

**ISOLAT PROTEIN *WHEY* MENINGKATKAN *SATIETY* DAN
MENGURANGI ASUPAN KALORI MELALUI INDUKSI SINYAL
ANOREKSIGENIK**

***WHEY PROTEIN ISOLATE ENHANCES SATIETY AND REDUCES
CALORIC INTAKE THROUGH THE INDUCTION OF
ANOREXIGENIC SIGNALS***

Sindhu Wisesa^{1*}, Aristi Intan Soraya², Wahyudin³

¹*Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman*

²*Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman*

³*Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman*

ABSTRAK

Restriksi kalori merupakan strategi yang efektif dalam menurunkan berat badan, tetapi sulit diimplementasikan pada individu *overweight* atau obesitas dengan masalah *overeating*. Kurangnya asupan kalori dan penurunan lemak tubuh meningkatkan sinyal lapar (*hunger*) pada hipotalamus, sehingga dapat memicu konsumsi makan yang berlebih. Asupan protein menunjukkan peningkatan *satiety* lebih baik daripada karbohidrat atau lemak, sehingga diet tinggi protein dapat menurunkan total asupan kalori. Isolat protein *whey* merupakan olahan susu dengan jumlah protein yang tinggi dengan harga yang relatif murah, berpotensi digunakan dalam manajemen penurunan berat badan karena dapat meningkatkan *satiety*. Review ini bertujuan untuk menelaah efektivitas dan mekanisme protein *whey* dalam meningkatkan *satiety* pada orang dewasa. *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) digunakan dalam review. Kata kunci "*whey*", "*protein*", "*isolate*", "*satiety*", dan "*adult*" digunakan untuk mencari artikel pada *database Pubmed* dan *ScienceDirect*. Sebanyak tujuh studi hasil uji klinik ditemukan setelah skrining. Isolat protein *whey* meningkatkan *satiety*, menurunkan rasa lapar, dan mengurangi jumlah asupan makan lebih baik daripada karbohidrat atau *placebo*, terutama jika dikonsumsi bersamaan dengan makanan. Kadar serum *adiponectin* dan plasma *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) meningkat setelah konsumsi isolat protein *whey*. Tidak terdapat perbedaan *satiety* antara asupan isolat protein *whey* dengan asupan isolat protein kedelai, kacang polong, kentang, beras, *β -lactoglobulin*, *α -lactalbumin*, atau campuran asam amino. Isolat protein *whey* meningkatkan *satiety* dan menurunkan rasa lapar pada orang dewasa melalui peningkatan sinyal *adiponectin* dan GLP-1, sehingga menurunkan total asupan kalori dan berpotensi digunakan dalam manajemen penurunan berat badan.

Kata kunci: asupan kalori, isolat protein *whey*, *satiety*

ABSTRACT

Calorie restriction is an effective strategy for weight loss, but its implementation is challenging for individuals with overweight or obesity who struggle with overeating. Reduced calorie intake and body fat loss can trigger hunger signals in the hypothalamus, leading to excessive food consumption. Protein intake demonstrates superior satiety enhancement compared to carbohydrates or fats, making high-protein diets effective in reducing overall calorie intake. Whey protein isolate, a relatively low-cost dairy product with a high protein content, holds potential use in weight management due to its ability to enhance satiety. This review aims to assess the effectiveness and mechanisms of whey protein in enhancing satiety in adults. The review adhered to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) guidelines. The keywords "whey," "protein," "isolate," "satiety," and "adult" were used to search for relevant articles in the PubMed and ScienceDirect databases. Following the screening process, a total of seven clinical trial studies were identified. Whey protein isolate was found to significantly increase satiety, reduce hunger, and decrease food intake more effectively than carbohydrate or placebo, particularly when consumed alongside meals. Levels of adiponectin serum and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) plasma showed an increase following the consumption of whey protein isolate. No significant differences in satiety were observed between whey protein isolate and isolate protein of soy, pea, potato, rice, β -lactoglobulin, α -lactalbumin, or amino acid mixtures. Whey protein isolate enhances satiety and reduces hunger in adults through the elevation of adiponectin and GLP-1 signals, leading to a reduction in total calorie intake and potentially being used in weight management.

