hati, penurunan komplikasi mikro dan makrovaskular dari diabetes mellitus dan peningkatan kelangsungan hidup secara keseluruhan. Akibat metabolisme yang besar dari prosedur ini dan dampak penurunan berat badan yang merupakan faktor independen, maka istilah "Bedah metabolik (*metabolic surgery*)" lebih disukai daripada "operasi bariatrik" terutama ketika tujuan utama pembedahan adalah untuk perbaikan penyakit metabolik dan diabetes mellitus (Aminian et al., 2020)

1. Jenis-Jenis Prosedur Baritarik

Prosedur operasi bariatrik ada beberapa jenis, antara lain:

a. *Roux-en-Y Gastric By Pass* (RYGB)

Operasi bariatrik dilakukan dengan prosedur sebagai berikut: Pertama, *gaster* bagian *kardia* diambil membentuk *pouch* dengan volume 30 cm³ yang dipisahkan dengan bagian *gaster* lainnya. Selanjutnya, bagian distal usus halus (30–50 cm dari *ligamentum Treitz*) dipotong dan ujung distalnya (*Roux limb*) dibawa ke *pouch gaster*, biasanya dengan cara antekolik (di atas usus besar), dan dianastomosis ke kantong lambung yang baru dibentuk. Panjang ekstremitas *Roux limb* dapat bervariasi antara 75–150 cm. Sisa bagian proksimal usus halus yang dipotong untuk membentuk *Roux limb* akan dianastomosis membentuk jejunal-jejunal anastomosis (Nguyen et al., 2017).



Gambar 4.1 Prosedur Roux en Y Gastric By Pass (Nguyen et al., 2017)

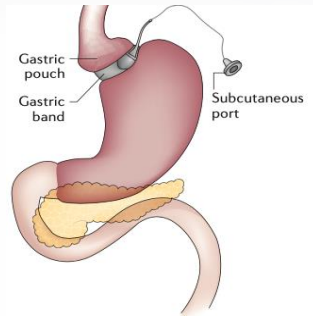
RYGB beroperasi melalui beberapa mekanisme Pertama, *Pouch gaster* yang baru dibentuk jauh lebih kecil dibandingkan dengan *gaster* yang normal, sehingga memungkinkan pasien untuk mengonsumsi makanan dalam jumlah yang lebih sedikit. Selain itu, terjadi malabsorpsi lemak pada tingkat tertentu yang mengurangi absorpsi nutrisi. *By pass* lambung juga mempengaruhi duodenum dan jejunum proksimal dengan cara

mencegah sekresi zat anti-*incretin*. Kehadiran makanan awal di usus halus distal dapat merangsang sekresi zat *incretin*, seperti *Glucagon-like peptide-1* (GLP-1), yang berkontribusi pada peningkatan sensitivitas insulin melalui peningkatan produksi insulin dan/atau pengurangan resistensi insulin. Penurunan berat badan yang dicapai dengan RYGB dapat mencapai 70% dari kelebihan berat badan pada satu tahun pertama (Nguyen et al., 2017).

b. *Laparoscopic Adjustable Gastric Band* (LAGB)

Laparoscopic Adjustable Gastric Band adalah prosedur dengan pengikatan daerah sekitar lambung bagian atas dengan pita silikon sehingga membuat *pouch gaster* di atas pita lambung (Gambar 4.2). Ukuran diameter hubungan antara *pouch* bagian atas dan bagian lain gaster dapat disesuaikan dengan mengisi pita tersebut dengan larutan garam steril yang disuntikkan melalui dinding perut. Penyesuaian pengikatan dapat dilakukan secara bertahap selama masa pemantauan paska operasi.

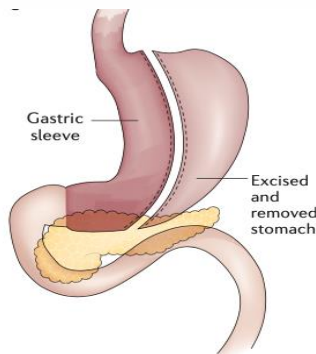
Efek klinis dari pengikatan ini adalah pengurangan rasa lapar yang mengakibatkan penurunan asupan makanan. Komplikasi yang sering terjadi akibat prosedur ini adalah erosi pita, selip, refluks *gastro-esofagus* dan variabilitas yang tinggi terhadap penurunan berat badan. Penurunan berat badan setelah LAGB dilaporkan sebesar 34% dari kelebihan berat badan dalam tahun pertama atau pengurangan 7-10 poin IMT (Indeks Massa Tubuh) dalam satu tahun



Gambar 4.2 Laparoscopic Adjustable Gastric Band (LAGB)

c. *Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG)*

Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) dilakukan dengan menghilangkan sekitar 80% bagian *lateral gaster* secara vertikal, meninggalkan kantong *gaster tubular* yang panjang atau *sleeve* (Gambar 4.3). Prosedur ini bekerja melalui beberapa mekanisme antara lain pengurangan volume *gaster* yang baru menjadi jauh lebih kecil daripada *gaster* normal sehingga membantu mengurangi asupan makanan dan kalori secara signifikan. Efek tambahan dari *reseksi* kurva *gaster* adalah pengurangan hormon *gastrointestinal* yang dihasilkan di dalam lambung, seperti pengurangan kadar *ghrelin* dalam plasma *Ghrelin*, yang utamanya disekresikan dari *fundus* lambung, bertanggung jawab untuk menstimulus rasa lapar (Nguyen et al., 2017).



Gambar 4.3. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa dengan LSG dapat terjadi penurunan berat badan dan remisi diabetes mellitus yang lebih baik dibandingkan dengan menggunakan prosedur RYGB. Selain itu, bukti juga menunjukkan bahwa perbaikan kondisi diabetes mellitus setelah LSG tidak tergantung pada penurunan berat badan. Tingkat komplikasi dan hasil penurunan berat badan dari LSG berada antara tingkat untuk RYGB dan LAGB. Penurunan berat badan setelah LSG telah dilaporkan pada 51-70% dari kelebihan berat badan atau pengurangan 12-16 poin pada IMT dalam satu tahun setelah operasi (Nguyen et al., 2017) (Bradley et al., 2014)

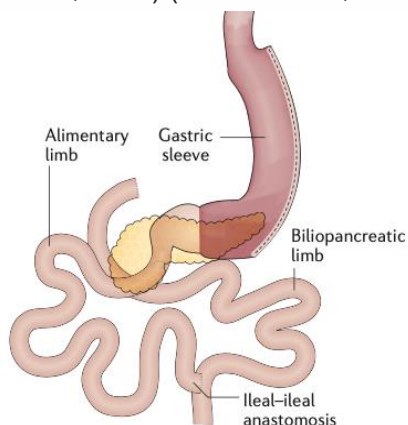
d. *Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch* (BPD-DS)

Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch (BPD-DS) adalah prosedur bariatrik yang terdiri dari dua komponen utama. Pertama, dilakukan gastrektomi vertikal yang serupa dengan LSG untuk membuat kantong lambung tubular. Selanjutnya, sebagian besar usus halus (~ 50%, bagian *ileum*) dilewati dengan cara *by pass* dari *sleeve gaster*. *Duodenum* dipotong tepat setelah *pylorus*, dan segmen *ileum* distal dipotong sekitar 250 cm proksimal dari katup *ileocecal*, kemudian dianastomosis ke duodenum dalam konfigurasi *Roux-en-Y*. Anastomosis lain dari *ileoileostomy* dilakukan sekitar 100 cm proksimal ke katup *ileocaecal*, membentuk anastomosis ileal-ileal. Prosedur ini dapat dilihat pada gambar 4.4 (Nguyen et al., 2017).

Seperti halnya LSG, *pouch gaster* yang kecil yang terkait dengan BPD-DS membantu mengurangi jumlah makanan yang dikonsumsi. Namun, berbeda dengan prosedur lainnya, *by pass* yang signifikan pada sebagian besar usus halus menghasilkan penurunan absorpsi makronutrien dan mikronutrien yang cukup besar, menciptakan kondisi malabsorpsi. BPD-DS juga mempengaruhi hormon pencernaan dengan meningkatkan metabolisme glukosa.

Prosedur ini terbukti menghasilkan penurunan berat badan berlebih sebesar 70% dan penurunan 16 poin pada IMT selama

masa *follow-up* 2 tahun setelah operasi. Namun, kompleksitas teknis dan peningkatan komplikasi jangka pendek (misalnya, kebocoran, obstruksi) serta komplikasi jangka panjang (misalnya, kekurangan nutrisi) membuat prosedur ini hanya dilakukan di beberapa pusat bariatrik khusus. BPD-DS direkomendasikan untuk pasien dengan obesitas morbid (IMT > 50 kg/m² dengan komorbid metabolik berat) dan dilaksanakan di pusat bariatrik khusus (Nguyen et al., 2017) (Leuratti et al., 2016).



Gambar 4.4 Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch

American Society for Metabolic and Bariatric Surgery memperkirakan bahwa angka pasien yang mengalami bedah baritarik akan meningkat. Selama 5 tahun terakhir, terjadi perubahan dalam penggunaan metode jenis operasi bariatrik. RYGB (45%) dan LSG (37%) merupakan jenis operasi bariatrik yang paling umum digunakan. Di Amerika Serikat, LSG menjadi prosedur yang paling sering dilakukan (Nguyen et al., 2017). Keuntungan dan kerugian masing masing prosedur dapat dilihat pada tabel 4.2.

