

Efektivitas Alternate Day Fasting Terhadap Profil Lipid Pada Pasien Non Alcoholic Fatty Liver Disease

Cindy Damara^{1*}, Tania Glennasius², Berliana Agata³, Caroline Monika⁴, Verren Natalie⁵

¹Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia; cindydchai@gmail.com

²Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia; taniaglennasius19@gmail.com

³Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia; berliana.siregar12@gmail.com

⁴Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia; carol_monica18@yahoo.co.id

⁵Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia; verrennatalie@gmail.com

*(Korespondensi e-mail: cindydchai@gmail.com)

ABSTRAK

NAFLD sering dikaitkan dengan dislipidemia (trigliserida tinggi, HDL rendah, VLDL tinggi) dan peningkatan kadar sitokin proinflamasi yang bersifat aterogenik dan mendorong perkembangan penyakit kardiovaskular. Potensi efek menguntungkan dari alternate-day fasting pada dislipidemia masih kontroversial. Kolesterol, total direct HDL, LDL, dan trigliserida telah terbukti berkurang dengan diet puasa, tetapi efek ini secara statistik tidak berbeda dari nilai awal. Dalam penelitian Cai et. al, 2019 ditemukan penurunan kadar trigliserida pada kelompok intervensi dua kali lipat lebih tinggi dari kelompok control ($\pm 1,9\%$ vs $\pm 1\%$). Akumulasi bukti menunjukkan bahwa penurunan berat badan $>5\%$ diperlukan untuk meningkatkan konsentrasi lipid plasma dan factor glukoregulasi, oleh karena itu penurunan berat badan yang dicapai oleh diet kontrol mungkin tidak cukup besar untuk menimbulkan efek pada dislipidemia. Temuan pada pasien dengan ADF dibanding dengan kelompok kontrol, terdapat penurunan signifikan pada kadar LDL. Namun, tidak ada perubahan signifikan pada semua parameter lipid yang diukur (kolesterol total, LDL, HDL, dan TG) setelah 8 minggu protocol MACR (Modified Alternate-day Calorie Restriction). Ini mungkin dikarenakan durasi intervensi yang singkat dan tidak ada rejimen olahraga yang ditentukan. Penelitian ini dilakukan untuk meninjau lebih dalam tentang peran alternate day fasting terhadap profil lipid pada pasien NAFLD. Pencarian literatur dilakukan dari artikel jurnal dengan rentang waktu 2013-2023 dengan database berupa Pubmed, Ebsco, Google Scholar, Science Direct, Medline, Cochrane, dan Hindawi. Penurunan enzim hati dapat dijelaskan dengan peningkatan lemak visceral dan steatosis di hati. Di sisi lain, peningkatan enzim hati yang paradoks telah diamati setelah puasa, namun peningkatannya minimal dan reversible saat pemberian makan ulang. Diketahui dari literatur bahwa autophagy terganggu pada NAFLD dan IF tampaknya telah mendorong proses pemulihan hepatosit. Namun, diketahui penelitian terbaru menunjukkan bahwa aktivasi PPAR α dari puasa mendorong degradasi nuclear receptor co-repressor 1 (NCoR1) dan autophagy hati berikutnya.

Kata kunci: Alternate Day Fasting, Profil Lipid, NAFLD

Abstract

NAFLD is often associated with dyslipidemia (high triglycerides, low HDL, high VLDL) and increased levels of pro-inflammatory cytokines that are atherogenic and promote the development of cardiovascular disease. The potential beneficial effect of alternate-day fasting on dyslipidemia is controversial. Cholesterol, total direct HDL, LDL, and triglycerides have been shown to be reduced by fasting diets, but these effects were not statistically different from baseline. In the research of Cai et. al, 2019 found a decrease in triglyceride levels in the intervention group two times higher than the control group ($\pm 1.9\%$ vs $\pm 1\%$). Accumulating evidence suggests that $>5\%$ weight loss is required to increase plasma lipid concentrations and gluoregulatory factors, therefore the weight loss achieved by a control

diet may not be large enough to have an effect on dyslipidemia. Findings in patients with ADF compared to the control group, there was a significant reduction in LDL levels. However, there were no significant changes in all measured lipid parameters (total cholesterol, LDL, HDL, and TG) after 8 weeks MACR (Modified Alternate-day Calorie Restriction) protocol. This may be due to the short duration of the intervention and no defined exercise regimen. This study was conducted to review more deeply the role of alternate day fasting on lipid profiles in NAFLD patients. A literature search was carried out from journal articles with a period of 2013-2023 with databases in the form of Pubmed, Ebsco, Google Scholar, Science Direct, Medline, Cochrane, and Hindawi. Decreased liver enzymes can be explained by increased visceral fat and steatosis in the liver. On the other hand, paradoxical increases in liver enzymes have been observed after fasting, but the increases are minimal and reversible on repeated feedings. It is known from the literature that impaired autophagy in NAFLD and IF appears to promote hepatocyte recovery. However, it is known that recent studies have shown that PPAR α activation from fasting promotes nuclear receptor co-repressor 1 (NCoR1) degradation and subsequent hepatic autophagy.

