



Analisis Asupan Makronutrient Dan Kadar Leptin

Diza Mehriva

Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta

Email: dz13huta@gmail.com

Abstrak

Leptin adalah hormon adipokin yang disekresikan oleh adiposit yang berfungsi dalam menjaga keseimbangan energi. Penurunan sensitivitas leptin menunjukkan adanya resistensi leptin yang merupakan faktor predisposisi obesitas. Produksi dan sekresi leptin dipengaruhi oleh asupan nutrisi makro. Penelitian ini merupakan kajian literatur yang bertujuan untuk menganalisis hubungan asupan makronutrien dengan kadar leptin. Penelitian ini dilakukan dengan mengumpulkan data sekunder dari jurnal internasional yang diperoleh dari hasil pencarian Google Scholar. Dari hasil pencarian didapatkan 10 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Beberapa artikel telah menunjukkan hubungan yang signifikan antara asupan makronutrien dan kadar leptin. Asupan energi total, asupan protein, asupan lemak, dan asupan gula (glukosa, sukrosa dan fruktosa) mampu meningkatkan kadar leptin.

Kata kunci: *Asupan Makronutrien, Kadar Leptin*

Abstract

Leptin is an adipokine hormone secreted by adipocytes that functions in maintaining energy balance. Decreased leptin sensitivity indicates the presence of leptin resistance which is a predispose factor obesity. Leptin production and secretion are influenced by macronutrient intake. This study is a literature review that aims to analyze the association between macronutrient intake and leptin levels. This research was conducted by collecting secondary data from international journals obtained from Google Scholar search results. The search results collected 10 articles that comply the inclusion criteria. Several articles have shown a significant association between macronutrient intake and leptin levels. Total energy intake, protein intake, fat intake, and sugar intake (glucose, sucrose and fructose) have capability increase leptin levels.

Keywords: *Macronutrient Intake, Leptin Levels*

PENDAHULUAN

Penyakit tidak menular masih menjadi penyebab utama tingginya tingkat kematian di Indonesia, laporan World Health Organization (WHO) 2016 sebesar 73 % dari total kematian disebabkan oleh penyakit tidak menular.(World Health Organization 2018) Obesitas merupakan salah satu faktor resiko yang meningkatkan kejadian gangguan metabolisme seperti resistensi insulin, hipertensi dan penyakit-penyakit lainnya.(Asghar and Sheikh 2017)Berdasarkan data RISKESDAS 2013-2018, obesitas (IMT ≥ 25) pada usia dewasa 20-49 tahun masih mengalami peningkatan sebesar 16,5% dan peningkatan yang terjadi pria 26,6% sedangkan perempuan 44,4%.(Riskesdas 2013; Kemenkes RI 2018). Obesitas disebabkan adanya gangguan keseimbangan energi yang berdampak pada tingkat adipositas. Keadaan penumpukan lemak disebabkan karena adanya gangguan keseimbangan energi yang disebabkan oleh asupan kalori yang positif.(Guyenet and Schwartz 2012)(Singh and Benencia 2019) Peran penting dalam mengatur energi homeostasis yaitu leptin