Tabel 4.2. Keuntungan dan Kerugian Jenis-Jenis Prosedur Bariatrik
(Nguyen et al., 2017)

Prosedur	Keuntungan	Kerugian
RYGB	<ul style="list-style-type: none"> - Pembatasan jumlah asupan - Menghasilkan perubahan sensitifitas insulin yang menguntungkan sehingga terjadi peningkatan remisi diabetes mellitus tipe 2 pada pasien yang menjalani prosedur ini 	<ul style="list-style-type: none"> - Menyebabkan defisiensi vitamin dan mineral jangka panjang - Memerlukan masa rawat inap yang lebih lama satu sampai dua hari dan berkaitan dengan komplikasi perioperatif yang lebih tinggi dibandingkan LAGB dan LSG - Komplikasi yang sering terjadi: hernia internal, obstruksi usus halus dan fistula gastrogastrik
LSG	<ul style="list-style-type: none"> - Tidak terjadi <i>bypass</i> usus halus sehingga menghindari terjadinya defisiensi kalsium dan besi - Induksi penurunan berat badan yang cepat dengan substansi yang sebanding dengan RYGB - Tidak menggunakan bahan asing seperti pita 	<ul style="list-style-type: none"> - Memiliki tingkat komplikasi awal yang lebih tinggi dan komplikasi yang lebih parah dibandingkan LAGB seperti kebocoran lambung yang sulit dikelola - Dapat menyebabkan komplikasi lanjut

	<p>lambung pada prosedur ini</p> <ul style="list-style-type: none"> - Menghasilkan perubahan pada saluran cerna yaitu pengontrolan nafsu makan - Digunakan sebagai operasi tahap awal sebelum RYGB dan BPD-DS 	<p>seperti obstruktif kronis yang memerlukan tindakan lanjutan ke RYGB</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sleeve gaster dapat melebar dari sehingga menyebabkan kenaikan berat badan kembali - Memiliki resiko tinggi terjadinya GERD paska operasi
LAGB	<ul style="list-style-type: none"> - Tidak memerlukan pembedahan abdomen. - Waktu operasi yang singkat dan masa rawat inap yang singkat. - Reversible dan dapat disesuaikan. - Tidak ada <i>bypass</i> dari usus halus sehingga memiliki resiko rendah malabsorpsi vitamin dan mineral - Memiliki mortalitas dan morbiditas yang rendah dibandingkan prosedur bariatrik lainnya 	<ul style="list-style-type: none"> - Komplikasi lanjutan yang paling tinggi terjadi adalah obstruksi, slip atau erosi. - Penurunan berat badan yang lebih rendah dibandingkan prosedur bariatrik lainnya - Ikatan dan tubing dapat pecah sewaktu-waktu. - Obstruksi pada pita dapat menyebabkan dilatasi progresif pada esofagus.
BPD-DS	<ul style="list-style-type: none"> - Menghasilkan pembatasan asupan tertinggi dibandingkan 	<ul style="list-style-type: none"> - Komplikasi dan mortalitas yang lebih tinggi daripada

	prosedur bariatric lainnya. - Memiliki tingkat remisi diabetes mellitus tipe 2 tertinggi dibandingkan prosedur bariatric lainnya.	prosedur bariatric lainnya. - Potensi terjadinya defisiensi protein vitamin dan mineral - Memerlukan <i>follow up</i> yang lebih lama dikarenakan diperlukannya kepatuhan terhadap suplementasi vitamin.
--	--	--

2. Indikasi dan Kontraindikasi Bariatric

Operasi bariatric harus dipertimbangkan pada pasien dengan obesitas berat. Kriteria untuk operasi ini bervariasi di setiap negara. Di Inggris, *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) menyatakan bahwa operasi bariatric dapat dipertimbangkan kepada pasien dengan IMT 35-40 kg/m² yang memiliki komorbiditas diabetes mellitus atau *obstructive sleep apneu*, atau IMT > 40 kg/m² tanpa komorbid dengan rentang usia 18-60 tahun. Namun, penelitian lain merekomendasikan operasi bariatric yang sesuai untuk pasien dengan IMT 35-40 kg/m² tanpa komorbiditas, atau IMT 30-35 kg/m² dengan komorbiditas yang signifikan (Agrawal 2016).

Kontraindikasi untuk pembedahan ini adalah usia ekstrim (terlalu muda atau tua), risiko operasi yang sangat tinggi, penyalahgunaan zat aktif, atau kondisi psikopatologis yang tidak stabil atau tidak terkontrol seperti gangguan depresi mayor, skizofrenia atau bulimia, Pasien yang baru mengalami peristiwa kehidupan serius, seperti kematian anggota keluarga, sebaiknya menunda pembedahan hingga mereka dapat mengatasi masalah pribadi mereka (Agrawal 2016).

Pasien yang mempertimbangkan operasi penurunan berat badan harus menjalani penilaian komprehensif oleh tim

manajemen berat badan multidisiplin. Selama proses pra-operasi, pasien harus diberi edukasi tentang pola makan yang tepat, aktivitas fisik, dan strategi perilaku untuk menerapkan perubahan gaya hidup ini. Manajemen komorbiditas juga harus dioptimalkan dan pasien diskriminasi untuk defisiensi nutrisi. Pasien paska operasi akan memerlukan pemantauan secara teratur untuk tatalaksana diet, pengawasan gizi, dan penyesuaian pengobatan untuk pengelolaan komorbiditas mereka (Agrawal 2016).

3. Perubahan Fisiologi Paska Bariatrik

Bedah bariatrik merupakan prosedur bedah yang bertujuan untuk menurunkan berat badan. Namun, tujuan prosedur ini tidak hanya sebatas itu, tetapi juga memiliki dampak positif seperti memperbaiki homeostatis glukosa dan energi sehingga juga berpengaruh besar pada metabolisme. Beberapa perubahan fisiologi yang terjadi paska bariatrik antara lain :

a. Restriksi Kalori

Restriksi kalori merupakan efek langsung dari RYGB dan LSG karena merubah anatomi *gaster* sehingga fungsi gaster sebagai organ penampung pertama untuk mencerna makanan akan memiliki kapasitas yang lebih kecil. Selama periode perioperatif operasi bariatrik, asupan kalori secara dramatis berkurang menjadi 200-300 kkal/hari. Hal ini secara signifikan berkontribusi pada penurunan berat badan yang cepat pada pasien paska operasi. RYGB 30 hari telah terbukti secara signifikan memiliki penurunan berat badan yang lebih besar dibandingkan dengan hanya restriksi kalori saja selama 55 hari. Restriksi kalori juga berpengaruh kepada homeostatis glukosa dan energi dari fisiologi saluran cerna (Aminian et al., 2020).

b. Malabsorpsi

Keadaan malabsorpsi diciptakan dengan tujuan untuk menurunkan berat badan. Hal ini terjadi pada prosedur yang mengalami *bypass* pada usus halus yaitu BPD-DS. BPD-DS melibatkan pembuatan *bypass* dimana bagian *alimentary limb* dari usus halus memiliki panjang 250-300 cm dan *biliopancreatic limb*

memiliki panjang yang pendek, sekitar 100 cm. Keadaan ini menyebabkan waktu transit makanan di usus halus sangat pendek sehingga waktu absorpsi menjadi sangat pendek yang pada akhirnya menciptakan keadaan malabsorpsi. Malabsorpsi lemak terbukti dengan peningkatan lemak di feses pada 6 bulan (126%) dan 12 bulan (87%). Meskipun demikian, absorpsi karbohidrat dan protein tidak mengalami perubahan yang signifikan, hanya berkisar 6-10%. Malabsorpsi tidak hanya terjadi pada makronutrien, tetapi juga terjadi pada mikronutrien. Hal ini dapat dilihat pada tabel 4.3 (Aminian et al., 2020) (Odstrcil et al., 2010) (Via 2015).

Tabel 4.3 Defisiensi Nutrien Sebelum dan Sesudah Operasi

Nutrien	Anatomi Absorbsi	Defisiensi Nutrien				
		Preoperative	LAGB	LSG	RYGB	BPD-DS
Protein	Jejunum/ileum	-	-	-	+	++
Fat/lipids	Jejunum/ileum	-	-	-	+	++
Carbohydrates	Jejunum/ileum, colon	-	-	-	+	+
Thiamine (B ₁)	Jejunum/ileum, colon	+	-	+	+	+
Riboflavin (B ₂)	Jejunum/ileum, colon	-	-	-	-	-
Niacin (B ₃)	Jejunum/ileum, colon	-	-	-	-	-
Pantothenic acid (B ₅)	Jejunum/ileum, colon	-	-	-	-	-
Pyridoxine (B ₆)	Jejunum/ileum, colon	+	+	-	+	+
Cobalamin (B ₁₂)	Stomach, distal ileum	+	+	+	++	+
Ascorbic acid	Jejunum/ileum	++	+	+	+	++
Biotin	Jejunum/ileum, colon	+	-	-	-	-
Folate	Jejunum/ileum, colon	-	+	++	+	-
Vitamin A	Jejunum/ileum	-	-	NA	+	+
Vitamin D	Jejunum/ileum	+++	++	++	++	+++
Vitamin E	Jejunum/ileum	-	-	NA	+	+
Vitamin K	Jejunum/ileum	-	-	NA	-	++
Calcium	Duodenum/proximal jejunum	-	+	+	++	++
Iron	Jejunum/ileum	+	+	+	+	+
Zinc	Jejunum/ileum	+	NA	+	+	+
Copper	Duodenum	NA	NA	NA	NA	++
Selenium	Jejunum/ileum	++	NA	NA	-	+++

c. Energi Ekspenditur

Dalam keadaan normal, energi ekspenditur akan berkurang akibat restriksi kalori. Mekanisme adaptasi ini dimaksudkan untuk melindungi individu, tetapi di sisi lain dapat bertanggung jawab atas kegagalan jangka panjang restriksi kalori ketat. Data energi ekspenditur setelah operasi bariatrik menunjukkan hasil yang bervariasi. Operasi RYGB ada yang menunjukkan penurunan energi ekspenditur pada beberapa kasus, sementara pada kasus lain menunjukkan peningkatan. Studi juga menunjukkan bahwa operasi LSG cenderung menurunkan *resting energi expenditure* dan menghasilkan adaptasi metabolik. Hal ini menunjukkan bahwa adaptasi metabolik berperan penting dalam penurunan berat badan yang lebih rendah setelah operasi. Penurunan energi ekspenditur ini dapat bertahan hingga 2 tahun paska operasi RYGB dan LSG. Temuan ini menegaskan bahwa adaptasi energi bukanlah mekanisme utama yang berkontribusi untuk pemeliharaan berat badan jangka menengah dan panjang setelah operasi LSG dan RYGB (Aminian et al., 2020).

d. Perubahan Perilaku Makan (*Eating Behavior*)

Konsumsi makanan tinggi lemak telah dikaitkan dengan pengembangan obesitas. Individu yang mengalami obesitas juga memiliki kecenderungan untuk memilih makanan tinggi lemak. Setelah menjalani operasi bariatrik, terjadi perubahan perilaku makan yang signifikan. Pasien cenderung memilih makanan rendah lemak. Penelitian pada tikus telah menjalani LSG menunjukkan bahwa mereka lebih menyukai makanan rendah lemak (Wilson-Pérez et al., 2013). Perubahan perilaku ini mungkin disebabkan oleh perubahan ketajaman rasa paska operasi dan respon neural terhadap nafsu makan. Selain itu, dua penelitian menunjukkan peningkatan ketajaman rasa dan perubahan keinginan hedonis untuk makan paska RYGB. Studi menggunakan *functional Magnetic Resonance Imaging* (fMRI) pada pasien RYGB menunjukkan pengurangan aktivasi daerah mesolimbik, terutama setelah makanan berkalori tinggi.