Keywords: *calorie intake, whey protein isolate, satiety*

Penulis korespondensi:

Sindhu Wisesa

Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman

Jalan Dr. Gumbreg No. 1, Mersi, Purwokerto Timur, Kabupaten Banyumas

Email: sindhu.wisesa@unsoed.ac.id

PENDAHULUAN

Overweight dan obesitas merupakan masalah kesehatan serius yang terjadi hampir di seluruh negara termasuk Indonesia. Berdasarkan laporan World Obesity Atlas tahun 2023, 38% populasi global diperkirakan mengalami *overweight* atau obesitas. Data tahun 2014 menunjukkan 10,8% laki-laki dan 14,9% perempuan di dunia mengalami obesitas. Angka tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 18% pada laki-laki dan 21% pada perempuan di tahun 2025 (Koliaki *et al.*, 2023). Hasil studi epidemiologi di Indonesia menunjukkan 35,4% penduduk usia >18 tahun mengalami *overweight* atau obesitas, dan 31% penduduk usia >15 tahun mengalami obesitas sentral (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Overweight dan obesitas merupakan kondisi kronik akibat berlebihnya deposisi lemak dalam tubuh (Haam *et al.*, 2023). Secara klinis, *overweight* dan obesitas diukur

menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT) atau index Quetelet. Berdasarkan Organisasi Kesehatan Dunia atau World Health Organization (WHO) untuk kawasan Asia-Pasifik, IMT dalam rentang 23-24,9 digolongkan sebagai *overweight* dan IMT ≥ 25 digolongkan sebagai obesitas. Obesitas sentral didefinisikan berdasarkan ukuran lingkaran pinggang dengan batasan >90 cm untuk laki-laki dan >80 cm untuk perempuan (Harbuwono *et al.*, 2018; World Health Organization, 2000). Baik *overweight* dan obesitas memiliki hubungan yang kuat dengan berbagai macam penyakit kronik termasuk penyakit jantung koroner, stroke, hipertensi, diabetes melitus, osteoarthritis, kanker, dan penyakit saluran pernafasan. Hal tersebut meningkatkan risiko kematian pada individu dengan obesitas (Powell-Wiley *et al.*, 2021; Scully *et al.*, 2021).

Asupan kalori yang lebih besar daripada penggunaan energi menyebabkan peningkatan deposisi lemak dalam tubuh yang pada akhirnya menyebabkan *overweight* atau obesitas (Wahyudin *et al.*, 2017). *Overeating* atau makan berlebihan dan kurangnya aktivitas fisik akibat gaya hidup sedentari merupakan faktor utama terjadinya *overweight* dan obesitas (Lin and Li, 2021). Salah satu hambatan utama individu *overweight* dan obesitas dalam menurunkan berat badan adalah sulitnya mengurangi asupan kalori dari kebutuhan idealnya. Selain itu, makanan yang menjadi tren masyarakat seringkali merupakan makanan yang tinggi kalori, tinggi karbohidrat, dan lemak jenuh, sehingga jumlah asupan kalorinya berpotensi melebihi rekomendasi (Clemente-Suárez *et al.*, 2023; Micol, 2023).

Restriksi kalori yang merupakan metode paling efektif dalam manajemen penurunan berat badan tidak mudah diimplementasikan pada individu dengan masalah *overeating* (Clemente-Suárez *et al.*, 2023; Micol, 2023). Defisit kalori dan penurunan berat badan akan meningkatkan sinyal lapar (*hunger*), sehingga memicu individu tersebut untuk kembali makan dalam jumlah lebih untuk mencapai keseimbangan energi dan berat badan semula (Blundell *et al.*, 2015). Stres psikologi dalam diet restriksi kalori juga dapat meningkatkan rasa lapar yang berlebih, sehingga asupan makanan menjadi tidak terkontrol (Stewart *et al.*, 2022). Di sisi lain, kelebihan asupan kalori pada sebagian individu disebabkan oleh asupan kalori setelah makan malam atau yang dikenal dengan *Night Eating Syndrome* yang berkorelasi kuat dengan obesitas (Cleator *et al.*, 2012). Oleh karena itu, strategi untuk menciptakan rasa kenyang dan puas (*satiety*) dengan tetap mempertahankan defisit kalori dalam diet penting dalam metode penurunan berat badan pada individu *overweight* dan obesitas.

Banyak bukti menunjukkan asupan protein akan meningkatkan *satiety* lebih baik daripada karbohidrat dan lemak. Selain meningkatkan *satiety*, asupan tinggi protein $>20\%$ kebutuhan energi memiliki efek termogenik lebih tinggi dibandingkan dengan asupan protein normal. Efek tersebut dimanfaatkan pada berbagai jenis diet untuk menurunkan berat badan (Rakha *et al.*, 2022; Project *et al.*, 2020). Sementara itu, diet kurang protein akan meningkatkan keinginan individu untuk memperoleh protein yang cukup sehingga berpotensi menyebabkan *overeating* (Gosby *et al.*, 2014). Walaupun demikian, asupan protein yang tinggi membutuhkan biaya yang relatif besar dan proses penyiapan yang kurang praktis dibandingkan dengan diet tinggi karbohidrat atau lemak, sehingga sulit dilakukan pada sebagian populasi di negara berkembang (Brooks *et al.*, 2010).

