

EFEK *INTERMITTENT FASTING* TIPE 5:2 TERHADAP ASAM URAT DAN LINGKAR PINGGANG INDIVIDU DENGAN OVERWEIGHT DAN OBESITAS

Huntari Harahap¹, Erni Kusdiyah², Mhd Usni Zamzami Hasibuan³, Asro Hayani Harahap⁴,
Martha Yosephine Renata Malau⁴

¹Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi

²Departemen Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi

³Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jambi

⁴ Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi, Kota Jambi, Indonesia.

*Email: huntari_harahap@unja.ac.id

ABSTRACT

Background: Central obesity is one of the causes of metabolic syndrome, as well as a risk factor for cardiovascular disease and diabetes mellitus. In addition, high uric acid levels are also predictors of metabolic syndrome. One of the non-pharmacological therapies that can be done to prevent this is a healthy diet. Intermittent fasting is a diet that is able to lose weight effectively, reduce visceral fat and trigger the autophagy process.

Objective: This study aims to determine the effect of intermittent fasting on uric acid levels and waist circumference in overweight and obese individuals.

Methods: This study is an experimental study that provides an intervention in the form of intermittent fasting twice a week for 30 days. The study included 22 healthy overweight and obese adult men.

Results: Decrease levels uric acid 1% but not statistically significant ($p=0.631$). Meanwhile, waist circumference decreased by 3% with p value = 0.000 ($p < 0.05$).

Conclusion: Intermittent fasting type 5:2 has a significant effect on waist circumference but has no effect on uric acid levels. Thus, intermittent fasting type 5:2 can be used as an intervention in preventing the onset of diseases associated with metabolic syndrome.

Keywords: uric acid, waist circumference, intermittent fasting.

ABSTRAK

Latar Belakang: Obesitas sentral merupakan salah satu penyebab terjadinya sindrom metabolik, serta faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler dan diabetes mellitus. Selain itu, kadar asam urat yang tinggi juga merupakan prediktor penyebab sindrom metabolik. Salah satu terapi nonfarmakologi yang dapat dilakukan untuk mencegah hal tersebut adalah dengan pola makan yang sehat. Puasa intermiten merupakan diet yang mampu menurunkan berat badan secara efektif, mengurangi lemak visceral dan memicu proses autophagy.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh puasa intermiten terhadap kadar asam urat dan lingkaran pinggang pada individu overweight dan obesitas.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang memberikan intervensi berupa puasa intermiten yang dilakukan dua kali seminggu selama 30 hari. Penelitian ini melibatkan 22 laki-laki dewasa yang kelebihan berat badan dan obesitas sehat.

Hasil: Terdapat penurunan kadar asam urat sebesar 1% tetapi tidak signifikan secara statistik ($p=0,631$). Sedangkan lingkaran pinggang mengalami penurunan sebesar 3% dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Puasa intermiten tipe 5:2 berpengaruh signifikan terhadap lingkaran pinggang tetapi tidak berpengaruh terhadap kadar asam urat. Dengan demikian, puasa intermiten tipe 5:2 dapat digunakan sebagai intervensi dalam mencegah timbulnya penyakit yang berhubungan dengan sindrom metabolik.

Kata kunci: asam urat, lingkaran pinggang, puasa intermiten.

PENDAHULUAN

Sindrom metabolik merupakan masalah kesehatan yang timbul akibat pola hidup yang kurang baik dan dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus tipe 2, maupun kanker. Secara global prevalensi sindrom metabolik sebesar 20-25% sementara di Indonesia 23,34%(Rustika et al., 2019; Setiati et al., 2014). Salah satu komponen utama sindrom metabolik adalah obesitas sentral(Rini, 2015). Terdapat dua tipe obesitas menurut distribusi lemak, tetapi obesitas sentral ini yang menjadi faktor risiko sindrom metabolik dan berkaitan erat dengan peningkatan risiko terjadinya jantung iskemik dan diabetes mellitus. Secara definisi, obesitas sentral adalah penimbunan lemak visceral di daerah abdomen yang melingkupi organ internal(Sofa, 2018).

Secara praktis, obesitas sentral dapat dinilai dengan pengukuran rasio lingkaran pinggang-pinggul (*waist to hip ratio*) atau pengukuran lingkaran pinggang (*waist circumference*). Tetapi lingkaran pinggang dinilai lebih mudah dilakukan dan lebih akurat untuk mengukur obesitas abdominal dibandingkan dengan rasio lingkaran pinggang-pinggul dan pengukuran IMT(Ahmad et al., 2016).