Mekanisme lain yang mungkin terjadi adalah munculnya gejala efek samping seperti *dumping syndrome* apabila pasien memiliki makanan yang tidak sesuai, sehingga dapat membantu pasien menjauhi kebiasaan makan berkalori tinggi (Aminian et al., 2020).

e. *Entero-hormone* dan Adaptasi Intestinal

Hormon usus berperan penting dalam mengatur berbagai fungsi tubuh termasuk mengatur nafsu makan, kepuasan, asupan makanan, metabolisme sistemik, dan sekresi insulin. *Ghrelin*, CCK (*Cholecystokinin*), GLP-1 (*Glucagon-Like Peptide-1*), dan PYY (*Peptide YY*) dalam motilitas gastrointestinal. Berbagai bukti klinis menunjukkan bahwa hormon-hormon ini memengaruhi volume lambung, pengosongan lambung serta penginderaan nutrisi-usus yang terhubung dengan umpan balik negatif (*negative feedback*). Perubahan sekresi hormon gastrointestinal memberikan dasar yang masuk akal untuk efektivitas terapi dari operasi bariatrik. Setelah RYGB, *alimentary limb* mengalami hiperplasia dan hipertrofi, bersama dengan peningkatan ekspresi transporter glukosa, peningkatan penyerapan glukosa ke dalam sel epitel usus, dan pemrograman ulang metabolisme glukosa usus untuk mendukung pertumbuhan jaringan. Jumlah sel yang memproduksi GLP-1 dan GIP (*Gastric Inhibitory Polypeptide*) di dalam saluran pencernaan juga meningkat. Analisis menggunakan 2-deoksi-2- [18F] fluoro-D-glukosa pada tikus dan manusia menunjukkan bahwa *alimentary limb* pada RYGB berperan dalam pengeluaran glukosa. Perubahan ini berkontribusi pada peningkatan kontrol glikemik. Sebaliknya, tidak ada bukti hiperplasia saluran gastrointestinal setelah LSG. Namun, jumlah dan kepadatan sel yang mengandung GLP-1 dilaporkan meningkat setelah LSG pada tikus. Selain itu, LSG mengurangi penyerapan glukosa usus, yang berpotensi meningkatkan toleransi glukosa. Temuan ini sekali lagi menekankan bahwa RYGB dan LSG meningkatkan homeostasis glukosa dengan mekanisme yang berbeda.

Tabel 4.4 Perubahan Enteral-hormon dan Adaptasi Intestinal (Aminian et al., 2020).

Hormon	Tempat dikeluarkan	Satiety	Kontrol Glukosa	Motilitas Intestinal	RYGB	LSG	BPD-DS
GLP-1	L cell ileum terminal dan kolon	↑	↑	↓	↑	↑	↑
PYY	L cell	↑	↑	↓	↑	↑	↑
CCK	Duodenum dan jejunum proksimal	↑	tidak	↑	?	↑ atau tidak ada perubahan	Tidak diketahui
Ghrelin	Fundus gaster	↓	Tidak ada perubahan	Tidak ada perubahan	↓	↓↓	↓↓

Tabel 4.5. Perubahan Fisiologi yang Terjadi pada Jenis-Jenis Prosedur Bariatrik

Perubahan Fisiologi	RYGB	LSG	LAGB	BPD-DS
Restriksi kalori	+	+	±	+
Malabsorpsi	±	-	-	+
Energi Ekspenditur	±	-	-	+
Perubahan Perilaku Makan	+	±	-	?
Hormonal	+	+	-	+
Jaringan Lemak	+	+	-	±
Mikrobiota	±	+	-	±
Sensitifitas Insulin	±	+	+	++

Daftar Pustaka

- Agrawal, S. (ed.) (2016). *Obesity, bariatric and Metabolic Surgery*. In: Obesity, Bariatric and Metabolic Surgery. Cham: Springer International Publishing. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-04343-2> .
- Aminian A, Schauer (2020) . *Operation of Choice for Metabolic Surgery*. In: The ASMBS Textbook of Bariatric Surgery. Cham: Springer International Publishing. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-27021-6> .
- Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U. (2015). *Pharmacological management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. J Clin Endocrinol Metab, 100(2). Available at: <https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/342/2813109>.
- Bradley D, Magkos F, Eagon JC, Varela JE, Gastaldelli A, Okunade AL; (2014) *Matched weight loss induced by sleeve gastrectomy or gastric bypass similarly improves metabolic function in obese subjects*. In: Bariatric Surgery and Glucose Metabolism. 22(9). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24891156/>
- Kushner, R.F. and Still, C.D. (eds.) (2014). Review of Nutritional Gastrointestinal Physiology Imposed by Bariatric Surgical

- Procedures. In: Nutrition and bariatric surgery. Available at: <http://www.taylorfrancis.com/books/9781466557703>
- Leurratti L, Khwaja HA, Kerrigan D. (eds.) (2020) *Obesity, bariatric and Metabolic Surgery*, SpringerLink. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-04343-2>.
- Nguyen NT, Varela JE (2017). *Bariatric surgery for obesity and Metabolic Disorders: State of the art*, *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27899816/>.
- Odstrcil EA, Martinez JG, Santa Ana CA, Xue B, Schneider RE, Steffer KJ, Porter JL, Asplin J, Kuhn JA, Fordtran JS (2010). *The contribution of malabsorption to the reduction in net energy absorption after long-limb roux-en-Y gastric bypass*, *The American journal of clinical nutrition*. 92(4). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20739420/>
- Pilitsi E;Farr OM;Polyzos SA;Perakakis N;Nolen-Doerr E;Papathanasiou AE;Mantzoros CS; (2019) *Pharmacotherapy of obesity: Available medications and drugs under investigation*. *Metabolism: clinical and experimental*. (Vol. 92). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30391259/>
- Wilson-Pérez, H.E. *et al.* (2013) *The effect of vertical sleeve gastrectomy on food choice in rats*, *International journal of obesity*, 37(2). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3355245/>

Efek Puasa Terhadap Obesitas

A. Pendahuluan

Obesitas merupakan kondisi medis yang dikarakteristikan sebagai berlebihnya jaringan adiposa dan menjadi sumber mortalitas dan morbiditas. Obesitas menjadi masalah utama di hampir seluruh dunia (Garegnani et al., 2023). Obesitas menyebabkan berbagai gangguan metabolik seperti dislipidemia, hipertensi, penurunan kadar kolesterol *High-Density Lipoprotein* (HDL), dan intoleransi glukosa. Kelompok ini disebut sebagai sindrom metabolik yang dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan diabetes mellitus tipe 2 (Lavallard et al., 2012) (Yao et al., 2024). Selain itu, obesitas juga berhubungan dengan gangguan imunitas dan beberapa tipe penyakit kanker (Kawai et al., 2021). Hal ini disebabkan oleh jaringan adiposa pada penderita obesitas mengalami inflamasi, ditandai dengan adanya rekrutmen makrofag dan produksi faktor-faktor inflamasi dari adiposit (Trayhurn, 2014).

Secara keseluruhan, obesitas berhubungan dengan menurunnya kualitas hidup, menurunnya angka harapan hidup, dan meningkatkan biaya kesehatan dibandingkan orang dengan berat badan normal (Garegnani et al., 2023; Kawai et al., 2021b). Diantara tahun 1980 sampai 2013 prevalensi obesitas atau *overweight* meningkat hingga 27,5% pada dewasa dan 47,1% pada anak-anak di seluruh dunia. Berdasarkan analisis Indeks Massa Tubuh (IMT) di Amerika Serikat, diprediksi pada tahun

2020, satu dari dua dewasa mengalami obesitas (Garegnani et al., 2023).

Banyak faktor yang mempengaruhi perkembangan obesitas, seperti kelebihan asupan kalori, kurangnya aktivitas fisik, dan faktor psikologis (Garegnani et al., 2023). Frekuensi konsumsi makanan pada manusia modern menjadi lebih besar, dengan periode puasa yang lebih sedikit. Selain itu, jenis makanan yang dimakan mengandung tinggi kalori disertai dengan gaya hidup sedenter menyebabkan obesitas (Wang & Wu, 2022).

Penanganan utama untuk obesitas adalah melalui diet, olahraga, dan obat-obatan. Obat-obatan memiliki beberapa efek negatif, dan olahraga pada usia di atas 40 tahun dengan obesitas memiliki risiko trauma yang cukup besar. Oleh karena itu, intervensi diet dapat menjadi lebih efektif pada dewasa usia di atas 40 tahun (Yao et al., 2024).

Puasa adalah perubahan frekuensi makan dengan mengatur waktu makan dan memperpanjang waktu puasa hingga beberapa jam. Puasa menimbulkan perubahan adaptif, seperti menurunkan laju metabolisme tubuh, menginduksi lipolisis dan ketogenesis, memodulasi konsentrasi hormon, dan menurunkan stress oksidatif dan inflamasi (Tang et al., 2023). Para peneliti banyak mengeksplorasi metode puasa yang dapat mengontrol obesitas (Wang & Wu, 2022).