yang merupakan adipokin disekresikan dari adiposit (Luo and Liu 2016). Penurunan sensitivitas leptin pada keadaan resistensi leptin dapat menjadi faktor predisposisi obesitas.(Pan, Guo, and Su 2014) Dalam kondisi obesitas bila terjadi resistensi leptin dapat menyebabkan peningkatan lipolisis *white adipose tissue* (WAT) dan menghambat lipogenesis de novo pada obesitas, dan diabetes melitus (DM) tipe 2 sehingga terjadi disfungsi jaringan adiposa (Nimptsch, Konigorski, and Pischon 2019)(Scherer and Buettner 2011) Peningkatan leptin sangat dipengaruhi dari perubahan akut dari asupan energi, dikarenakan sumber asupan energi mampu memengaruhi produksi dan sekresi leptin.(Kelesidis et al. 2010; Luo and Liu 2016; Ribiere and Plut 2005; Szkudelski 2007) Asupan makanan berasal dari karbohidrat, protein dan lemak memiliki kandungan energi yang nantinya akan mampu mempengaruhi sinyal dalam sintesis leptin berupa perubahan kadar glukosa, asam amino dan lipid yang bersirkulasi dapat berkontribusi pada peningkatan produksi leptin sebagai respon terhadap makanan.(Ribiere and Plut 2005)(Van Dam and Seidell 2007) Komposisi asupan makronutrien akan mempengaruhi alur rasa kenyang, reward makanan dan asupan makanan jangka pendek.(Hopkins and Blundell 2016) Asupan karbohidrat berkontribusi dalam menyediakan energi utama ATP dan respons dapat meningkatkan kadar glukosa darah sedangkan sumber asupan protein selain berkontribusi menghasilkan energi sebesar 15% juga mampu mengaktivasi mTOR.(Westerterp-Plantenga 2008; Hinde 2019; Lee and Fried 2009) Protein memiliki efek yang kuat pada rasa kenyang sementara asupan lemak memiliki efek yang lemah.(Hopkins and Blundell 2016) Asupan lemak, sumber energi yang berlebih dapat berdampak pada penumpukan trigliserida yang nantinya akan meningkatkan penambahan berat badan sehingga leptin disirkulasi lebih tinggi.(Bellissimo and Akhavan 2015) Makronutrient yang lebih spesifik, konsumsi karbohidrat (glukosa, sukrosa dan fruktosa) dapat meningkatkan berat badan sehingga mencetuskan terjadinya resistensi leptin sebelum obesitas lebih berkembang (Vasselli 2012)(Aller et al. 2011). Alasan tersebut, penulis melakukan studi kepustakaan untuk meneliti hubungan asupan energi terhadap tingkat leptin.

METODE

Penyusunan artikel ini menggunakan metode studi kepustakaan (*literature review*). Penyusunan artikel ini menggunakan metode studi kepustakaan (*literature review*). Pengolahan data pada penyusunan artikel ini dilakukan dengan cara sebagai berikut: *Organize*, *Synthesize*, *Identify*, dan *Analyze*. Penulis merujuk pada berbagai literatur nasional atau internasional dari tahun 2012-2022 yang diperoleh melalui pencarian secara daring pada database *google scholar*. Literatur yang diikutsertakan melihat dari kesesuaian judul, abstrak, dan isi serta memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi pada penyusunan artikel ini adalah literatur dengan tahun terbit 2012-2022, jurnal berkategori open access, jurnal full text, variabel terikat penelitian berupa kadar leptin, variabel bebas penelitian adalah asupan makronutrien (karbohidrat, protein, atau lemak) dan asupan gula (sukrosa, fruktosa, dan glukosa). Responden dalam penelitian adalah subjek non-diabetik, bukan wanita hamil atau menyusui, serta tanpa riwayat penyakit kronis (penyakit jantung, gangguan ginjal, gangguan hati, tumor atau kanker). Kriteria eksklusi pada penyusunan artikel ini adalah jurnal yang menggunakan bahasa selain bahasa Indonesia atau bahasa Inggris dan subjek penelitian menggunakan hewan uji coba. Pada tahap pencarian artikel digunakan kata kunci "*macronutrient intake*", "*energy intake*" dan "*leptin levels*" yang memperoleh 17.200 artikel. Artikel hasil pencarian tersebut kemudian disaring berdasarkan kesesuaian judul, abstrak, isi, dan memenuhi kriteria inklusi. Didapatkan 10 artikel yang terdiri dari 4 penelitian potong lintang, 4 penelitian *randomized clinical trial* (RCT), dan 2 penelitian kohort.