Selain obesitas sentral, asam urat juga menjadi prediktor penting dalam mencetuskan terjadinya sindrom metabolik. Asam urat adalah hasil akhir metabolisme purin yang dikatalisis oleh enzim xanthine oksidase dan diekskresikan melalui urin, feses, dan keringat. Hiperurisemia merupakan keadaan dimana kadar asam urat yang berlebih di dalam darah. Hiperurisemia dapat menjadi prediktor perkembangan obesitas dan *overweight*, sindrom metabolik, dan diabetes mellitus tipe 2. Hal ini diduga terjadi karena ketika kadar asam urat berlebih mampu mengganggu fungsi endotel dalam memproduksi nitrit oksida (NO)(Lubis, 2017).

Salah satu intervensi yang dapat dilakukan untuk mencegah sindrom metabolik pada individu dengan obesitas dan *overweight* adalah dengan mengubah pola hidup menjadi lebih sehat, salah satunya melakukan diet. Pemilihan diet yang sehat dapat memberikan banyak dampak baik bagi tubuh untuk mencegah berbagai penyakit. *Intermittent fasting* merupakan salah satu metode diet yang sedang banyak diteliti dan populer oleh karena efeknya yang dapat menurunkan berat badan sehingga dapat mencegah obesitas sentral, mampu meningkatkan

sensitivitas insulin, mengurangi stres oksidatif, serta mencegah penyakit jantung koroner. Salah satu tipe *intermittent fasting* yang aman dan mampu menurunkan lemak visceral, leptin, resistin, dan meningkatkan adiponektin adalah jenis *intermittent energy restriction* atau tipe 5:2. Diet ini dilakukan dua kali dalam satu minggu dengan jumlah kalori maksimal saat diet yaitu 500 kalori (Ahmed et al., 2018).

Penelitian tentang efek *intermittent fasting* terhadap sistem metabolik tubuh manusia masih terbatas di Indonesia. Adapun penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Indriputri (2019) tentang pengaruh *intermittent fasting* terhadap

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan kepada masyarakat dengan menggunakan rancangan *pre-test and post-test group design*. Karena penelitian ini bersifat eksperimental atau melakukan intervensi kepada manusia, maka menurut Agung (2006) jumlah sampel yang dapat digunakan untuk penelitian eksperimen pada manusia dengan pengendalian yang ketat dapat berkisar antara 10-20 sampel. Dengan memperhitungkan adanya faktor *drop out*, maka penelitian ini melibatkan 22 subjek. Semua subjek yang terpilih dalam penelitian ini sehat dan berjenis kelamin laki-laki karena peneliti ingin adanya kesamaan komponen subjek,

penurunan meta-inflamasi pada tikus dengan sindrom metabolik, didapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kedua variabel tersebut.

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh *intermittent fasting* tipe 5:2 terhadap kadar asam urat dan lingkar pinggang pada individu dengan *overweight* dan obesitas. Dengan memberi dugaan bahwa *intermittent fasting* tipe 5:2 tidak berpengaruh terhadap kadar asam urat tetapi memberikan hasil yang signifikan pada ukuran lingkar pinggang pada individu dengan *overweight* dan obesitas.

dimana pada wanita mempunyai hormon estrogen yang fungsinya mirip seperti leptin (menurunkan asupan makanan, meningkatkan pengeluaran energi dan suhu basal tubuh serta memobilisasi lemak visceral dan deposisi lemak subkutan) (Fitriani, 2018). sehingga dapat mempengaruhi hasil akhir penelitian. Adapun kriteria inklusi antara lain 1) jenis kelamin pria, 2) usia 18-40 tahun, 3) indeks massa tubuh $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, 4) tidak terdapat kelainan anatomis yang mempengaruhi pengukuran lingkar pinggang dan tinggi badan. Sementara kriteria eksklusi adalah 1) mempunyai penyakit diabetes mellitus tipe 1 atau tipe 2, 2) mempunyai riwayat penyakit jantung, 3) mempunyai riwayat penyakit ginjal, 4) mempunyai riwayat kelainan makan

(*eating disorder*), 5) dalam masa pengobatan tertentu.