Keywords: *Alternate Day Fasting, Lipid Profile, NAFLD*

PENDAHULUAN

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) adalah kondisi dimana banyak lemak yang terdeposisi pada jaringan hati yang biasanya banyak dialami oleh pasien overweight dan obesitas. Tahap awal NAFLD secara umum tidak membahayakan tetapi dalam jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan jaringan hati termasuk sirosis hati (Younossi et al., 2019). Sekitar 25% populasi di dunia mengidap NAFLD dimana 13,5% merupakan penduduk Afrika dan 31,8% dari Timur Tengah (Sharvill, 2018). Prevalensi NAFLD di Asia cenderung lebih sedikit dibandingkan wilayah lain dikarenakan perbedaan komposisi lemak dan otot penduduknya. Prevalensi NAFLD mencapai 20% di China, 27% di Hong Kong, dan 15-45% di Asia Selatan, Asia Tenggara, Korea, Jepang, dan Taiwan (Cai et al., 2019). Prevalensi NAFLD di Indonesia sendiri mencapai 30,6%. Seiring berkembangnya peradaban dunia, kasus NAFLD semakin meningkat karena dipengaruhi oleh jenis makan dan gaya hidup yang tidak baik (Memel et al., 2022).

Alternate-day fasting merupakan salah satu jenis intermittent fasting. Intermittent fasting dilakukan dengan satu kali makan porsi normal dilanjutkan dengan puasa 12-40 jam. Sedangkan alternate-day fasting dilakukan dengan satu kali makan porsi normal dilanjutkan dengan puasa 24 jam dan diulang selama satu minggu atau dapat dilanjutkan sesuai kebutuhan (Holmer et al., 2021). Hipotesis terbaru mengemukakan bahwa alternate-day fasting dapat menjadi solusi non-farmakologi (Lutfian et al., 2021). Pada saat puasa, tubuh mengubah sistem metaboliknya dengan meningkatkan oksidasi lemak hati, penurunan lipogenesis, dan menggunakan keton sebagai energi utama yang dapat digunakan (Liu et al., 2022). Keton merupakan produk metabolisme lemak sehingga alternate-day fasting ini dikatakan dapat menurunkan berat badan dengan pembatasan kalori yang juga akan memperbaiki histologi jaringan hati (Brunner et al., 2019). Maka dari itu, alternate-day fasting diharapkan dapat memperbaiki jaringan hati secara histologi karena belum ada terapi yang pasti untuk penyakit NAFLD (Nirwana et al., 2020). Belum banyak penelitian-penelitian mengenai pengaruh alternate-day fasting terhadap profil lipid dan perbaikan NAFLD sehingga penelitian ini dilakukan untuk meneliti pengaruh alternate-day fasting pada profil lipid dan perbaikan NAFLD (Cui et al., 2020).

Saat ini banyak cara diet yang diterapkan untuk terapi NAFLD, salah satunya ADF dan TRF. Dalam penelitian Cai et. al, (in Mazidi et al., 2015), ADF (alternate day fasting) mengkonsumsi 25% dari kebutuhan energi dasar mereka melalui makanan yang disiapkan, kebutuhan energi untuk setiap subjek ditentukan dengan persamaan Mifflin, dan diterapkan

waktu makan dan puasa (Babu et al., 2022). Subjek TRF diberi makan dalam jendela 8 jam dan diminta untuk tidak mengonsumsi makanan atau minuman yang berkalori selama 16 jam tersisa, tidak ada instruksi tambahan tentang jumlah atau jenis makanan yang dikonsumsi selama jendela 8 jam (Ezpeleta et al., 2023). Subjek dan kelompok kontrol mengonsumsi 80% dari kebutuhan energi mereka setiap hari tanpa ada rekomendasi atau Batasan pola gaya hidup mereka yang biasa (Yang et al., 2016). Didapatkan setelah intervensi diet selama 4 minggu dan 12 minggu, berat badan menurun secara signifikan pada kelompok ADF dan TRF dibandingkan kelompok kontrol (Pugliese et al., 2022). Setelah 4 minggu intervensi, massa lemak secara signifikan berkurang sebesar $11 \pm 1,2\%$ pada kelompok ADF dan sebesar $9,6 \pm 1,3\%$ pada kelompok TRF dibandingkan dengan kelompok kontrol (Baumeier et al., 2015;Zelber-Sagi et al., 2022). Namun pada kelompok ADF, didapatkan pengurangan massa lemak yang lebih signifikan dibandingkan dengan kelompok TRF dan control setelah 12 minggu ($\pm 1,2\%$ vs $\pm 0,93\%$). Penurunan berat badan dan massa lemak yang lebih tinggi dikaitkan dengan pembatasan kalori keseluruhan yang lebih besar, dan berbanding signifikan dengan kelompok kontrol (Irfannuddin et al., 2021).