HASIL DAN PEMBAHASAN

No	Penulis dan tahun	Judul	metode penelitian dan penilaian asupan	Hasil
1	Nakamura Y et al. 2012	Relation of dietary and lifestyle traits to difference in serum leptin of Japanese in Japan and Hawaii: The INTERLIPID study	Potong lintang 4x 24 asupan <i>recall</i>	Hubungan signifikan negatif log-leptin dengan asupan serat wanita ($\beta = -0,012$, $p = 0,04$) dan pria ($\beta = -0,02$, $p = 0,007$)
2	Nakamura Y et al. 2013(Nakamura et al. 2013)	<i>Serum leptin and total dietary energy intake; the INTERLIPID study</i>	Potong lintang 4 x 24 asupan <i>recall</i>	Hubungan signifikan antara log-leptin dan total asupan energi di stratifikasi dengan kategori IMT diperoleh pada ketiga kategori, namun setelah dikontrol faktor perancu (usia, laki-laki, tempat tinggal, tinggi badan, berat badan, skor aktivitas fisik, status menopause) yang masih signifikan hanya IMT ≥ 30 kg/m ² ($r = -0,358$, $p = 0,027$)
3	Vasku-Bienertova V et al, 2014.(Bienertová-va et al. 2014)	<i>The prediction role of indexes of circulating adipokines for common anthropometric and nutritional characteristics of obesity in the obese Central European Population</i>	Cohort 7-day food records	Hubungan signifikan tingkat leptin dan asupan energi total ($r = -0,263$, $p = 0,041$), total asupan protein ($r = -0,26$, $p = 0,043$) dan total asupan lemak ($r = -0,27$, $p = 0,036$)
4	Gargari P B et al 2014.(Pourghassem Gargari et al. 2015)	<i>Relationship between serum leptin, ghrelin and Dietary Macronutrients in Women with Polycystic Ovary Syndrome</i>	Potong lintang 3x 24-hour food <i>recall</i>	Tidak didapatkan hubungan asupan makronutrient (energi total, karbohidrat, protein dan lemak) terhadap kadar leptin yang signifikan pada kelompok wanita sehat.
5	Yu Zhipping et al. 2013.(Yu, Lowndes, and Rippe 2013)	<i>High-fructose corn syrup and sucrose have equivalent effects on energy-regulating</i>	RCT Intervensi HFCS atau sukrosa . Kadar fruktosa	Respon kurva (AUC) leptin meningkat selama intervensi ($P < 0,001$), tpi tidak berbeda antara kelompok.

		<i>hormones at normal human consumption levels</i>	secara acak, prospektif, double-blind, studi kelompok paralel.	
6	Koebnick C et al. 2018 (Koebnick et al. 2018)	<i>A diet high in sugar-sweetened beverage (SSB) and low in fruits and vegetables is associated with adiposity and a pro-inflammatory adipokine profile</i>	Cohort 126 soal SQ <i>Harvard food FFQ</i>	Konsumsi SSB signifikan berhubungan dengan tingkat leptin ($r=0,093$)
7	Sigala M D et al. 2020(Sigala et al. 2020)	Effects of Consuming Sugar-Sweetened Beverages for 2 Weeks on 24-h Circulating Leptin Profiles, Ad Libitum Food Intake and Body Weight in Young Adults	RCT Pemberian intervensi glukosa, fruktosa, sukrosa, sirup jagung fruktosa tinggi (HFCS) atau aspartam selama 2 minggu pada perubahan asupan makanan <i>ad libitum</i>	Gula secara signifikan memengaruhi AUC leptin-24 jam ($p=0,66$) dan bukan konsentrasi leptin puasa Fruktosa menurunkan secara signifikan leptin-24 jam AUC dibandingkan dengan minggu 0 Sukrosa-SB meningkatkan leptin-24 jam AUC dibandingkan dengan minggu 0. Perubahan amplitud leptin signifikan pada perempuan
8	Geidl-Flueck B et al. 2021(Geidl-Flueck et al. 2021)	Fructose- and sucrose- but not glucose-sweetened beverages promote hepatic de novo lipogenesis: A randomized controlled trial	RCT Intervensi 4 minggu fruktosa, sukrosa atau glukosa	Konsentrasi leptin puasa meningkat secara signifikan pada intervensi sukrosa ($p=0,019$) dan glukosa ($p=0,03$) namun tidak pada fruktosa
9	Santos S et al. 2013(Santos et al. 2013)	Saturated fatty acids intake in relation to C-reactive protein, adiponectin, and leptin: A population-based study	Potong lintang SQ-FFQ	Tidak didapatkan hubungan SFA dengan leptin pada wanita dan pria