1. Aturan rejimen diet *intermittent fasting* tipe 5:2

Tipe modifikasi *intermittent fasting* ini mengharuskan subjek untuk diet 2 hari dalam 1 minggu, yaitu tiap hari Senin dan Kamis selama 30 hari, dimana total diet yaitu sebanyak 8 kali. Saat hari diet hanya dapat mengonsumsi maksimal 500 kalori dengan tetap diperbolehkan untuk minum air putih agar tidak terjadi dehidrasi. Lima

2. Pengukuran kadar asam urat

Sebelum dan sesudah diberikan intervensi, subjek penelitian akan dilakukan pengambilan sampel darah untuk melihat nilai kadar asam urat darah yang dilaksanakan di Labkesda kota Jambi sebagai tempat utama. Kadar asam urat yang dinilai yaitu berasal dari serum.

3. Analisis statistik

Data hasil pengukuran lingkaran pinggang dan kadar asam urat sebelum dan sesudah intervensi *intermittent fasting* selama 30 hari akan dianalisis menggunakan *software* pengolah data dan disajikan dalam bentuk mean dan standar deviasi (SD). Untuk melihat pengaruh *intermittent fasting* terhadap kadar asam urat maupun lingkaran pinggang antara sebelum dan sesudah perlakuan

hari sisanya, subjek dapat mengonsumsi apapun (*ad libitum*). Untuk memantau jumlah kalori, subjek diminta untuk menuliskan makanan yang dikonsumsi pada lembar *food record* pada saat hari diet yang diberikan oleh peneliti. Setiap hari Senin, Kamis, dan Sabtu diadakan olahraga yang dipandu oleh instruktur khusus melalui zoom. Hal ini bertujuan untuk memaksimalkan manfaat dari *intermittent fasting* dan membiasakan subjek untuk berolahraga.

dapat digunakan uji T berpasangan (*paired t-test*). Salah satu syarat uji T berpasangan adalah harus memiliki data yang terdistribusi secara normal. Oleh sebab itu dilakukan pengujian normalitas terlebih dahulu dengan uji *Shapiro-Wilk* oleh karena jumlah sampel ≤ 50 . Apabila data tidak terdistribusi secara normal, maka dilakukan uji Wilcoxon.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Data yang diambil untuk dilakukan analisis adalah rata-rata dari kadar asam urat dan ukuran lingkaran pinggang pada saat sebelum dan sesudah dilakukannya *intermittent fasting* tipe 5:2 selama 30 hari. Berikut hasil penelitian yang didapatkan.

Tabel 4.1 Perbedaan Kadar Asam Urat Sebelum dan Sesudah *Intermittent Fasting*

Variabel	Pre-Post	Mean	Standar Deviasi	Min-Maks
Kadar Asam Urat	Pre	7,51	1,52	4,7–10,5

(mg/dL)	Post	7,42	1,69	4,1–10,4
---------	------	------	------	----------

Dari tabel 4.1 diatas menunjukkan adanya penurunan pada rata-rata sesudah intervensi diet intermittent dibandingkan sebelum diberikan

intervensi. Demikian pula terdapat penurunan nilai minimal dan maksimal dari kadar asam urat sesudah dilakukan diet intermittent (*post-test*).

Tabel 4.2 Perbedaan Ukuran Lingkar Pinggang Sebelum dan Sesudah Intermittent Fasting

Variabel	Pre-Post	Mean	Standar Deviasi	Min-Maks
Ukuran Lingkar Pinggang (cm)	Pre	99,89	11,25	79–123
	Post	96,64	11,15	78–117

Berdasarkan tabel diatas, terdapat penurunan rerata ukuran lingkar pinggang sesudah dilakukan intervensi diet intermittent. Demikian pula terjadi penurunan nilai minimal dan maksimal ukuran lingkar pinggang sesudah diet intermittent (*post-test*). Nilai standar deviasi pada *post-test* yang lebih kecil

dibanding *pre-test* memberi makna bahwa variasi data yang didapat sesudah diet intermittent lebih rendah dibanding pada saat *pre-test*. Artinya titik data pada *post-test* (dalam hal ini ukuran lingkar pinggang) lebih banyak mendekati nilai rata-rata.

Tabel 4.3 Persentase Penurunan Kadar Asam Urat dan Lingkar Pinggang Antara Sebelum dan Sesudah Intermittent Fasting

Variabel	Persentase Penurunan (%)
Kadar Asam Urat	1%
Ukuran Lingkar Pinggang	3%

Tabel 4.3 diatas adalah tabel yang menunjukkan persentase penurunan kadar asam urat dan lingkar pinggang antara sebelum dan sesudah diberikan intervensi. Nilai persentase tersebut didapatkan dari hasil selisih sesudah

diberikan intervensi terhadap sebelum diberikan intervensi diet intermittent. Berdasarkan tabel tersebut, ukuran lingkar pinggang memiliki persentase penurunan yang lebih besar dibandingkan kadar asam urat.