Penelitian Holmer et. al, (2022) yang menggunakan cara diet kalori restriksi (diet 5:2) kelompok diinstruksikan untuk mengonsumsi 500 kkal/hari untuk wanita dan 600 kkal/hari untuk pria selama 5 hari, untuk sisanya subjek menerima instruksi dan resep yang mengikuti rekomendasi nutrisi nordik 2012 dengan batas asupan 2000 kkal/hari untuk wanita dan 2400 kkal/hari untuk pria. Didapatkan penurunan BMI dan berat badan secara signifikan, dengan penurunan berat badan $\pm >6\%$ lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Terjadi penurunan lemak hati yang signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol (difference in change 5:2 vs control : $-2,6\%$).

METODE

Pengumpulan data dilakukan dengan pencarian, seleksi, dan analisis terhadap literatur ilmiah dengan kata kunci Alternate-day Fasting, Fatty Liver, Adults. Sumber literatur ilmiah tersebut adalah Google Scholar, Pubmed, Science Direct, Ebsco, Medline, Cochrane, dan Hindawi dalam jangka waktu 10 tahun terakhir (2013-2023).

Hasil pencarian literatur yang didapatkan dengan kata kunci kemudian diseleksi dengan kriteria akses terbuka. Penulisan dimulai dengan mengulas isi lengkap literatur, melakukan diskusi kelompok, dan melakukan validasi dengan literatur lainnya (Gamil et al., 2021).

Hasil diskusi disusun secara terstruktur berupa definisi dari alternate day fasting dan NAFLD, manfaat dan efektivitas dari alternate day fasting, hubungan alternate day fasting terhadap profil lipid, penurunan berat badan, dan resolusi NAFLD.

HASIL DAN PEMBAHASAN

NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease) adalah penyakit hati yang ditandai dengan steatosis, pengendapan lemak ektopik di hati, berbeda dengan alcoholic fatty liver disease yang diakibatkan oleh konsumsi alkohol. NAFLD sangat terkait dengan obesitas, resistensi insulin (IR)/diabetes melitus tipe 2, dan sindrom metabolik. Saat ini perubahan gaya hidup merupakan terapi lini pertama NAFLD, diet dan olahraga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki steatosis dan peradangan lobular (Patikorn et al., 2021).

Studi sebelumnya tentang NAFLD telah menunjukkan bahwa penurunan berat badan minimal 5% dari berat badan dikaitkan dengan perbaikan steatosis dan resistensi insulin, sedangkan penurunan berat badan minimal 7-9% diperlukan untuk mengurangi peradangan dan aktivitas penyakit histologis. Alternate day fasting adalah metode untuk menurunkan berat badan yang populer beberapa dekade terakhir. Alternate day fasting memiliki keuntungan dalam memperbaiki profil lipid dan dapat menurunkan berat badan.8 Alternate day fasting

dapat mempengaruhi profil lipid dan berat badan (Zhang et al., 2020). Hal ini dikarenakan pada dislipidemia terdapat tumor necrosis factor dan beberapa sitokin proinflamasi yang terdapat pada profil lipid. Pada penelitian Unalacak et al. interleukin 2, interleukin 8, dan tumor necrosis factor alpha menurun pada saat alternate day fasting khususnya saat bulan Ramadhan (Badran et al., 2022).

Efektivitas durasi puasa pada NAFLD

Kombinasi aktivitas fisik dan perubahan pola makan sangat efektif dalam menurunkan berat badan, akan tetapi perubahan gaya hidup cukup sulit untuk dicapai sehingga pilihan alternatif lainnya adalah dengan terapi puasa. Dengan berpuasa akan terjadi perubahan metabolik tubuh contohnya, lipolisis, penurunan sekresi insulin, peningkatan sensitivitas insulin, glukoneogenesis dan produksi badan keton. Karena hal ini intermittent fasting dapat meningkatkan fungsi hati dikarenakan terjadinya peningkatan metabolisme energi dan lemak. Sehingga secara teoritis dapat meningkatkan kemampuan tubuh untuk memecah kelebihan lemak hati (Henderson et al., 2021).