10	Payahoo L et al 2018(Payahoo et al. 2018)	Effects of n-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Serum Leptin Levels, Appetite Sensations, and Intake of Energy and Macronutrients in Obese People: A Randomized Clinical Trial	RCT suplementasi PUFA n-3 pada kadar serum leptin	Suplementasi n-3 PUFA (<i>polyunsaturated acid</i>) selama 4 minggu konsentrasi serum leptin meningkat walau tidak berbeda signifikan secara statistik
----	---	---	--	--

keterangan : AUC (area under the curve); RCT (Randomized Clinical Trial); IMT (Indeks Massa Tubuh); PUFA (Poly-unsaturated Fatty acid); SQ-FFQ (semi-quantitative frequency questionnaire)

PEMBAHASAN

Berdasarkan tinjauan pustakan dari 10 literatur, asupan makronutrient yang mempengaruhi produksi dan sekresi leptin adalah asupan energi total, asupan protein, asupan lemak, asupan serat dan asupan karbohidrat (sukrosa, fruktosa dan glukosa). Asupan energi total diperoleh dari sumber karbohidrat, protein dan lemak. Efek asupan energi total melalui produksi ATP, sekresi insulin dan mTOR mampu meningkatkan produksi dan sekresi leptin sehingga leptin masuk ke dalam sirkulasi dan memberikan efek leptin dalam mengatur keseimbangan energi dengan menurunkan asupan energi dan meningkatkan energi expenditure.(Westerterp-Plantenga 2008; Hinde 2019; Lee and Fried 2009).

Asupan karbohidrat yang berasal dari gula sederhana (glukosa, fruktosa dan sukrosa). Asupan berlebihan dari sumber karbohidrat mampu meningkatkan simpanan lemak, mencetuskan terjadinya penambahan berat badan. Sukrosa dan fruktosa memiliki potensial efek pada sintesis leptin melalui mekanisme simpanan lemak, resistensi insulin dan sindrom metabolik. Hasil metabolisme sukrosa dan glukosa akan secara cepat diabsorpsi dan membuat asupan energi meningkat terjadi konsumsi yang berlebihan sedangkan fruktosa tanpa melalui metabolisme sekresi insulin memberikan efek samping metabolik berupa resistensi insulin dan gangguan toleransi glukosa (Aller et al. 2011) dan akan berdampak pada perkembangan resistensi leptin. Asupan serat melalui pelepasan rasa kenyang berkaitan dengan peptide gastrointestinal (CCK, Ghrelin, GLP1, PYY dan GIP) sehingga berdampak pada berat badan stabil. Efek kenyang yang berasal dari kapasitas hidrasi, viskositas dan sifat bulk yang memengaruhi mekanoreseptor di usus, meningkatkan motilitas dan bertindak sebagai substrat utama mikrobiota usus (San-Cristobal et al. 2020).

Asupan protein yang tinggi akan mengubah komposisi tubuh dengan cara berbagi massa bebas lemak. Efek rasa kenyang yang didapatkan bila mengkonsumsi asupan protein melalui peningkatan konsentrasi GLP-1, termogenesis dan metabolisme protein. Efek termogenesis dimediasi oleh nilai ATP yang tinggi dari sintesis protein postprandial dan ketika asam amino diperoleh dari simpanan protein yang berlebih. Berat badan yang stabil diperoleh bila mengkonsumsi protein tinggi, karena komposisi tubuh yang bertambah lebih pada FFM yang menurunkan persentase lemak tubuh. (Westerterp-Plantenga 2008). Asupan protein pada saluran cerna akan dicerna dan atau absorpsi nutrient menyebabkan perubahan sekresi hormon pencernaan, termasuk CCK, GLP-1 dan ghrelin yang secara umum memberikan efek kenyang selain itu melalui pensinyalan mTOR mempengaruhi hormon insulin dan leptin.(San-Cristobal et al. 2020). Melalui aksis *gut – brain* pensinyalan dari hormon saluran cerna melepaskan kedalam aliran darah dan aksi pada reseptor otak, mengkonduksi sinyal ke otak berasal dari sistem saluran cerna berkontribusi dalam mengatur asupan energi. Beberapa area otak terlibat dalam *reward* makanan sejalan asupan protein yang tinggi dengan penurunan makanan yang diinginkan dan asupan energi menjadi menurun.(Drummen et al. 2018)