Tabel 4.4 Hasil Uji T Berpasangan (*paired T-test*) Kadar Asam Urat Sebelum dan Sesudah Intermittent Fasting

Pretest-Posttest

Asymp.Sig (2-tailed)	0,631
----------------------	-------

Dari tabel 4.4 diatas, diketahui bahwa nilai $p=0,631$ ($p>0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar asam urat sebelum dan sesudah 30 hari intervensi diet intermittent tipe 5:2.

Dengan demikian dapat dikatakan bahwa intermittent fasting tipe 5:2 selama 30 hari tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kadar asam urat seseorang.

Tabel 4.5 Hasil Uji T Berpasangan (*paired T-test*) Ukuran Lingkar Pinggang Sebelum dan Sesudah Intermittent Fasting

	Pretest-Posttest
Asymp.Sig (2-tailed)	0,000

Berdasarkan uji T berpasangan, terlihat bahwa nilai signifikansi ukuran lingkar pinggang sebelum dan sesudah diberikan intervensi sebesar 0,000 dimana jika nilai *asymp.sig* $<0,05$ berarti mempunyai perbedaan yang bermakna. Demikian pula mempunyai makna bahwa dengan adanya intermittent fasting tipe 5:2 memberikan pengaruh yang signifikan terhadap ukuran lingkar pinggang seseorang.

PEMBAHASAN

Aturan rejimen pelaksanaan intermittent fasting tipe 5:2 atau dikenal dengan *modified intermittent fasting* adalah membatasi asupan kalori, yaitu hanya 500 kalori dalam 24 jam. Diet ini dilakukan pada hari Senin dan Kamis. Untuk memantau jumlah kalori pada hari diet, dilakukan pencatatan makanan per 24 jam (*food record*). Setelah dilakukan

penghitungan rata-rata jumlah kalori dari masing-masing subjek, didapatkan sebesar 482 kalori. Hal ini sudah sesuai dengan peraturan rejimen intermittent fasting tipe 5:2.

Setelah dilakukan intermittent fasting tipe 5:2 selama 30 hari, didapatkan bahwa terjadi penurunan kadar asam urat sebesar 1%. Tetapi penurunan ini tidak memberikan pengaruh yang signifikan (tidak bermakna) secara statistik. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ooi dkk (2019) dimana subjek melakukan diet yang sama dengan penelitian ini selama 3 minggu. Kadar asam urat sebelum intervensi yaitu 7 mg/dL, kemudian pada saat periode diet puasa diukur kembali dan di dapatkan sebesar 9,7 mg/dL. Nilai ini terus menurun secara bertahap sampai pada periode post diet dengan kadar kembali seperti semula, yaitu 7 mg/dL (Ooi & Pak, 2019).

Hasil ini sudah diperkirakan sebelumnya bahwa intermittent fasting tidak mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap kadar asam urat. Hal ini dapat terjadi karena ketika tubuh dalam keadaan tidak mendapat asupan energi, maka sistem metabolik tubuh akan berganti dari berbasis glukosa menjadi keton (G-K)(Sherwood, 2014). Perubahan metabolisme ini menggunakan cadangan lemak tubuh dan hasil dari pemecahan protein (katabolisme purin) yang meningkatkan kadar asam urat dalam darah. Selain itu, terjadinya peningkatan asam urat sementara pada saat periode diet puasa menyebabkan retensi asam urat di tubulus ginjal akibat adanya sekresi tubular ginjal yang berkompetisi dengan badan keton(Enfeldt, n.d.; Ooi & Pak, 2019). Tetapi, peningkatan asam urat ini tidak pernah dilaporkan menimbulkan keluhan yang berkaitan dengan *gout attacks* ataupun menyebabkan disfungsi ginjal. Sebaliknya, pada penelitian yang dilakukan oleh Toledo et al (2020) yang mana juga mengukur *total antioxidant capacity* (TAC) dalam plasma, mengalami peningkatan seiring dengan kadar asam urat. Toledo et al mengemukakan bahwa terdapat korelasi yang kuat antara kadar TAC dengan kadar asam urat, dimana kadar TAC ini mencerminkan mekanisme antioksidan. Seperti yang diketahui, asam urat memiliki fungsi sebagai antioksidan plasmatik yang kuat dan bersifat alami

dalam tubuh(Ooi & Pak, 2019; Toledo et al., 2020).