Puasa dapat digolongkan menjadi puasa jangka pendek atau dikenal sebagai puasa intermiten dan puasa jangka panjang (lebih dari 8 hari) (Wang & Wu, 2022). Puasa intermiten menjadi salah satu pilihan dalam manajemen obesitas. Puasa intermiten terdiri dari berbagai model puasa secara periodik. Protokol ini relatif lebih mudah untuk dilakukan secara jangka waktu yang lama dibandingkan restriksi kalori secara kontinu (Kim et al., 2021).

Puasa intermiten telah menyita banyak perhatian publik sebagai salah satu pendekatan untuk menurunkan berat badan. Puasa intermiten merupakan strategi diet dimana terdapat periode makan dan periode puasa. Puasa intermiten berfokus pada jadwal

makan dan jumlah yang dimakan. Puasa intermiten dapat mengubah metabolisme hati, sehingga tubuh menggunakan keton yang berasal dari sel adiposa pada periode puasa. Puasa intermiten dapat menyebabkan berbagai efek fisiologis yang bermanfaat bagi obesitas, seperti menurunkan berat badan, perubahan produksi hormon, menekan inflamasi, meningkatkan regulasi glukosa dan sensitivitas insulin, serta meningkatkan autofagi, dimana molekul yang rusak dibuang atau diganti untuk melawan stress oksidatif dan stress metabolik (Garegnani et al., 2023; Patikorn et al., 2021).

Puasa intermiten memiliki periode puasa, dimana subjek tidak mengonsumsi makanan yang berkalori. Puasa intermiten dapat dibagi menjadi beberapa tipe, yaitu:

- *Alternate day fasting (ADF)* adalah berpuasa pada satu hari dan tidak berpuasa pada hari berikutnya. Pemasukan kalori pada hari puasa adalah 25% dari masukan kalori harian (sekitar 2090J), dan subyek dapat makan secara bebas di hari berikutnya
- *Time-restricted feeding (TRF)* adalah subyek berpuasa pada waktu tertentu dalam satu hari, dan boleh makan secara bebas tanpa ada restriksi kalori pada sisa jam di hari tersebut. Periode puasa dan makan dapat disesuaikan dengan pilihan pribadi atau kebiasaan. Alokasi waktu yang sering digunakan adalah 16/8 (16 jam puasa dan 8 jam makan secara bebas) dan 20/4.
- Puasa Ramadhan merupakan bentuk khusus dari TRF. Selama bulan Ramadhan, orang tidak diperbolehkan makan, minum, merokok, atau minum obat pada saat matahari terbit sampai matahari terbenam.
- Puasa periodik, merupakan puasa pada satu atau dua hari dalam satu minggu. Asupan kalori didesain sekitar 1672-2508 kJ atau restriksi sekitar 75%, dan bebas makan pada sisa hari dalam minggu tersebut seperti 5:2 atau 4:3. Atau puasa selama 24 jam, kemudian di hari berikutnya boleh makan secara bebas. (Wang & Wu, 2022) (Yuan et al.,

2022)(Tang et al., 2023) (Lange et al., 2024) (Yao et al., 2024) (Lee et al., 2020) (Kim et al., 2021).

B. Perubahan Metabolisme Tubuh saat Puasa

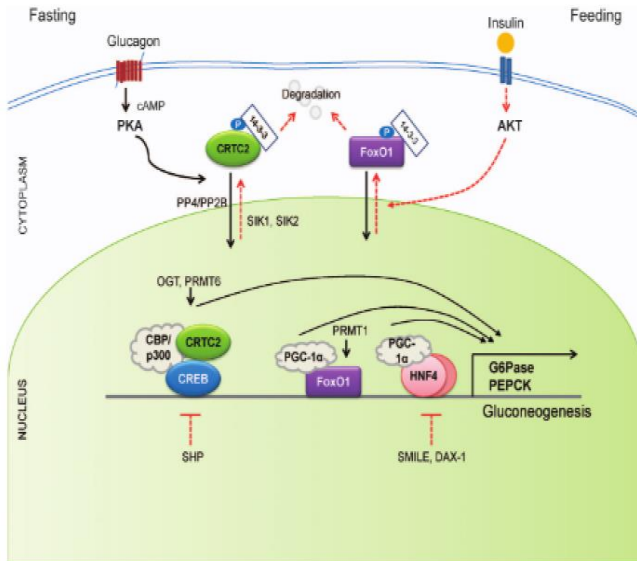
Hati

Selama puasa, terjadi perubahan hormonal dan metabolisme. Salah satunya adalah stimulasi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA), yang meningkatkan kadar kortisol dalam darah (Stec et al., 2023) Kortisol dihasilkan oleh korteks adrenal. Kortisol menstimulasi pemecahan makromolekul dan bekerja berlawanan dengan insulin untuk memelihara homeostasis glukosa (Kim et al., 2021).

Glukosa dan asam lemak merupakan sumber energi utama untuk sel tubuh (Kondoh et al., 2020). Pada saat terdapat asupan makanan, karbohidrat dicerna dan diproses oleh berbagai enzim di saluran cerna menghasilkan monosakarida (terutama dalam bentuk glukosa heksosa). Monosakarida (glukosa) tersebut ditransportasikan ke berbagai jaringan sebagai sumber utama pembentukan *Adenosine Triphosphate* (ATP). Kelebihan karbohidrat akan diubah menjadi glikogen di hati, sebagai cadangan glukosa melalui proses glikogenesis. Selain itu, karbohidrat yang berlebih juga akan diubah menjadi asam lemak dan trigliserida melalui proses lipogenesis yang akan disimpan di jaringan adiposa. (Han et al., 2016; Wang & Wu, 2022)

Hati berperan penting saat berpuasa dalam pembentukan glukosa sebagai bahan bakar untuk jaringan lain, seperti otak, sel darah merah, dan otot (Han et al., 2016). Pada saat berpuasa terjadi pembatasan nutrisi yang secara signifikan mempengaruhi produksi energi dalam tubuh, memicu berbagai reaksi katabolisme. Glukosa normalnya merupakan sumber energi utama saat kondisi tidak puasa (Kondoh et al., 2020). Sebaliknya, saat berpuasa penurunan kadar glukosa darah memicu pengeluaran hormon glukagon dari pankreas. Glukagon menstimulasi produksi glukosa dari cadangan glikogen melalui

proses glikogenolisis untuk menjaga kadar glukosa darah (Han et al., 2016; Kondoh et al., 2020).



Gambar 5.1. Regulasi Glukoneogenesis di Hati (Han et al., 2016).

Setelah jumlah glikogen menurun, maka hati akan mengaktifkan glukoneogenesis untuk menyokong produksi glukosa saat berpuasa. Sumber utama prekursor non karbohidrat untuk glukoneogenesis adalah laktat dan gliserol. Laktat berasal dari jaringan otot rangka atau sel darah merah, sedangkan gliserol berasal dari jaringan lemak (Han et al., 2016; Kondoh et al., 2020; Zhang et al., 2019). Glukagon dan epinefrin dapat mengaktifkan proses glukoneogenesis dengan meningkatkan konsentrasi *cyclic Adenosin Monophosphate* (cAMP) di hati. cAMP kemudian menstimulasi *protein kinase A* (PKA) untuk memfosforilasi *cAMP respons element binding protein* (CREB) sehingga CREB dapat masuk ke nukles dan mengaktifasi transkripsi gen target, yaitu enzim utama untuk glukoneogenesis, *Phosphoenolpyruvate carboxykinase* (PEPCK) dan *glucose 6-phosphatase* (G6Pase). Selain CREB, *forkhead box O* (FOXO) juga berperan untuk transkripsi gen tersebut. FOXO membutuhkan koaktivator untuk

mengoptimalkan aktivitas transkripsi, yaitu *Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 alpha* (PGC-1 α). Di hati, ekspresi PGC-1 α meningkat saat berpuasa (Gambar 1) (Han et al., 2016; Zhang et al., 2019).

Selain glukoneogenesis, puasa juga memicu tubuh untuk menggunakan metabolit non-karbohidrat, seperti lemak dan asam amino sebagai sumber energi. Penurunan hormon insulin dan peningkatan katekolamin akan menstimulasi lipolisis di jaringan lemak dan hati (Kondoh et al., 2020). Lipolisis terjadi sekitar 12 jam berpuasa. Trigliserida dipecah menjadi asam lemak dan gliserol sebagai sumber energi. Hati kemudian mengubah asam lemak menjadi badan keton yang menjadi sumber energi utama pada banyak jaringan, terutama otak. Saat makan, kadar keton dalam darah rendah, sedangkan saat berpuasa kadar keton meningkat dalam 8 sampai 12 jam (Longo & Mattson, 2014; Stec et al., 2023; Wang & Wu, 2022)

Jaringan Adiposa

Jaringan adiposa merupakan sumber energi utama di dalam tubuh dan sangat penting selama puasa. Energi disimpan dalam bentuk *triasilgliserol* (TAG) di jaringan adiposa. Rata-rata Wanita dewasa memiliki 15 kg TAG, jumlah ini memberikan kecukupan energi untuk bertahan sekitar 1 bulan pada saat tidak ada makanan. Jaringan adiposa Sebagian besar berada di bawah kulit, atau subkutaneus, dan tidak didistribusikan secara merata pada tubuh. Jaringan adiposa subkutan terutama terdapat di sekitar perut, punggung, bokong, dan ekstremitas bawah. Beberapa jaringan adiposa terdapat di sekitar intratorakal dan intraabdominipelvik, yang secara kolektif disebut sebagai jaringan adiposa visceral (Kersten, 2023).

Jaringan adiposa secara umum terbagi menjadi dua, yaitu jaringan adiposa putih (selanjutnya disebut sebagai jaringan adiposa saja) dan jaringan adiposa coklat, yang dapat dibedakan berdasarkan warnanya. Jaringan adiposa putih penting untuk penyimpanan energi, komunikasi endokrin, dan sensitivitas

insulin. Sebaliknya, jaringan adiposa coklat berperan dalam produksi panas (Richard, 2020). Terdapat dua aktivitas primer dari jaringan adiposa, yaitu lipogenesis (pembentukan dan penyimpanan asam lemak) dan lipolisis (pemecahan trigliserida). Lipolisis dan lipogenesis diregulasi oleh mekanisme endokrin dan neural yang saling bekerja sama untuk menjaga kestabilan metabolisme jaringan lemak (Proença et al., 2014).