Asupan lemak, terutama terdiri dari triasilgliserol (TAG) yang dibentuk oleh asam lemak dengan rantai panjang 12-22 atom karbon dan derajat kejenuhan 0-6 ikatan rangkap.(Petrus and Arner 2019). Asam lemak yang mengandung lebih dari 1 ikatan rangkap dinamakan dengan *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) terdiri dari omega-3 dan omega-6 yang dibutuhkan dalam memelihara kesehatan yang optimal, Contoh sumber tinggi asam lemak omega-3 yaitu ikan sarden dan ikan teri, dan sumber omega-6 daging unggas, telur, kacang, sereal, biji utuh dan minyak sayur.(Kalupahana, Goonapienuwala, and Moustaid-Moussa 2020). Asupan PUFA memberikan efek pada lemak visceral sedangkan MUFA efek pelindung dengan memengaruhi simpanan subkutan (Petrus and Arner 2019). Energi yang berlebih di simpan sebagai triasilgliserol dalam sel lemak di *white adipose tissue* (WAT). Asupan lemak hasil metabolisme berupa trigliserida, peningkatan trigliserida secara langsung pada *white adipose tissue* (WAT) terjadi perubahan ukuran adiposit sekresi leptin meningkat. (Paniagua 2016). Asupan omega-3 PUFA memiliki efek utama pada jaringan adiposa dengan menurunkan peradangan, memperbaiki metabolisme lipid dan memperbaiki adipogenesis dan pembesaran WAT yang sehat dengan membentuk fenotipe adiposit sehat. Pembesaran WAT sehat, diartikan dengan hiperplasia adiposit dibandingkan dengan hipertropi. Pengaruh omega-3 PUFA pada obesitas didapatkan peningkatan leptin sedangkan pada non obesitas leptin mengalami penurunan. (Kalupahana, Goonapienuwala, and Moustaid-Moussa 2020).

SIMPULAN

Beberapa studi menunjukkan bahwa asupan energi total, asupan protein, asupan lemak dan asupan gula (sukrosa, glukosa, fruktosa) dapat memengaruhi tingkat leptin disirkulasi baik secara langsung ataupun melalui perubahan berat badan atau jaringan lemak. Pemilihan komponen asupan untuk dikonsumsi menjadi hal utama yang dipertimbangkan yaitu asupan energi total tidak melebihi kebutuhan energi per hari dan pilihlah asupan energi yang berasal dari karbohidrat tinggi serat, tinggi protein, lemak omega-3 PUFA dan rendah kandungan asupan gula (glukosa, sukrosa dan fruktosa) sehingga dapat mencegah terjadinya penambahan berat badan dan jaringan lemak sehingga tidak terjadi resistensi leptin yang tidak mampu menjaga keseimbangan energi sehingga dapat memperparah kondisi obesitas.

DAFTAR PUSTAKA

- Aller, Erik E.J.G., Itziar Abete, Arne Astrup, Martinez J. Alfredo, and Marleen A. van Baak. 2011. "Starches, Sugars and Obesity." *Nutrients* 3 (3): 341–69. <https://doi.org/10.3390/nu3030341>.
- Asghar, Ambreen, and Nadeem Sheikh. 2017. "Role of Immune Cells in Obesity Induced Low Grade Inflammation and Insulin Resistance." *Cellular Immunology* 315: 18–26. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2017.03.001>.
- Bellissimo, Nick, and Tina Akhavan. 2015. "Effect of Macronutrient Composition on Short-Term Food Intake and Weight Loss." *Advances in Nutrition* 6 (3): 302S–308S. <https://doi.org/10.3945/an.114.006957>.
- Bienertová-va, Julie, Jan Novák, Filip Zlámál, Martin Forejt, Aneta Jackowská, Josef Tomandl, Marie Tomandlová, and Anna Va. 2014. "The Prediction Role of Indexes of Circulating Adipokines for Common Anthropometric and Nutritional Characteristics of Obesity in the Obese Central European Population" 15: 244–51. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2014.03.001>.
- Dam, R. M. Van, and J. C. Seidell. 2007. "Carbohydrate Intake and Obesity." *European Journal of Clinical Nutrition* 61: S75–99.
- Drummen, Mathijs, Lea Tischmann, Blandine Gatta-cherifi, Tanja Adam, and Denis Richard. 2018. "Dietary Protein and Energy Balance in Relation to Obesity and Co-Morbidities" 9 (August): 1–13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00443>.
- Geidl-Flueck, Bettina, Michel Hochuli, Ágota Németh, Anita Eberl, Nina Derron, Harald C. Köfeler, Luc Tappy, Kaspar Berneis, Giatgen A. Spinass, and Philipp A. Gerber. 2021. "Fructose- and Sucrose- but Not Glucose-Sweetened Beverages Promote Hepatic de Novo Lipogenesis: A Randomized Controlled Trial." *Journal of*