Isolat protein adalah bentuk olahan protein yang mengandung jumlah protein yang tinggi dengan daya cerna yang lebih baik, sehingga banyak digunakan dalam industri makanan untuk meningkatkan jumlah protein yang dikandungnya (Garba and Kaur, 2014). Penggunaan isolat protein seperti protein *whey*, kasein, dan kedelai sudah banyak

digunakan di masyarakat, terutama pada individu yang ingin meningkatkan massa otot atau menurunkan berat badan. Di antara berbagai isolat protein, protein *whey* merupakan isolat yang banyak digunakan masyarakat karena harganya yang relatif murah dan mudah didapat (Phillips and van Loon, 2011).

Whey merupakan cairan berwarna kekuningan yang terpisah dari proses koagulasi susu dalam pembuatan keju. *Whey* mengandung berbagai macam jenis protein, antara lain *α -lactalbumin*, *β -lactoglobulin*, *bovine serum albumin*, *immunoglobulin*, *bovine lactoferrin*, *bovine lactoperoxidase*, dan *glycomacropeptide* (Minj and Anand, 2020). Protein *whey* merupakan protein utuh yang banyak mengandung asam amino esensial berantai atau *branched-chain amino acids* (BCAA), seperti leusin, isoleusin, dan valin (Chungchunlam *et al.*, 2016). Selain itu, protein *whey* mudah dicerna dan diserap, sehingga meningkatkan kadar asam amino plasma dengan cepat (Hudson *et al.*, 2017). Karakteristik protein *whey* tersebut berpotensi digunakan untuk menurunkan berat badan dengan cara meningkatkan *satiety* pada individu sehingga menurunkan total asupan kalori.

Review ini bertujuan untuk menelaah efektivitas dan mekanisme protein *whey* dalam meningkatkan *satiety* pada orang dewasa. Bahan pangan yang dapat meningkatkan *satiety* secara efisien penting untuk ditelaah lebih lanjut, sehingga dapat menjadi rekomendasi diet dalam manajemen penurunan berat badan.

METODE PENELITIAN

Proses review literatur dilakukan dengan panduan diagram *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) yang meliputi: identifikasi, skrining, dan inklusi (Page *et al.*, 2021). Proses skrining dimulai dengan pencarian artikel melalui *database Pubmed* dan *ScienceDirect* dengan topik efek *satiety* asupan isolat protein *whey* pada orang dewasa. Kata kunci yang digunakan dalam proses pencarian adalah kombinasi dari kata "*whey*", "*protein*", "*isolate*", "*satiety*", dan "*adult*".

Proses skrining pertama dilakukan dengan membatasi waktu publikasi dari tahun 2014 sampai dengan 2024. Selanjutnya, artikel dipilah lebih lanjut dengan memasukkan artikel hasil penelitian yang merupakan uji klinik pada subjek manusia. Selanjutnya dilakukan eksklusi pada artikel duplikasi yang terdeteksi di kedua *database*, lalu dilanjutkan dengan skrining judul dan abstrak yang sesuai dengan topik review, serta memilah artikel yang dapat diakses secara penuh. Terakhir, artikel dibaca secara menyeluruh dengan mempertimbangkan tujuan dan metode yang digunakan dalam penelitian tersebut.