Jaringan adiposa terdiri dari sel-sel adiposit. Adiposit menyimpan trigliserida dalam keadaan surplus energi dan mengeluarkan asam lemak untuk mensuplai energi pada saat puasa atau kebutuhan energi yang meningkat (Richard, 2020). Di dalam adiposit, trigliserida disimpan di dalam droplet atau satu inklusi lipid yang besar. Droplet ini memenuhi 80-90% volume sel dan berada hampir di tengah sitoplasma, menggeser nukleus, sitosol, dan organela lainnya ke perifer dekat membrane plasma. Adiposit secara konstan mengumpulkan, menyimpan, dan memecah trigliserida (Kersten, 2023; Proença et al., 2014).

Adiposit merupakan pusat respons metabolisme terhadap puasa. Puasa menstimulasi pemecahan TAG dan mengeluarkan *non-esterified fatty acid* (NEFA) dan gliserol ke dalam darah melalui proses lipolisis intraseluler untuk mensuplai bahan bakar jaringan perifer. Oleh karena itu, saat puasa terjadi peningkatan kadar NEFA dan gliserol dalam darah (Kersten, 2023; Wang & Wu, 2022). Regulator utama lipolisis adalah epinefrin, norepinefrin, dan insulin. Selama puasa, kadar insulin dan leptin menurun. Sebaliknya, hormon kortisol, hormon pertumbuhan, glukagon, adrenalin, dan noradrenalin meningkat. Katekolamin merupakan stimulator utama untuk lipolisis saat puasa, terutama oleh noradrenalin (Kersten, 2023; Wang & Wu, 2022; Richard, 2020)

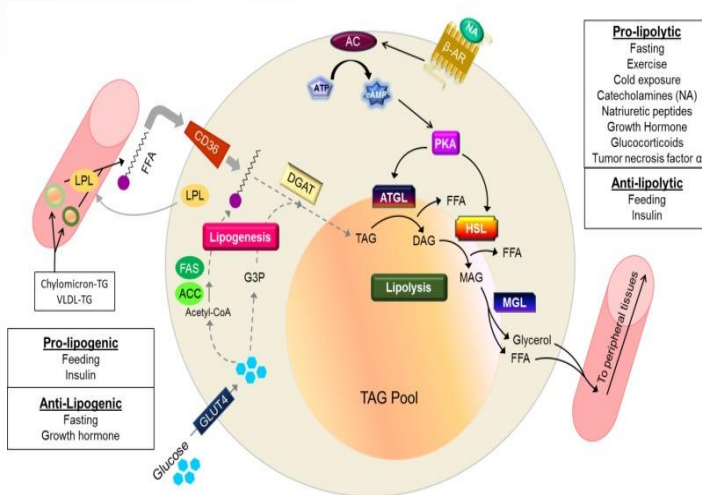
Pada proses lipolisis, hidrolisis TAG intraseluler dikatalisis oleh tiga enzim lipolisis, yang secara berurutan mengeluarkan asam lemak dari molekul TAG. *Adipose triglyceride lipase* (ATGL, PNPLA2) mengkatalisis TAG menjadi *diacylglycerol*, *hormone-sensitive lipase* (HSL) mengubah *diacylglycerol* menjadi

monoacylglycerol, sedangkan *monoglyceride lipase* (MGLL) mengkatalisis tahap akhir lipolisis, mengubah *monoacylglycerol* menjadi *glycerol* dan asam lemak bebas (Kersten, 2023) (Richard, 2020). Noradrenalin menstimulasi protein kinase A (PKA) yang kemudian mengaktifkan enzim-enzim tersebut. Hormon-hormon, seperti kortisol, hormon pertumbuhan, dan *tumor necrosis factor alpha* (TNF α) juga dapat memicu lipolisis melalui mekanisme yang berbeda (Gambar 2) (Richard, 2020) (Proença et al., 2014).

Asam lemak hasil dari lipolisis kemudian disekresikan ke dalam darah dan menjadi sumber NEFA. Setelah dikoversi menjadi *acyl co-A* melalui *acyl coA synthetase* rantai panjang, sisa dari asam lemak tersebut direesterifikasi menjadi TAG di adiposit. Melalui serangkaian reaksi yang dikatalisis oleh *glycerol-3-phosphate acyltransferase* (GPAM), *1-acylglycerol-3-phosphate O-acyltransferase* (AGPAT), *phosphatidic acid phosphohydrolase* (PAP, LPIN), dan *diacylglycerol acyltransferase* (DGAT). Sedangkan gliserol tidak dapat digunakan kembali oleh adiposit. Pada saat puasa hanya sedikit asam lemak yang mengalami reesterifikasi di adiposit. Penurunan proses ini berkaitan dengan hilangnya sinyal insulin (Kersten, 2023).

Pada waktu yang bersamaan, puasa menurunkan pemecahan TAG yang bersirkulasi (lipolisis esktraseluler), sehingga mengurangi pengambilan dan penyimpanan TAG di adiposit. Pada saat makan, TAG dalam darah dibawa oleh *very low density lipoprotein* (VLDL) yang berasal dari hati, dan membawa TAG yang disintesis di hati juga. Sedangkan pada saat puasa, TAG dibawa oleh kilomikron dan sedikit oleh VLDL. Kilomikron dikeluarkan oleh usus halus dan mengandung TAG yang berasal dari asupan makanan. Agar dapat disimpan TAG yang bersirkulasi tersebut, TAG pertama harus dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase. Enzim ini dihasilkan oleh adiposit dan ditransportasikan kemudian berada di permukaan kapiler sel endothelial. Puasa menekan aktivitas enzim ini sehingga menurunkan penyimpanan lemak di adiposit dan mengarahkan

TAG agar digunakan oleh jaringan lain, seperti jantung (Kersten, 2023)



Gambar 5.2 Keseimbangan antara lipogenesis dan lipolisis dalam adiposit (Richard, 2020)

C. Perubahan Metabolisme Jaringan Adiposa pada Obesitas

Jaringan adiposa terdiri dari sel adiposit dan matriks ekstraseluler. Komposisi matriks ekstraseluler penting untuk perkembangan dan fungsi adiposit. Matriks ekstraseluler menjaga agar adiposit tetap berada di lamina basal. Pada obesitas terjadi ekspansi massa jaringan adiposa (Trayhurn, 2014). Matriks ekstraseluler tersebut juga mengalami ekspansi untuk mengakomodasi hipertrofi dan hiperplasia adiposit. Ekspansi tersebut menyebabkan jaringan adiposa mengalami hipoksia. Hal ini didukung dengan temuan bahwa jaringan adiposa pada penderita obesitas mengalami vaskularisasi yang terbatas dan aliran darah ke jaringan tidak mengalami peningkatan pada obese (Richard, 2020) (Trayhurn, 2014).

Hipoksia pada jaringan adiposa menyebabkan ketidakseimbangan sintesis dan degradasi komponen matriks

ekstraseluler. Ekspresi kolagen V dan VI mengalami peningkatan pada obesitas, sedangkan kadar elastin menurun. Kadar kolagen VI yang tinggi meningkatkan endotrophin, produk pemecahan dari kolagen VI, sehingga dapat menstimulasi fibrosis. Akumulasi komponen matriks ekstraseluler juga menyebabkan inflamasi jaringan adiposa melalui interaksi dengan reseptor permukaan (CD44, CD36, dan integrin). Interaksi ini menginduksi kematian sel adiposa, menghambat angiogenesis, dan menstimulasi infiltrasi makrofag M2, yang pada mulanya bersifat antiinflamasi, tetapi kemudian menjadi proinflamasi. Selain itu, terjadi infiltrasi sel-sel imun seperti sel dendritik dan limfosit T. Perubahan fungsi atau komposisi seluler jaringan adiposa ini mengakibatkan jaringan adiposa dapat mengeluarkan sitokin proinflamasi dan menjadi fenomena inflamasi kronik derajat rendah. Pada obesitas juga terjadi penurunan *adiponectine* yang dapat memperparah efek proinflamasi. Respons inflamasi jaringan adiposa pada akhirnya menyebabkan resistensi insulin, penyakit kardiovaskular, dan beberapa jenis kanker (Lavallard et al., 2012; Pietrocola & Bravo-San Pedro, 2021; Trayhurn, 2014; Richard, 2020).

Pada penderita obesitas, pergeseran dari karbohidrat menjadi oksidasi lipid selama transisi dari postprandial ke keadaan puasa mengalami gangguan (Wijngaarden et al., 2013). Inflamasi jaringan adiposa dan hipoksia pada obesitas menyebabkan disfungsi adiposit melalui kerja sitokin seperti *Tumor Necrosis Factor α* (TNF α). Kadar TNF α yang berlebihan dalam jaringan adiposa secara kronik menstimulasi lipolisis dan gangguan penyimpanan trigliserida. Penderita obesitas juga mengalami defisiensi *Perilipin 1* (PLIN1), droplet lipid yang menstimulasi pembentukan dan menghambat lipolisis adiposit. Oleh karena itu, meskipun adiposit mereka besar, tetapi laju lipolisis basal juga meningkat (Ju et al., 2019). Oleh karena itu, pada obesitas terjadi peningkatan kadar asam lemak bebas (Trayhurn, 2014).

D. Efek Puasa terhadap Obesitas

Puasa intermiten memodifikasi neurokimia dan aktivitas jaringan neuronal di otak untuk mengoptimalkan fungsi otak dan metabolisme energi perifer. Empat regio di otak yang secara khusus berperan penting dalam respons adaptif, yaitu hipokampus (proses kognitif), striatum (kontrol gerak tubuh), hipotalamus (kontrol asupan makan dan suhu tubuh), dan batang otak (kontrol sistem kardiovaskular dan digestif). Otak berkomunikasi dengan semua jaringan perifer yang berperan dalam metabolisme energi (Longo & Mattson, 2014). Puasa intermiten meningkatkan aktivitas parasimpatis (dimediasi oleh neurotransmitter asetilkolin) yang mempersarafi usus, jantung, dan arteri, menyebabkan peningkatan motilitas usus dan menurunkan laju jantung dan tekanan darah (Longo & Mattson, 2014; Sutton et al., 2018).