- Hepatology* 75 (1): 46–54. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.02.027>.
- Guyenet, Stephan J., and Michael W. Schwartz. 2012. "Regulation of Food Intake, Energy Balance, and Body Fat Mass: Implications for the Pathogenesis and Treatment of Obesity." *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 97 (3): 745–55. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2525>.
- Hinde, Shirley. 2019. "Understanding the Role of Carbohydrates in Optimal Nutrition." *Nursing Standard* 34 (8): 76–82. <https://doi.org/10.7748/ns.2019.e11323>.
- Hopkins, Mark, and John E. Blundell. 2016. "Energy Balance, Body Composition, Sedentariness and Appetite Regulation: Pathways to Obesity." *Clinical Science* 130 (18): 1615–28. <https://doi.org/10.1042/CS20160006>.
- Kalupahana, Nishan Sudheera, Bimba Lakmini Goonapapienuwala, and Naima Moustaid-Moussa. 2020. "Omega-3 Fatty Acids and Adipose Tissue: Inflammation and Browning." *Annual Review of Nutrition* 40: 25–49. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-122319-034142>.
- Kelesidis, Theodore, Losif Kelesidis, Sharon Chou, and S Mantzoros. 2010. "Narrative Review : The Role of Leptin in Human Physiology : Emerging." *Annals of Internal Medicine* 152: 93–100.
- Kemenkes RI. 2018. "Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia Tahun 2018." *Riset Kesehatan Dasar 2018*.
- Koebnick, Corinna, Mary Helen Black, Jun Wu, Yu Hsiang Shu, Adrienne W. Mackay, Richard M. Watanabe, Thomas A. Buchanan, and Anny H. Xiang. 2018. "A Diet High in Sugar-Sweetened Beverage and Low in Fruits and Vegetables Is Associated with Adiposity and a pro-Inflammatory Adipokine Profile." *British Journal of Nutrition* 120 (11): 1230–39. <https://doi.org/10.1017/S0007114518002726>.
- Lee, Mi Jeong, and Susan K. Fried. 2009. "Integration of Hormonal and Nutrient Signals That Regulate Leptin Synthesis and Secretion." *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism* 296: 1230–38.
- Luo, Liping, and Meilian Liu. 2016. "Adipose Tissue in Control of Metabolism." *Journal of Endocrinology* 231 (3): R77–99. <https://doi.org/10.1530/JOE-16-0211>.
- Nakamura, Yasuyuki, Hirotsugu Ueshima, Nagako Okuda, Yoshitaka Murakami, Katsuyuki Miura, Yoshikuni Kita, Tomonori Okamura, et al. 2013. "Serum Leptin and Total Dietary Energy Intake: The INTERLIPID Study." *European Journal of Nutrition* 52: 1641–48. <https://doi.org/10.1007/s00394-012-0469-3>.
- Nimptsch, Katharina, Stefan Konigorski, and Tobias Pischon. 2019. "Diagnosis of Obesity and Use of Obesity Biomarkers in Science and Clinical Medicine." *Metabolism: Clinical and Experimental* 92: 61–70. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.12.006>.
- Pan, Haitao, Jiao Guo, and Zhengquan Su. 2014. "Advances in Understanding the Interrelations between Leptin Resistance and Obesity." *Physiology and Behavior* 130: 157–69. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.04.003>.
- Paniagua, Juan Antonio. 2016. "Nutrition, Insulin Resistance and Dysfunctional Adipose Tissue Determine the Different Components of Metabolic Syndrome." *World Journal of Diabetes* 7 (19): 483–514. <https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i19.483>.
- Payahoo, L., A. Ostadrahimi, N. Farrin, and Y. Khaje-Bishak. 2018. "Effects of N-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Serum Leptin Levels, Appetite Sensations, and Intake of Energy and Macronutrients in Obese People: A Randomized Clinical Trial." *Journal of Dietary Supplements* 15 (5): 596–605. <https://doi.org/10.1080/19390211.2017.1360975>.
- Petrus, Paul, and Peter Arner. 2019. "The Impact of Dietary Fatty Acids on Human Adipose Tissue." *The Nutrition Society*, 1–5. <https://doi.org/10.1017/S0029665119000624>.
- Pourghassem Gargari, Bahram, Shiva Houjehani, Laya Farzadi, Sheyda Houjehani, and Abdolrasoul Safaeiyan. 2015. "Relationship between Serum Leptin, Ghrelin and Dietary Macronutrients in Women with Polycystic Ovary Syndrome." *International Journal of Fertility and Sterility* 9 (3): 313–21. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2015.4546>.
- Ribiere, Catherine, and Charles Plut. 2005. "Nutritional Regulation of Leptin Signaling." *Current Hypertension Reports* 7 (1): 11–16.
- Riskesdas. 2013. "Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementrian RI Tahun 2013" 23 (1): 223–25. <https://doi.org/10.23917/warta.v23i1.10203>.
- San-Cristobal, Rodrigo, Santiago Navas-Carretero, Miguel Ángel Martínez-González, José María Ordovas, and