Penelitian Cai et al membandingkan efektivitas durasi puasa Alternate day fasting (ADF) dengan Time restricted feeding (TRF) terhadap berat badan, komposisi tubuh dan dislipidemia pasien NAFLD. Alternate day fasting adalah bentuk inovatif dari Intermittent fasting yang melibatkan pergantian dari waktu satu hari makan dan satu hari puasa dengan pembatasan kalori 75%. Time restricted feeding (TRF) adalah jendela waktu yang dibentuk untuk konsumsi makanan dalam sehari. Jadwal TRF yang paling populer adalah dengan menggunakan perbandingan 16:8, artinya 8 jam waktu asupan makanan diikuti 16 jam waktu puasa. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan ADF selama 4 – 12 minggu efektif dalam menurunkan berat badan dan masa lemak visceral (Zelber-Sagi et al., 2022). Penelitian yang dilakukan Cai et al di China membandingkan efek ADF, TRF, dan kontrol pada berat badan, komposisi tubuh dan dislipidemia pada pasien NAFLD dalam 12 minggu terhadap 285 subjek penelitian dewasa (berusia 18 – 65 tahun). NAFLD didiagnosis melalui USG abdomen dengan liver stiffness >9,6 kpa. Selama periode intervensi diet, kelompok ADF mengkonsumsi 25% kebutuhan energi dasar mereka melalui makanan yang disiapkan di RS Hunan pada hari puasa 24 jam mulai pukul 12.00-14.00 PM, dan makan (ad libitum) di rumah pada hari makan 24 jam, hari makan dan puasa mulai tengah malam. Makanan yang diberikan sesuai dengan American Heart Association (AHA) 30% kkal lemak, 15% kkal protein, 55% kkal karbohidrat. Kelompok TRF disediakan jendela waktu makan 8 jam dan puasa makanan atau minuman selama 16 jam. (Cai et al. BMC Gastroenterology (2019)) (Moore et al., 2020).

Hasil penelitian selama 4 minggu didapatkan penurunan signifikan pada berat badan dan komposisi massa lemak tubuh pasien, penurunan pada kelompok ADF lebih tinggi dibandingkan kelompok TRF dan kontrol. Kolesterol total dan trigliserida juga didapatkan penurunan yang lebih tinggi pada kelompok ADF dibandingkan kelompok TRF dan kontrol (Elsayed et al., 2021).

Hasil penelitian setelah 12 minggu, berat badan menurun secara signifikan lebih jauh pada kelompok ADF, kelompok TRF, dan kelompok kontrol. Komposisi masa lemak tubuh dan kolesterol total secara signifikan menurun lebih jauh pada kelompok ADF dibandingkan kelompok TRF dan kelompok kontrol (Sene-Fiorese et al., 2008). Trigliserida secara signifikan menurun pada kelompok ADF dan kelompok TRF dibandingkan dengan kelompok kontrol (Lavalley et al., 2022).

Dari hasil penelitian ini menunjukkan ADF lebih efektif dibandingkan metode TRF. Metode ADF aman dan dapat diaplikasikan untuk pasien NAFLD dengan pembatasan kalori moderate yang dapat mencapai penurunan berat badan secara efektif > 5% dengan periode yang singkat 4 minggu.

Table 3. Body weight and risk factors for metabolic disease changes during the 12 week study

	Control(n = 79)		ADF(n = 90)		TRF(n = 95)		P-value	
	Week 4	Week 12	Week 4	Week 12	Week 4	Week 12	Week 4	Week 12
Body weight (kg)	70.32 ± 6.75	71.77 ± 6.90	70.76 ± 7.76	71.28 ± 7.02	71.31 ± 7.04	71.67 ± 7.37	0.648	0.709
BMI	26.48 ± 1.60	26.64 ± 1.66	25.97 ± 1.75	26.15 ± 1.58	26.48 ± 1.38	26.60 ± 1.46	0.049	0.071
Fat mass (kg)	27.91 ± 3.53	28.01 ± 3.49	27.09 ± 2.52	27.10 ± 2.52	27.36 ± 3.44	27.65 ± 3.34	0.241	0.165
Lean mass (kg)	42.41 ± 7.28	42.71 ± 7.67	43.67 ± 7.61	44.17 ± 7.79	43.96 ± 7.18	44.04 ± 7.47	0.352	0.395
Waist circumference	88.29 ± 4.73	88.54 ± 5.10	88.99 ± 5.20	87.19 ± 4.88	89.70 ± 7.42	87.58 ± 4.39	0.590	0.174
Cholesterol (mg/dL)	4.45 ± 1.36	4.65 ± 1.36	3.95 ± 1.08	4.15 ± 1.06	4.03 ± 1.55	4.37 ± 1.53	0.039	0.055
Total Direct HDL(mg/dL)	1.29 ± 0.55	1.18 ± 0.51	1.28 ± 0.41	1.17 ± 0.38	1.18 ± 0.47	1.15 ± 0.45	0.206	0.920
LDL (mg/dL)	2.55 ± 0.79	2.51 ± 0.76	2.82 ± 0.85	2.79 ± 0.83	2.73 ± 0.88	2.71 ± 0.87	0.101	0.085
Triglycerides (mg/dL)	2.28 ± 1.70	2.40 ± 1.70	2.21 ± 1.91	2.12 ± 1.90	2.27 ± 1.75	2.31 ± 1.75	0.965	0.582
Glucose (mg/dL)	5.18 ± 0.072	4.94 ± 1.22	5.36 ± 1.32	5.19 ± 0.67	5.21 ± 1.06	5.05 ± 1.35	0.500	0.355
Liver stiffness (kpa)	18.39 ± 4.64	18.36 ± 3.84	18.03 ± 2.25	18.05 ± 2.84	18.13 ± 4.11	18.37 ± 3.65	0.825	0.766