Ketika tubuh tidak menerima asupan energi dalam jangka waktu 12 jam, akan terjadi perubahan metabolisme dalam hal penggunaan energi. Cadangan tubuh yaitu lemak akan mengalami lipolisis yang kemudian akan mengalami proses oksidasi beta untuk menghasilkan energi. Selain itu, hati juga akan membentuk badan keton sebagai energi untuk otak. Proses ini jika terjadi secara kontinu akan mengurangi massa lemak, terkhusus pada lemak visceral(Enríquez Guerrero et al., 2021). Beberapa studi menyatakan bahwa pada intermittent fasting tipe 5:2 menyebabkan penurunan lemak visceral serta penurunan ukuran sel adiposit. Hal ini dijelaskan lebih lanjut, bahwa terjadi redistribusi dari lemak visceral ke lemak subkutan yang dibuktikan dengan pengukuran pergerakan (kinetik) jaringan adiposa yaitu trigliserida. Pengukuran ini dimaksudkan untuk melihat aktivitas sintesis maupun lipolisis trigliserida. Hasil yang didapatkan dari 4 minggu pelaksanaan diet 5:2 adalah sintesis trigliserida meningkat secara signifikan pada lemak subkutan, sementara pada lemak visceral tidak terdapat pengaruh yang bermakna(Varady et al., 2010). Tetapi ada studi juga yang menyatakan bahwa pada intermittent fasting, ukuran sel lemak subkutan maupun visceral mengalami penurunan ukuran yang bermakna(Golbidi et al., 2017).

Sementara hasil penelitian yang dilakukan oleh Hottenrott et al (2020) justru menunjukkan hasil yang berbeda dengan penelitian ini dimana lemak visceral antara kelompok kontrol dengan kelompok yang menjalankan diet 5:2, tidak ada perbedaan yang signifikan ($p=0,054$ dimana $p>0,05$). Temuan ini dijelaskan bahwa pada saat keadaan diet, ketika aktivitas lipolisis, beta oksidasi, dan sintesis Ko-A mengalami peningkatan akan menyebabkan kondisi asidosis yang menghasilkan produksi keton dan mengarah pada penurunan sementara kapasitas penyangga (*buffering capacity*). Kondisi asidosis ini secara biokimiawi akan menghambat pelepasan trigliserida dari adiposit (Hottenrott et al., 2020).

Selain itu, penurunan lingkaran pinggang juga berpengaruh pada kadar adiponektin, dimana fungsi dari hormon ini salah satunya meningkatkan sensitivitas insulin dan memiliki efek anti inflamasi yang mana sangat baik untuk terhindar dari penyakit terkait obesitas. Kadar lemak visceral dalam tubuh berbanding terbalik dengan kadar adiponektin. Penurunan lemak visceral akan meningkatkan level adiponektin dalam plasma. Perubahan ini mendukung tubuh dalam memperbaiki resistensi insulin (Enrriquez Guerrero et al., 2021; Varady et al., 2010).

Manfaat lain dari intermittent fasting adalah dapat memicu terjadinya autofagi secara seluler, yaitu sebuah proses dimana tubuh memfagosit atau menghilangkan sel, organel, maupun molekul yang sudah rusak

dan memungkinkan untuk regenerasi sel yang lebih cepat (Golbidi et al., 2017). Selama periode diet puasa, kadar asam amino di sirkulasi mengalami penurunan yang akan menginduksi deaktivasi mTOR (*mammalian target of rapamycin*), sebuah protein yang meregulasi autofagi secara negatif. Selain itu juga terjadi penurunan aktivasi nuclear factor kappa B (NF- κ B), yaitu suatu faktor transkripsi yang berperan dalam resistensi apoptosis suatu sel dan pengatur utama inflamasi. Kemudian, intermittent fasting juga mengaktifasi sirtuin 1 (SIRT-1) yang berperan penting dalam biogenesis mitokondria seperti fork head box O (FoxO) yang memicu autofagi seluler. Jika fungsi SIRT-1 menurun atau bahkan rusak, maka dapat menyebabkan terakumulasinya mitokondria abnormal yang bisa berakibat fatal. Oleh sebab itu, proses autofagi ini sering dipakai untuk terapi sel kanker agar fungsi apoptosis dan *turn over* sel dapat bekerja dengan seimbang. Dengan demikian, intermittent fasting dapat dijadikan sebagai terapi kanker non farmakologis (Ahmed et al., 2018; Toledo et al., 2020).