- José Alfredo Martínez. 2020. "Contribution of Macronutrients to Obesity: Implications for Precision Nutrition." *Nature Reviews Endocrinology* 16 (6): 305–20. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0346-8>.
- Santos, Susana, Andreia Oliveira, Susana Casal, and Carla Lopes. 2013. "Saturated Fatty Acids Intake in Relation to C-Reactive Protein, Adiponectin, and Leptin: A Population-Based Study." *Nutrition* 29 (6): 892–97. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.01.009>.
- Scherer, Thomas, and Christoph Buettner. 2011. "Yin and Yang of Hypothalamic Insulin and Leptin Signaling in Regulating White Adipose Tissue Metabolism." *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 12 (3): 235–43. <https://doi.org/10.1007/s11154-011-9190-4>.
- Sigala, Desiree M, Adrienne M Widaman, Bettina Hieronimus, Marinelle V Nunez, Vivien Lee, Yanet Benyam, Andrew A Bremer, et al. 2020. "Nutrients Effects of Consuming Sugar-Sweetened Beverages For." *Nutrients* 12 (3893).
- Singh, Manindra, and Fabian Benencia. 2019. "Inflammatory Processes in Obesity: Focus on Endothelial Dysfunction and the Role of Adipokines as Inflammatory Mediators." *International Reviews of Immunology* 38 (4): 157–71. <https://doi.org/10.1080/08830185.2019.1638921>.
- Szkudelski, Tomasz. 2007. "Intracellular Mediators in Regulation of Leptin Secretion from Adipocytes." *Physiological Research* 56 (5): 504–6.
- Vasselli, Joseph R. 2012. "The Role of Dietary Components in Leptin Resistance." *Advances in Nutrition* 3 (5): 736–38. <https://doi.org/10.3945/an.112.002659>.
- Westerterp-Plantenga, Margriet S. 2008. "Protein Intake and Energy Balance." *Regulatory Peptides* 149 (1–3): 67–69. <https://doi.org/10.1016/j.regpep.2007.08.026>.
- World Health Organization. 2018. "NCDs Country Profiles 2018 WHO." 2018.
- Yu, Zhiping, Joshua Lowndes, and James Rippe. 2013. "High-Fructose Corn Syrup and Sucrose Have Equivalent Effects on Energy-Regulating Hormones at Normal Human Consumption Levels." *Nutrition Research* 33 (12): 1043–52. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2013.07.020>.