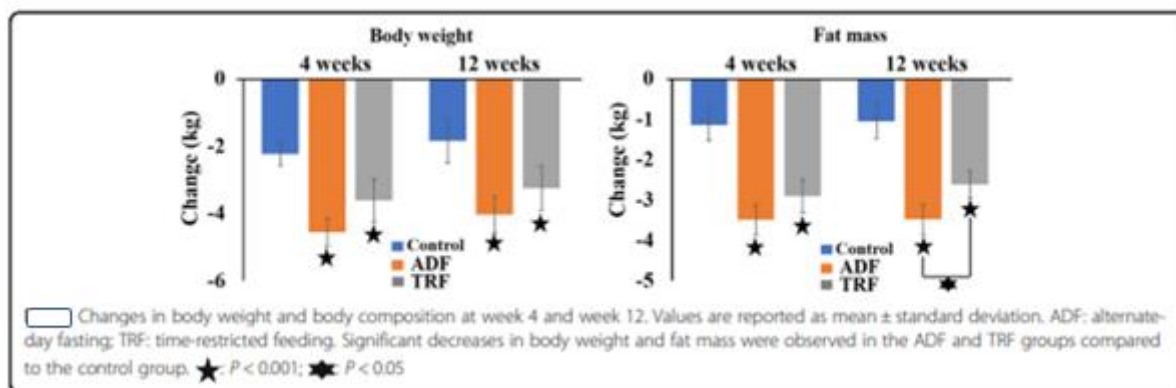


Figure 1. Changes In Body And Body Composition At Week 4 And Week 12

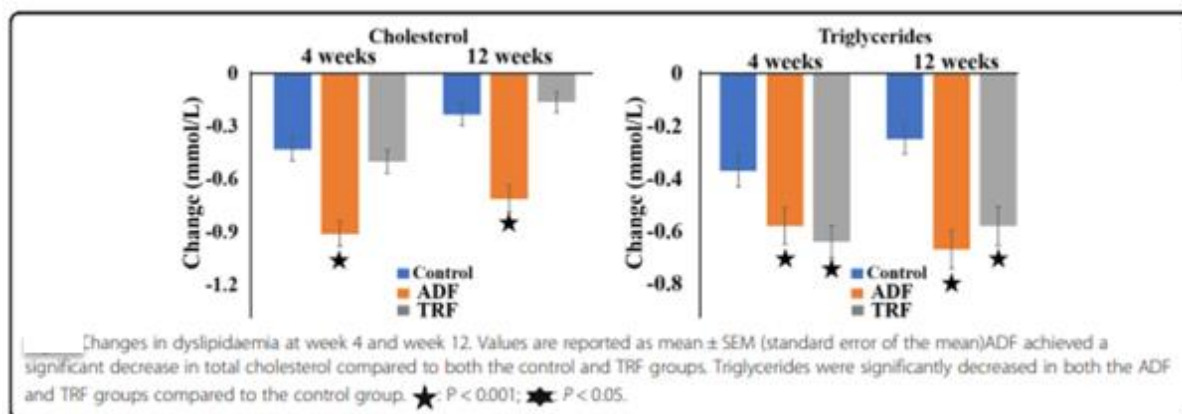


Figure 2. Changes In Dyslipidaemia At Week 4 And Week 12

Hubungan Olahraga dengan Perbaikan NAFLD

Olahraga bermanfaat dalam mengurangi lemak visceral dan efektif dalam memperbaiki kondisi patologis NAFLD termasuk penumpukan lemak, peradangan, dan fibrosis. Olahraga mengarah pada banyak manfaat penting pada pasien dengan NAFLD, termasuk perbaikan insidensi steatosis hepar dan inflamasi pada hepar, perubahan komposisi tubuh, peningkatan fungsi endotel vaskular, dan perubahan histologis. Selain itu, parameter klinis NAFLD, seperti