KESIMPULAN

Intermittent fasting tipe 5:2 yang dilakukan selama 30 hari dapat menurunkan lingkaran pinggang secara bermakna pada individu dengan *overweight* dan obesitas namun tidak ada pengaruh yang signifikan terhadap kadar asam urat. Dengan demikian, intermittent fasting tipe 5:2 dapat dijadikan sebagai metode diet sehat maupun untuk intervensi non farmakologis

dalam mencegah timbulnya penyakit yang berkaitan dengan sindrom metabolik dalam rangka meningkatkan kualitas hidup. Diperlukan penelitian selanjutnya untuk

mengetahui manfaat intermittent fasting lainnya terhadap tubuh serta kemungkinan efek samping dalam jangka panjang.

REFERENSI

1. Ahmad, N., Adam, S. M., Nawi, A., Hassan, M., & Ghazi, H. (2016). *Abdominal Obesity Indicators: Waist Circumference or Waist-to-Hip Ratio in Malaysian Adults Population*. *International Journal of Preventive Medicine*. <https://doi.org/10.4103/2008-7802.183654>
2. Ahmed, A., Saeed, F., Arshad, M. U., Afzaal, M., Imran, A., Ali, S. W., Niaz, B., Ahmad, A., & Imran, M. (2018). Impact of intermittent fasting on human health: An extended review of metabolic cascades. *International Journal of Food Properties*, 21(1), 2700–2713. <https://doi.org/10.1080/10942912.2018.1560312>
3. Enfeldt, A. (n.d.). *Gout and Low Carb - Diet Doctor*. Retrieved April 3, 2021, from <https://www.dietdoctor.com/low-carb/side-effects/gout>
4. Enríquez Guerrero, A., San Mauro Martín, I., Garicano Vilar, E., & Camina Martín, M. A. (2021). Effectiveness of an intermittent fasting diet versus continuous energy restriction on anthropometric measurements, body composition and lipid profile in overweight and obese adults: a meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*, 75(7), 1024–1039. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-00821-1>
5. Fitriani, D. (2018). Peran Estrogen dan Leptin Dalam Homeostasis Energi. *Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan Universitas Malahayati*, 5(2), 123–129.
6. Golbidi, S., Daiber, A., Korac, B., Li, H., Essop, M. F., & Laher, I. (2017). Health Benefits of Fasting and Caloric Restriction. *Current Diabetes Reports*, 17(12). <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0951-7>
7. Hottenrott, K., Werner, T., Hottenrott, L., Meyer, T. P., & Vormann, J. (2020). Exercise training, intermittent fasting and alkaline supplementation as an effective strategy for body weight loss: A 12-week placebo-controlled double-blind intervention with overweight subjects. *Life*, 10(5). <https://doi.org/10.3390/life10050074>
8. Lubis, W. Z. (2017). *Hubungan Hiperurisemia Dengan Sindrom Metabolik di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Tahun 2014-2016*. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
9. Ooi, S. L., & Pak, S. (2019). Short-term Intermittent Fasting for Weight Loss: A Case Report. *Cureus*, 11(4). <https://doi.org/10.7759/cureus.4482>
10. Rini, S. (2015). Sindrom Metabolik. In *J Majority* (Vol. 4).
11. Rustika, R., Driyah, S., Oemiati, R., & Hartati, N. (2019). Prediktor Sindrom Metabolik: Studi Kohor Prospektif Selama Enam Tahun di Bogor, Indonesia. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 29(3), 215–224. <https://doi.org/10.22435/mpk.v29i3.654>
12. Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, A. W., K, M. S., Setiyohadi, B., & Syam, A. F. (2014). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: Vol. II* (VI). Interna Publishing.
13. Sherwood, L. (2014). *Fisiologi Manusia* (8th ed.). EGC.
14. Sofa, I. M. (2018). *Kejadian Obesitas, Obesitas Sentral, dan Kelebihan Lemak Visceral Pada Lansia Wanita*. 228–234. <https://doi.org/10.2473/amnt.v2i3.2018.228-236>
15. Toledo, F. W. De, Grundler, F., & Goutzourelas, N. (2020). *Influence of Long-Term Fasting on Blood Redox Status in Humans*. 1–15. <https://doi.org/10.3390/antiox9060496>
16. Varady, K. A., Allister, C. A., Roohk, D. J., & Hellerstein, M. K. (2010). Improvements in body fat distribution and circulating adiponectin by alternate-day fasting versus calorie restriction. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 21(3), 188–195. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2008.11.001>