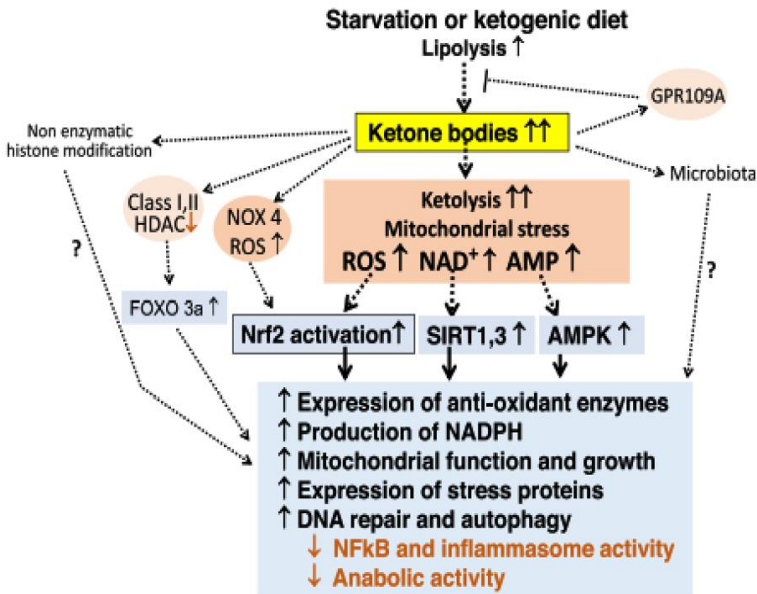
Durasi puasa selama lebih dari 12 jam dapat menurunkan kadar glikogen hati dan pergeseran metabolisme lemak. Hal ini memicu pemecahan trigliserida di jaringan adiposa menjadi asam lemak dan gliserol. Oleh karena itu, puasa dapat meningkatkan kehilangan lemak, berdampak positif untuk menurunkan berat badan. Peningkatan periode puasa sampai 14-20 jam per hari dapat menurunkan pemasukan energi sampai 20-30%. Hal ini dapat menurunkan berat badan sekitar 1-4% setelah 1-12 minggu berpuasa (Garegnani et al., 2023; Longo & Mattson, 2014; Sutton et al., 2018; Lee et al., 2020) (Tsitsou et al., 2022). Namun, puasa yang berkepanjangan dapat menyebabkan beberapa komplikasi seperti nyeri kepala, mual, kram, hipotensi ortostatik, dan kadang-kadang menyebabkan aritmia, asidosis laktat, dan gagal ginjal (Kondoh et al., 2020)

Asam lemak yang telah dipecah dan bersirkulasi dalam plasma akan diubah menjadi badan keton oleh hati (Kolb et al., 2021). Badan keton merupakan sumber energi alternatif yang menggantikan glukosa saat puasa. Peningkatan badan keton dalam darah menunjukkan usaha tubuh untuk mempertahankan kadar gula darah (Szili-Torok et al., 2023). Badan keton dapat

menekan rasa lapar dan berkontribusi untuk menurunkan pemasukan energi (Tsitsou et al., 2022). Pemecahan asam lemak terjadi di mitokondria oleh oksidasi beta, menghasilkan ATP dan *acetyl-CoA*. *Acetyl-CoA* kemudian diubah menjadi *acetoacetate* oleh *mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase* dan *hydroxy methylglutaryl-CoA* oleh *HMG-CoA synthase*. Sebagian besar *acetoacetate* diubah menjadi β -*hydroxybutyrate* (β OHB) oleh β OHB *dehydrogenase* sedangkan sebagian kecilnya secara spontan mengalami dekarboksilasi menjadi *aceton* dan CO₂. Ketiga badan keton tersebut (*acetoacetate*, β OHB, dan *aceton*) disekresikan ke sirkulasi vena dan diambil jaringan ekstrahepatik, dan diekskresikan di ginjal atau dikeluarkan melalui pernapasan. *Acetoacetate* dapat digunakan untuk membentuk kolesterol di dalam sel. Istilah badan keton terutama merujuk pada β OHB (Kolb et al., 2021; Szili-Torok et al., 2023). Pengambilan *acetoacetate* dan β OHB ke mitokondria ekstrahepatik terjadi terutama hampir di semua jaringan ekstra hepatik, kecuali eritrosit dan sel-sel besar. Keton terutama digunakan oleh otak dan jantung. Hati tidak dapat menggunakan keton untuk mencegah ketolisis dan perubahan *acetoacetate* kembali menjadi HMG-CoA (Kolb et al., 2021).

Badan keton tidak hanya digunakan sebagai sumber energi saat puasa dan olahraga, tetapi juga penting untuk sinyal seluler yang berperan kontrol epigenetik seperti ekspresi gen, perbaikan DNA, dan stabilitas genom, sehingga berdampak pada fungsi dan ketahanan hidup sel (Garegnani et al., 2023). β OHB dikatabolis menjadi *acetyl-CoA* pada jaringan target. Peningkatan *acetyl-CoA* dan peningkatan asetilasi histon dan protein non histon berperan dalam kontrol proses reaksi anabolik dan katabolik selama puasa. β OHB menekan stress oksiatif dengan mengaktifasi sinyal *Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase* (AMPK) dan aktivitas *peroxisome proliferator-activated receptor α* (PPAR alpha) sehingga menjadi efek yang baik untuk Kesehatan metabolik. Selain itu, β OHB dapat menurunkan ekspresi gen yang bertanggung jawab untuk hipertrofi (Kawakami et al., 2022).

Paparan badan keton dapat meningkatkan mekanisme antiinflamasi dan antioksidan. Respons seluler ini dimediasi oleh beberapa molekul seperti *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2), *histone deacetylases of the sirtuin* (SIRT) family, dan *AMP-activated kinases* (Gambar 3) (Kawakami et al., 2022; Kolb et al., 2021).



Gambar 5.3. Fungsi Badan Keton pada Sel (Kolb et al., 2021)

Nrf2 dapat menurunkan rasio NAD/NADH (*Nicotinamide Adenine Dinucleotide/Nicotinamide Adenine Dinucleotide, reduced*) sehingga merupakan regulator berbagai gen yang berperan dalam proteksi dan perbaikan sel, autofagi, dan menurunkan stress reticulum endoplasma, dan meningkatkan fungsi mitkondria. AMPK merupakan sensor homeostasis energi sel. Apabila kadar ATP menurun dalam sel maka akan mengaktifkan AMPK. AMPK kemudian dapat meningkatkan fungsi mitokondria, *NAD-dependent histone decacetylase sirtuins 1 and 3*. Enzim-enzim ini mempromosikan ekspresi gen yang berperan untuk aktivitas antiinflamasi dan antioksidan. Sedangkan Sirtuin 3 penting untuk deasetilasi dan aktivasi *NADP-*

dependent isocitrate dehydrogenases di mitokondria dan sitoplasma yang dapat meningkatkan produksi NADPH untuk netralisasi lipid peroksidase (Kolb et al., 2021). Aktivasi juga AMPK dapat meningkatkan sensitivitas insulin dengan cara meningkatkan fosforilasi TBC1D4 yang berperan penting dalam pengambilan glukosa sel otot (Kido et al., 2022)

Selain itu, puasa juga dapat meningkatkan kesehatan jaringan adiposa. Banyak penelitian menunjukkan bahwa jaringan lemak coklat dapat melawan obesitas dan penyakit metabolic pada tikus. Jaringan adiposa coklat tersebut berada bersama dengan jaringan adiposa putih. Puasa dapat memicu termogenesis dengan meningkatkan ekspresi *gen uncoupling protein 1* (UCP1). Gen ini dapat memicu produksi energi dari fosforilasi oksidatif mitokondria dan sintesis ATP. Akibatnya energi yang dihasilkan dalam bentuk panas, berkebalikan dengan hiperlipidemia diinduksi oleh diet tinggi lemak (Luo & Liu, 2016; Wang & Wu, 2022) (Lee et al., 2020).

Aktivasi PPAR alpha oleh badan keton dapat meningkatkan proses autofagi yang berperan dalam regenerasi sel hati (Patikorn et al., 2021). Autofagi merupakan proses katabolisme Dimana bagian-bagian sel target, seperti organel yang telah rusak, protein yang salah, dan pathogen intraseluler akan didegradasi oleh lisosom. Pada kondisi basal, autofagi meliputi degradasi protein yang sudah tua. Sedangkan pada keadaan stress seluler, seperti kekurangan nutrisi, autofagi berperan dalam menjaga homeostasis energi seluler. Autofagi merupakan jalur seluler yang sangat penting dalam menjaga homestasis sel dan dapat berperan dalam pencegahan suatu penyakit. Autofagi diregulasi oleh berbagai jalur sinyal transduksi. Insulin menghambat autofagi, sedangkan glukagon sebaliknya (Lavallard et al., 2012).

E. Kesimpulan

Puasa merupakan salah satu metode untuk mengontrol obesitas dengan mengubah frekuensi dan durasi makan. Selama puasa, terjadi penurunan kadar glukosa darah sehingga terjadi

perubahan hormonal dan metabolisme untuk memelihara homeostasis glukosa. Peningkatan kadar kortisol dan penurunan kadar insulin dapat memicu proses glukoneogenesis, ketogenesis, dan lipolisis. Proses tersebut memiliki manfaat yang besar bagi tubuh. Puasa tidak hanya dapat menurunkan berat badan, tetapi meningkatkan sensitivitas insulin dengan menurunkan penanda inflamasi dan stres oksidatif.