kandungan lipid intrahepatik (IHL), sensitivitas insulin, dan enzim hati seperti alanine aminotransaminase (ALT) dan aspartate aminotransaminase (AST) juga semakin baik dengan adanya latihan fisik (Henderson et al., 2021).

Latihan olahraga aerobik terutama bergantung pada penggunaan oksigen otot rangka melalui respirasi aerob untuk menghasilkan energi, dalam bentuk adenosin trifosfat atau ATP. Standar emas dalam mengukur adaptasi fisiologis terhadap latihan aerobik adalah kapasitas aerobik maksimal, VO₂max, dan cardiorespiratory fitness (CRF) (Lavallee et al., 2022). Olahraga bermanfaat dalam meningkatkan cardiorespiratory fitness, yang kemudian memiliki peran dalam menurunkan resistensi insulin perifer dan meningkatkan kekuatan otot yang akan berdampak dalam penurunan lemak hepar, inflamasi hepar, fibrosis, dan nekrosis sel-sel hepar.

Sebuah studi RCT yang diikuti sebanyak 80 peserta berusia 23-65 tahun membandingkan kombinasi alternate day fasting dengan olahraga aerobik, olahraga aerobik saja, alternate day fasting saja, dan kelompok kontrol (1:1:1:1) pada pasien NAFLD menunjukkan bahwa intervensi kombinasi alternate day fasting dengan latihan olahraga aerobik selama 3 bulan merupakan terapi gaya hidup yang efektif untuk mengurangi konten IHTG dibandingkan dengan olahraga sendiri atau kelompok kontrol tanpa intervensi (Badran et al., 2022). Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa intervensi kombinasi efektif dalam menurunkan berat badan, massa lemak, lingkar pinggang, ALT, insulin puasa, resistensi insulin, dan meningkatkan sensitivitas insulin, di antara pasien dengan obesitas dan NAFLD, versus kontrol. Setelah 3 bulan, Kombinasi terapi alternate day fasting dengan olahraga aerobik efektif dalam mengurangi steatosis hepar sebanyak 5,5% pada pasien NAFLD. Olahraga aerobik dengan intensitas sedang, seperti treadmills, sepeda statis, dan elliptical machines dilakukan sebanyak 5 sesi per minggu dengan durasi 60 menit setiap sesi dengan prediksi maksimum heart rate 220 kali/menit (wanita: 210 kali/menit) dikurangi usia peserta. Alternate day fasting ini melibatkan hari puasa, di mana individu berpuasa selama 17 – 20 jam dan diselingi dengan waktu di mana individu diizinkan mengonsumsi makanan secara ad libitum sebanyak 600 kkal (Moore et al., 2020).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian literature review diatas mengenai efek dari alternate day fasting pada pasien NAFLD, didapatkan kesimpulan bahwa ADF aman dan dapat diaplikasikan pada pasien NAFLD, dikatakan ADF dengan durasi singkat selama 4 minggu dapat menurunkan berat badan secara efektif, massa lemak tubuh, kolesterol total dan trigliserida. ADF dengan kombinasi olahraga lebih efektif dalam menurunkan berat badan, steatosis hepar, massa lemak, lingkar pinggang, ALT, insulin puasa, dan dapat meningkatkan sensitivitas insulin diantara pasien dengan NAFLD dan obesitas.

Kekurangan penelitian

Jurnal yang membahas tentang alternate day fasting dan NAFLD cukup banyak, namun hanya sedikit yang dapat diakses secara bebas, sehingga informasi yang dapat diberikan dalam penelitian ini cukup terbatas dan menjadi salah satu kelemahan dalam penelitian kami. Dalam penelitian ini didapatkan bahwa kombinasi alternate day fasting dan olahraga aerobik dapat menurunkan steatosis hepar, namun tidak terdapat perbandingan dengan olahraga lainnya, sehingga dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui jenis olahraga terbaik beserta durasi yang tepat dalam memperbaiki NAFLD.

Saran penelitian

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat mendalami perbandingan jenis olahraga aerobik beserta durasi olahraganya dan memastikan durasi puasa serta diet serupa yang dibutuhkan setiap hari dalam memperbaiki NAFLD

REFERENCES

- Babu, A. F., Csader, S., Männistö, V., Tauriainen, M.-M., Pentikäinen, H., Savonen, K., Klåvus, A., Koistinen, V., Hanhineva, K., & Schwab, U. (2022). Effects of exercise on NAFLD using non-targeted metabolomics in adipose tissue, plasma, urine, and stool. *Scientific Reports*, *12*(1), 6485. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10481-9>
- Badran, H., Elsabaawy, M., Sakr, A., Eltahawy, M., Elsayed, M., Elsabaawy, D., & Abdelkreem, M. (2022). Impact of intermittent fasting on laboratory, radiological, and anthropometric parameters in NAFLD patients. *Clinical and Experimental Hepatology*, *8*(2), 118–124. <https://doi.org/10.5114/ceh.2022.115056>
- Baumeier, C., Kaiser, D., Heeren, J., Scheja, L., John, C., Weise, C., Eravci, M., Lagerpusch, M., Schulze, G., Joost, H.-G., Schwenk, R. W., & Schürmann, A. (2015). Caloric restriction and intermittent fasting alter hepatic lipid droplet proteome and diacylglycerol species and prevent diabetes in NZO mice. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, *1851*(5), 566–576. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2015.01.013>
- Brunner, K. T., Henneberg, C. J., Wilechansky, R. M., & Long, M. T. (2019). Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Obesity Treatment. *Current Obesity Reports*, *8*(3), 220–228. <https://doi.org/10.1007/s13679-019-00345-1>
- Cai, H., Qin, Y.-L., Shi, Z.-Y., Chen, J.-H., Zeng, M.-J., Zhou, W., Chen, R.-Q., & Chen, Z.-Y. (2019). Effects of alternate-day fasting on body weight and dyslipidaemia in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised controlled trial. *BMC Gastroenterology*, *19*(1), 219. <https://doi.org/10.1186/s12876-019-1132-8>
- Cui, Y., Cai, T., Zhou, Z., Mu, Y., Lu, Y., Gao, Z., Wu, J., & Zhang, Y. (2020). Health Effects of Alternate-Day Fasting in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition*, *7*, 586036. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.586036>
- Elsayed, H. R. H., El-Nablaway, M., Khatlab, B. A., Sherif, R. N., Elkashef, W. F., Abdalla, A. M., El Nashar, E. M., Abd-Elmonem, M. M., & El-Gamal, R. (2021). Independent of calorie intake, short-term alternate-day fasting alleviates NASH, with modulation of markers of lipogenesis, autophagy, apoptosis, and inflammation in rats. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, *69*(9), 575–596.
- Ezpeleta, M., Gabel, K., Cienfuegos, S., Kalam, F., Lin, S., Pavlou, V., Song, Z., Haus, J. M., Koppe, S., Alexandria, S. J., Tussing-Humphreys, L., & Varady, K. A. (2023). Effect of alternate day fasting combined with aerobic exercise on non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *Cell Metabolism*, *35*(1), 56-70.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.12.001>
- Gamil, N. M. B., El Agaty, S. M., Megahed, G. K., Mansour, R. S., & Abdel-Latif, M. S. (2021). Reversion to regular diet with alternate day fasting can cure grade-I non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in high-fructose-intake-associated metabolic syndrome. *Egyptian Liver Journal*, *11*(1), 60. <https://doi.org/10.1186/s43066-021-00128-1>
- Henderson, C. G., Turner, D. L., & Swoap, S. J. (2021). Health Effects of Alternate Day Fasting Versus Pair-Fed Caloric Restriction in Diet-Induced Obese C57Bl/6J Male Mice.

Frontiers in Physiology, 12, 641532. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.641532>