Daftar Pustaka

- Garegnani, L., Oltra, G., Saldías, C., Escobar Liquitay, C. M., & Madrid, E. (2023). Intermittent fasting for adults with overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015610>
- Han, H. S., Kang, G., Kim, J. S., Choi, B. H., & Koo, S. H. (2016). Regulation of glucose metabolism from a liver-centric perspective. In *Experimental and Molecular Medicine* (Vol. 48, Issue 3). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/emm.2015.122>
- Ju, L., Han, J., Zhang, X., Deng, Y., Yan, H., Wang, C., Li, X., Chen, S., Alimujiang, M., Li, X., Fang, Q., Yang, Y., & Jia, W. (2019). Obesity-associated inflammation triggers an autophagy–lysosomal response in adipocytes and causes degradation of perilipin 1. *Cell Death and Disease*, 10(2). <https://doi.org/10.1038/s41419-019-1393-8>
- Kawai, T., Autieri, M. V., & Scalia, R. (2021a). Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, 320(3), C375–C391. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00379.2020>
- Kawai, T., Autieri, M. V., & Scalia, R. (2021b). Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, 320(3), C375–C391. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00379.2020>
- Kawakami, R., Sunaga, H., Iso, T., Kaneko, R., Koitabashi, N., Obokata, M., Harada, T., Matsui, H., Yokoyama, T., &

- Kurabayashi, M. (2022). Ketone body and FGF21 coordinately regulate fasting-induced oxidative stress response in the heart. *Scientific Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10993-4>
- Kersten, S. (2023). The impact of fasting on adipose tissue metabolism. In *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids* (Vol. 1868, Issue 3). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.bbaliip.2022.159262>
- Kido, K., Egawa, T., Watanabe, S., Kawanaka, K., Treebak, J. T., & Hayashi, T. (2022). Fasting potentiates insulin-mediated glucose uptake in rested and prior-contracted rat skeletal muscle. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 322(5), E425–E435. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00412.2021>
- Kim, B. H., Joo, Y., Kim, M. S., Choe, H. K., Tong, Q., & Kwon, O. (2021). Effects of intermittent fasting on the circulating levels and circadian rhythms of hormones. In *Endocrinology and Metabolism* (Vol. 36, Issue 4, pp. 745–756). Korean Endocrine Society. <https://doi.org/10.3803/ENM.2021.405>
- Kolb, H., Kempf, K., Röhling, M., Lenzen-Schulte, M., Schloot, N. C., & Martin, S. (2021). Ketone bodies: from enemy to friend and guardian angel. In *BMC Medicine* (Vol. 19, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02185-0>
- Kondoh, H., Teruya, T., & Yanagida, M. (2020). Metabolomics of human fasting: new insights about old questions. In *Open Biology* (Vol. 10, Issue 9). Royal Society Publishing. <https://doi.org/10.1098/rsob.200176>
- Lange, M. G., Coffey, A. A., Coleman, P. C., Barber, T. M., Van Rens, T., Oyebode, O., Abbott, S., & Hanson, P. (2024). Metabolic changes with intermittent fasting. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 37(1), 256–269. <https://doi.org/10.1111/jhn.13253>
- Lavallard, V. J., Meijer, A. J., Codogno, P., & Gual, P. (2012). Autophagy, signaling and obesity. In *Pharmacological*

- Research* (Vol. 66, Issue 6, pp. 513–525).
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.09.003>
- Lee, J. H., Verma, N., Thakkar, N., Yeung, C., & Sung, H. K. (2020). Intermittent fasting: Physiological implications on outcomes in mice and men. *Physiology*, 35(3), 185–195.
<https://doi.org/10.1152/physiol.00030.2019>
- Longo, V. D., & Mattson, M. P. (2014). Fasting: Molecular mechanisms and clinical applications. In *Cell Metabolism* (Vol. 19, Issue 2, pp. 181–192).
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.12.008>
- Luo, L., & Liu, M. (2016). Adipose tissue in control of metabolism. In *Journal of Endocrinology* (Vol. 231, Issue 3, pp. R77–R99). BioScientifica Ltd. <https://doi.org/10.1530/JOE-16-0211>
- Patikorn, C., Roubal, K., Veettil, S. K., Chandran, V., Pham, T., Lee, Y. Y., Giovannucci, E. L., Varady, K. A., & Chaiyakunapruk, N. (2021). Intermittent Fasting and Obesity-Related Health Outcomes: An Umbrella Review of Meta-analyses of Randomized Clinical Trials. *JAMA Network Open*, 4(12).
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.39558>
- Pietrocola, F., & Bravo-San Pedro, J. M. (2021). Targeting autophagy to counteract obesity-associated oxidative stress. In *Antioxidants* (Vol. 10, Issue 1, pp. 1–14). MDPI.
<https://doi.org/10.3390/antiox10010102>
- Proença, A. R. G., Sertié, R. A. L., Oliveira, A. C., Campaña, A. B., Caminhoto, R. O., Chimin, P., & Lima, F. B. (2014). New concepts in white adipose tissue physiology. In *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (Vol. 47, Issue 3, pp. 192–205). Associacao Brasileira de Divulgacao Cientifica. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20132911>
- Richard AJ, White U, Elks CM, et al. Adipose Tissue: Physiology to Metabolic Dysfunction. [Updated 2020 Apr 4]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-.

- Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555602/>
- Stec, K., Pilis, K., Pilis, W., Dolibog, P., Letkiewicz, S., & Głębocka, A. (2023). Effects of Fasting on the Physiological and Psychological Responses in Middle-Aged Men. *Nutrients*, 15(15). <https://doi.org/10.3390/nu15153444>
- Sutton, E. F., Beyl, R., Early, K. S., Cefalu, W. T., Ravussin, E., & Peterson, C. M. (2018). Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metabolism*, 27(6), 1212-1221.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.04.010>
- Szili-Torok, T., de Borst, M. H., Garcia, E., Gansevoort, R. T., Dullaart, R. P. F., Connelly, M. A., Bakker, S. J. L., & Tietge, U. J. F. (2023). Fasting Ketone Bodies and Incident Type 2 Diabetes in the General Population. *Diabetes*, 72(9), 1187–1192. <https://doi.org/10.2337/db22-0826>
- Tang, D., Tang, Q., Huang, W., Zhang, Y., Tian, Y., & Fu, X. (2023a). Fasting: From Physiology to Pathology. In *Advanced Science* (Vol. 10, Issue 9). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/advs.202204487>
- Trayhurn, P. (2014). Hypoxia and adipocyte physiology: Implications for adipose tissue dysfunction in obesity. In *Annual Review of Nutrition* (Vol. 34, pp. 207–236). Annual Reviews Inc. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071812-161156>
- Tsitsou, S., Zacharodimos, N., Poulia, K. A., Karatzi, K., Dimitriadis, G., & Papakonstantinou, E. (2022). Effects of Time-Restricted Feeding and Ramadan Fasting on Body Weight, Body Composition, Glucose Responses, and Insulin Resistance: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. In *Nutrients* (Vol. 14, Issue 22). MDPI. <https://doi.org/10.3390/nu14224778>
- Wang, Y., & Wu, R. (2022). The Effect of Fasting on Human Metabolism and Psychological Health. In *Disease Markers*

- (Vol. 2022). Hindawi Limited.
<https://doi.org/10.1155/2022/5653739>
- Wijngaarden, M. A., Van Der Zon, G. C., Willems Van Dijk, K., Pijl, H., & Guigas, B. (2013). Effects of prolonged fasting on AMPK signaling, gene expression, and mitochondrial respiratory chain content in skeletal muscle from lean and obese individuals. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 304, 1012–1021. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00008.2013.-Obesity>
- Yao, K., Su, H., Cui, K., Gao, Y., Xu, D., Wang, Q., Ha, Z., Zhang, T., Chen, S., & Liu, T. (2024). Effectiveness of an intermittent fasting diet versus regular diet on fat loss in overweight and obese middle-aged and elderly people without metabolic disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, 28(3).
<https://doi.org/10.1016/j.jnha.2024.100165>
- Yuan, X., Wang, J., Yang, S., Gao, M., Cao, L., Li, X., Hong, D., Tian, S., & Sun, C. (2022). Effect of Intermittent Fasting Diet on Glucose and Lipid Metabolism and Insulin Resistance in Patients with Impaired Glucose and Lipid Metabolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *International Journal of Endocrinology* (Vol. 2022). Hindawi Limited.
<https://doi.org/10.1155/2022/6999907>
- Zhang, X., Yang, S., Chen, J., & Su, Z. (2019). Unraveling the regulation of hepatic gluconeogenesis. In *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 10, Issue JAN). Frontiers Media S.A.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00802>

Glosarium

Bedah Bariatrik	Prosedur pembedahan yang dilakukan untuk membantu seseorang menurunkan berat badan. Operasi ini biasanya dilakukan pada individu yang mengalami obesitas parah dan telah mencoba metode penurunan berat badan lainnya tanpa berhasil.
Diagnosis	Proses identifikasi penyakit atau kondisi kesehatan berdasarkan gejala yang dialami pasien, riwayat medis, pemeriksaan fisik, dan hasil tes laboratorium atau diagnostik. Diagnosis merupakan langkah penting dalam menentukan rencana pengobatan yang tepat.
Diet	Pengaturan pola makan dan minum seseorang untuk mencapai tujuan tertentu, seperti penurunan berat badan, pemeliharaan kesehatan, atau pengelolaan kondisi medis. Diet melibatkan pemilihan jenis makanan, jumlah makanan, dan waktu konsumsi.
Genetik	Cabang ilmu biologi yang mempelajari tentang pewarisan sifat dari orang tua kepada keturunannya. Ilmu genetik mencoba memahami bagaimana sifat-sifat fisik, perilaku, dan penyakit diwariskan dari satu generasi ke generasi berikutnya melalui materi genetic.
Hormon	zat kimia yang diproduksi oleh kelenjar endokrin dalam tubuh dan dilepaskan ke dalam aliran darah untuk mengatur

Metabolisme	<p>berbagai fungsi fisiologis. Hormon berfungsi sebagai pembawa pesan yang mengkoordinasikan aktivitas sel dan organ, membantu menjaga keseimbangan tubuh, dan mempengaruhi proses pertumbuhan, perkembangan, metabolisme, dan reproduksi</p> <p>Serangkaian reaksi kimia yang terjadi di dalam tubuh untuk mempertahankan kehidupan. Proses ini melibatkan penguraian zat gizi dari makanan untuk menghasilkan energi dan bahan-bahan yang diperlukan tubuh, serta penggabungan molekul untuk membentuk struktur dan fungsi tubuh.</p>
Obesitas	<p>kondisi medis di mana seseorang memiliki kelebihan lemak tubuh yang dapat berdampak negatif pada kesehatannya. Obesitas biasanya diukur dengan menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT), yang merupakan perbandingan antara berat badan (dalam kilogram) dan tinggi badan (dalam meter kuadrat).</p>
Terapi	<p>Tindakan medis atau non-medis yang dilakukan untuk mengobati atau mengelola penyakit, kondisi kesehatan, atau gangguan tertentu. Tujuan terapi adalah untuk meringankan gejala, memperbaiki fungsi tubuh, mengembalikan kesehatan, atau mengendalikan perkembangan penyakit.</p>

Tentang Penulis



dr. Fitri Nur Malini S,Sp.GK., kelahiran Kisaran, 19 Mei 1990 merupakan dosen Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Sudah menyelesaikan tahap Pendidikan S1 dan profesi dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Spesialis Gizi Klinik (Sp-1) diselesaikan di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Saat ini

diamanahkan mengajar Mata Kuliah Gizi baik ditingkat Pendidikan dokter dan profesi dokter di Fakultas Kedokteran UMSU. Saat ini mempunyai ketertarikan dalam pelayanan medik gizi untuk kasus malnutrisi di RS dan obesitas. Peminatan dalam penelitian dan pengabdian Masyarakat juga terkait kasus malnutrisi di rumah sakit dan obesitas. Saat ini sudah menghasilkan beberapa artikel penelitian dan pengabdian masyarakat di jurnal terakreditasi nasional. Selain bidang akademik, saat ini menjabat sebagai ketua departemen gizi di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Aktif pada kegiatan organisasi Pehimpunan Dokter Gizi Klinik Indonesia (PDGKI), Perhimpunan Dokter Gizi Medik Indonesia (PDGMI), Perhimpunan Dokter Anti Penuaan, Wellness, Estetik dan Regeneratif Indonesia (PERDAWERI) dan Ikatan Dokter Indonesia (IDI) cabang Medan.



dr. Eka Febriyanti, M.Gizi kelahiran Solok, 4 Februari 1989 merupakan dosen Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pendidikan S1 dan profesi dokter diselesaikan di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, S2 (Magister) diselesaikan di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia jurusan Ilmu Gizi Klinik. Saat ini diamanahkan mengajar Mata Kuliah Gizi

di Fakultas Kedokteran UMSU. Dokter Eka memiliki peminatan penelitian dan pengabdian masyarakat di bidang gizi terutama berkaitan dengan obesitas, *sugar-sweetened beverages*, stunting, hidrasi, *sustainable food* dan nutrigenomik/nutrigenetik. Beliau sudah menghasilkan beberapa publikasi artikel penelitian dan pengabdian kepada masyarakatnya di jurnal internasional bereputasi maupun nasional terakreditasi, selain itu juga sudah terbit beberapa buku beliau sebagai penulis seperti Ragam Penanganan dan Pencegahan COVID-19 di Rumah Sakit dan Klinik Primer dan Buku Saku Duta Gizi Sekolah 'Calorie and Sugar-Sweetened Beverages Awareness'. Selain bidang akademik, dokter Eka juga diamanahkan sebagai Ketua Unit Penelitian, Pengembangan Ilmiah dan Pengabdian kepada Masyarakat (UP3M) FK UMSU tahun 2022 sampai saat ini, dan Anggota LP2M UMSU 2024-2025.



dr. Amelia Eka Damayanty, M.Gizi., lahir di Perbaungan, 03 Januari 1985 merupakan dosen tetap di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Menyelesaikan Profesi Dokter dari Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara pada tahun 2008 dan Magister Ilmu Gizi Biomedik dari Fakultas Kedokteran

Universitas Diponegoro pada tahun 2015. Saat ini menjadi bagian dari Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan aktif sebagai staf pengajar Ilmu Gizi pada Program Studi Pendidikan Dokter. Penulis telah menghasilkan beberapa artikel penelitian dan pengabdian masyarakat di jurnal nasional terakreditasi serta menjadi salah satu penulis pada buku Ragam Penanganan dan Pencegahan COVID-19 di Rumah Sakit dan Klinik Primer. Saat ini penulis bergabung dalam organisasi IDI (Ikatan Dokter Indonesia) dan PDGMI (Perhimpunan Dokter Gizi Medik Indonesia).



dr. Rahmi, M. Biomed kelahiran Medan, 8 April 1989 merupakan dosen di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Lulus Pendidikan Dokter dari Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan pada tahun 2012 dan Magister Ilmu Biomedis di Universitas Sumatera Utara pada tahun 2021. Saat ini aktif menjadi pengajar di

bidang fisiologi FK UMSU. Penulis telah menulis beberapa artikel terkait peran olahraga terhadap tubuh. Penulis juga aktif dalam pelaksanaan tridarma perguruan tinggi

Tentang Editor



dr. Ratih Yulistika Utami, M.Med.Ed., lahir di Medan, 16 Juli 1987. Menyelesaikan pendidikan dasar sampai menengah atas di Medan. Lulus Pendidikan Dokter dari Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan pada tahun 2011 dan Magister Ilmu Pendidikan Kedokteran di Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta pada tahun 2016. Pendidikan telah menjadi *passion* sejak aktif menjadi trainer pada organisasi

kemahasiswaan di perguruan tinggi kemudian dilanjutkan dengan menjadi dosen di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara sejak tahun 2011. Penulis telah menjadi dosen sejak mendapatkan gelar dokter dan berpengalaman dalam mendesain kurikulum pendidikan, pengembangan dan inovasi dalam proses belajar mengajar melalui penelitian yang telah diterapkan dalam proses pembelajaran di institusi tempat bekerja. Selain pendidikan kedokteran, penulis juga fokus pada bidang bioetika. Penulis juga aktif dalam pelaksanaan tridarma perguruan tinggi dan asosiasi pendidikan kedokteran di Indonesia.



dr. Nurhasanah Sp.KJ kelahiran Medan, 5 September 1991, merupakan dosen di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Editor menyelesaikan pendidikan dasar sampai menengah atas di Medan. Lulus Pendidikan Dokter dari Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara, Medan pada tahun 2014 dan Sp-1 Ilmu Kedokteran Jiwa di Universitas Diponegoro pada tahun 2021. Editor telah menjadi

dosen sejak mendapatkan gelar dokter dan aktif menjadi pengajar di bidang Psikiatri FK UMSU. Editor telah menulis beberapa artikel terkait masalah Kesehatan jiwa. Editor aktif dalam pelaksanaan tridarma perguruan tinggi. Editor juga aktif melakukan pelayanan kepada individu terkait masalah Kesehatan jiwa. Editor juga aktif dalam organisasi Persatuan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia (PDSKJI) serta Ikatan Dokter Indonesia (IDI) cabang Medan

Indeks

A

Abnormal, 5
Antipsikotik, 2

B

Bariatrik, 7, 26, 27, 28, 31,
32, 34, 35, 36, 39, 40
Bedah, 27, 36, 65

D

Diabetes, ix, 2, 10, 20, 27,
31, 33, 34, 35, 45
Diagnosis, 10, 11, 65
Diet, xiii, 5, 6, 9, 11, 14, 16,
17, 19, 20, 22, 23, 36, 46,
58, 63

E

Evaluasi, 4, 10

G

Genetik, 2, 65
Glikemik, 3, 15, 40
Glikogen, 48, 49, 55

H

Hipertrofi, 9
Hipoksia, 53, 54

Hormon, xi, 2, 4, 20, 22, 30,
31, 40, 41, 46, 47, 48, 50,
51, 52
Hormonal, 48, 59

I

Insulin, 3, 4, 6, 9, 11, 15, 17,
20, 22, 29, 33, 40, 47, 48,
50, 51, 52, 54, 58, 59, 60
Intervensi, 6, 13, 14, 22, 46

K

Kalori, 1, 3, 5, 6, 14, 15, 17,
20, 22, 26, 30, 36, 39, 42,
46, 47
Keton, 19, 20, 47, 50, 55,
56, 57, 58
Klinis, 2, 5, 15, 29, 40
Konstipasi, 5, 25, 26
Kortisol, 3, 48, 51, 52, 59

L

Laktat, 49, 55

M

Medikamentosa, xi, 25, 26,
27
Metabolik, 2, 4, 5, 9, 10, 11,
17, 20, 27, 32, 39, 45, 47,
56

Mikrobiota, 4
Molekul, 47, 51, 66
Monosakarida, 48

O

Obesitas, iv, vii, ix, 1, 2, 9,
13, 16, 25, 45, 53, 55, 66

P

Periodik, 46, 47

Puasa, 45, 46, 47, 48, 51,
52, 55, 58

S

Sel, 10, 15, 16, 40, 47, 48,
49, 51, 52, 53, 54, 56, 57,
58, 66

T

Terapi, 4, 7, 14, 22, 25, 26,
27, 40, 66

OBESITAS

Si Bom Waktu

Obesitas merupakan salah satu masalah kesehatan yang semakin banyak dihadapi oleh masyarakat di berbagai belahan dunia. Penyakit ini tidak hanya memengaruhi penampilan fisik seseorang, tetapi juga berdampak signifikan terhadap kesehatan secara keseluruhan. Dari peningkatan risiko penyakit jantung, diabetes, hingga berbagai komplikasi kesehatan lainnya, obesitas adalah "bom waktu" yang perlu segera dikenali dan diatasi.

Buku ini, "Obesitas "Si Bom Waktu": Kenali-Obati," hadir sebagai upaya untuk memberikan pemahaman yang komprehensif tentang obesitas, penyebabnya, dampaknya, serta cara-cara efektif untuk mengobatinya. Buku ini disusun oleh para ahli di bidang kesehatan dan nutrisi yang berkomitmen untuk berbagi pengetahuan dan pengalaman mereka dalam menangani masalah obesitas.



Jl. Kapten Mukhtar Basri No. 3
Medan, Sumatera Utara
Website: <http://umsupress.umsu.ac.id/>
Email: umsupress@umsu.ac.id

REFERENSI

ISBN 978-623-408-732-1



ISBN 978-623-408-733-8 (PDF)



Harga P. Jawa Rp. 58.000,00