- Holmer, M., Lindqvist, C., Petersson, S., Moshtaghi-Svensson, J., Tillander, V., Brismar, T. B., Hagström, H., & Stål, P. (2021). Treatment of NAFLD with intermittent calorie restriction or low-carb high-fat diet – a randomised controlled trial. *JHEP Reports*, 3(3), 100256. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100256>
- Indragunawan, D. (2022). *Analisis Efektivitas WET Fast Incineration Combustion Assisted Gravity Drainage (WET-Ficagd) Terhadap Peningkatan Recovery Bitumen*. Universitas Islam Riau. <http://repository.uir.ac.id/id/eprint/13291>
- Irfannuddin, I., Putri, S. S., Septadina, I. S., Amalia, E., Samudra, M. G., & Afifah, V. E. (2021). Efektivitas Diet Ketogenik Kombinasi dengan Puasa dalam Mengontrol Berat Badan, Kadar HbA1c, dan Profil Lipid pada Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 10(1), 9–18.
- Lavallee, C. M., Bruno, A., Ma, C., & Raman, M. (2022). The Role of Intermittent Fasting in the Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Narrative Review. *Nutrients*, 14(21), 4655. <https://doi.org/10.3390/nu14214655>
- Liu, X., Zhang, Y., Ma, C., Lin, J., & Du, J. (2022). Alternate-day fasting alleviates high fat diet induced non-alcoholic fatty liver disease through controlling PPAR α /Fgf21 signaling. *Molecular Biology Reports*, 49(4), 3113–3122. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-07142-5>
- Lutfian, L., Munandar, A., Adi Yunanto, R., & Rizki Nur Hakiki, A. (2021). Effectiveness of Yoga, Fast of Dawood, Green Tea and Apple Juice as Suppressors of PPAR- γ , C/EBP- α , and SREBP-c for Management of Obesity on Adolescents. *Nursing and Health Sciences Journal (NHSJ)*, 1(3), 223–230. <https://doi.org/10.53713/nhs.v1i3.79>
- Mazidi, M., Rezaie, P., Chaudhri, O., & Nematy, M. (2015). The effect of Ramadan Fasting on Cardiovascular Risk Factors and Anthropometrics Parameters: A Systematic Review. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 31(5), 1250. <https://doi.org/10.12669/pjms.315.7649>
- Memel, Z. N., Wang, J., & Corey, K. E. (2022). Intermittent Fasting as a Treatment for Nonalcoholic Fatty Liver Disease: What Is the Evidence? *Clinical Liver Disease*, 19(3), 101–105. <https://doi.org/10.1002/cld.1172>
- Moore, M. P., Cunningham, R. P., Dashek, R. J., Mucinski, J. M., & Rector, R. S. (2020). A Fad too Far? Dietary Strategies for the Prevention and Treatment of NAFLD. *Obesity*, 28(10), 1843–1852. <https://doi.org/10.1002/oby.22964>
- Nirwana, A. R., Mukadar, S., & Badu, T. K. (2020). THE EFFECTIVENESS OF TONGUE TWISTERS STRATEGY TO INCREASE THE STUDENTS' SPEAKING ABILITY: (Efektivitas Strategi Tongue Twister Untuk Meningkatkan Kemampuan Berbicara Siswa). *Uniqbu Journal of Social Sciences*, 1(3), 80–95. <https://doi.org/https://doi.org/10.47323/ujss.v1i3.80>
- 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. *JAMA Network Open*, 4(12), e2139558. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.39558>
- Pugliese, N., Plaz Torres, M. C., Petta, S., Valenti, L., Giannini, E. G., & Aghemo, A. (2022). Is there an 'ideal' diet for patients with NAFLD? *European Journal of Clinical*

Investigation, 52(3), e13659. <https://doi.org/10.1111/eci.13659>

Sene-Fiores, M., Duarte, F. O., Scarmagnani, F. R. R., Cheik, N. C., Manzoni, M. S. J., Nonaka, K. O., Rossi, E. A., De Duarte, A. C. G. O., & Dâmaso, A. R. (2008). Efficiency of Intermittent Exercise on Adiposity and Fatty Liver in Rats Fed With High-fat Diet. *Obesity*, 16(10), 2217–2222. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.339>

Sharvill, N. (2018). NHS lacks the resources to keep re-testing for non-alcoholic fatty liver disease. *BMJ*, 362, k3710. <https://doi.org/10.1136/bmj.k3710>

Yang, W., Cao, M., Mao, X., Wei, X., Li, X., Chen, G., Zhang, J., Wang, Z., Shi, J., Huang, H., Yao, X., & Liu, C. (2016). Alternate-day fasting protects the livers of mice against high-fat diet-induced inflammation associated with the suppression of Toll-like receptor 4/nuclear factor κ B signaling. *Nutrition Research*, 36(6), 586–593. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2016.02.001>

Younossi, Z. M., Marchesini, G., Pinto-Cortez, H., & Petta, S. (2019). Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis: Implications for Liver Transplantation. *Transplantation*, 103(1), 22–27. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002484>

Zelber-Sagi, S., Grinshpan, L. S., Ivancovsky-Wajcman, D., Goldenshluger, A., & Gepner, Y. (2022). One size does not fit all; practical, personal tailoring of the diet to <scp>NAFLD</scp> patients. *Liver International*, 42(8), 1731–1750. <https://doi.org/10.1111/liv.15335>

Zhang, H., Zhang, W., Yun, D., Li, L., Zhao, W., Li, Y., Liu, X., & Liu, Z. (2020). Alternate-day fasting alleviates diabetes-induced glycolipid metabolism disorders: roles of FGF21 and bile acids. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 83, 108403. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108403>