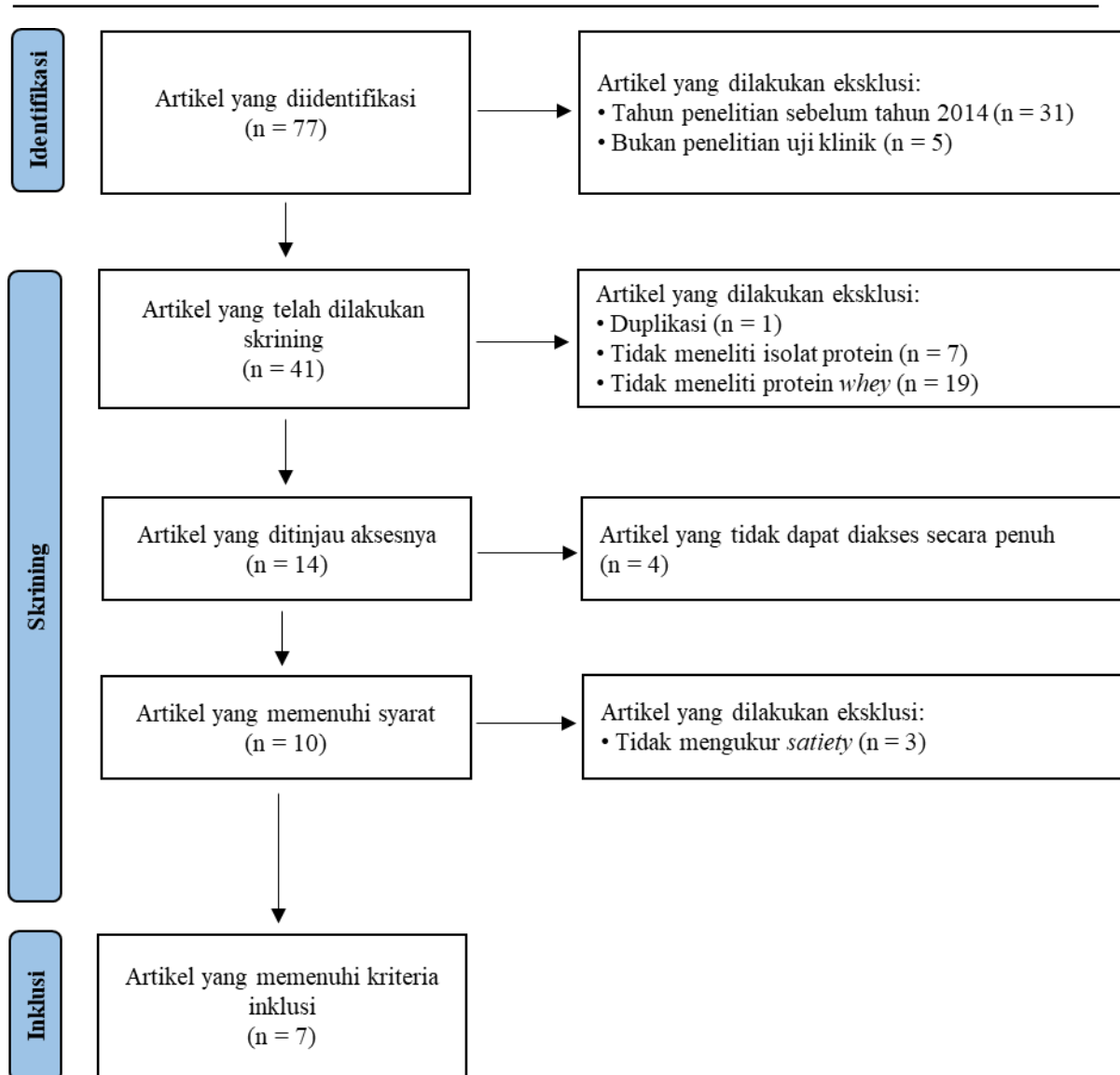
Studi ini tidak memerlukan klirens etik karena tidak mengambil data primer dari makhluk hidup.

HASIL

Berdasarkan hasil proses skrining, 77 artikel diidentifikasi dari kedua situs *database*. Sejumlah 31 artikel dilakukan eksklusi karena dipublikasi di luar tahun 2014-2024 dan 5 artikel dilakukan eksklusi karena bukan merupakan penelitian uji klinik, sehingga didapatkan 41 artikel. Hasil skrining berikutnya ditemukan 1 duplikasi, 7 artikel tidak meneliti isolat protein, 19 artikel tidak menggunakan protein *whey* dalam penelitiannya, dan 4 artikel tidak dapat diakses secara penuh. Selanjutnya dilakukan eksklusi pada 3 artikel karena dalam metode penelitiannya tidak mengukur *satiety* yang menjadi fokus dalam review ini. Dari proses skrining tersebut didapatkan 7 artikel yang dilakukan telaah lebih dalam. Alur penelitian dan proses seleksi artikel dapat dilihat pada **Gambar 1**.

Seluruh penelitian menggunakan randomisasi dimana sebanyak 4 studi menggunakan desain *double-blind* dan 3 studi menggunakan desain *single-blind*. Jumlah sampel penelitian pada seluruh studi relatif kecil yang berkisar antara 9 – 20 subjek. Seluruh studi menggunakan subjek individu sehat laki-laki dan/atau perempuan usia dewasa muda dengan kisaran usia 18-47 tahun dan IMT normal. Sebagian besar studi memuaskan subjek sebelum dilakukan intervensi dan mengukur tingkat rasa lapar dan *satiety* secara subjektif pada waktu 30 – 480 menit setelah intervensi. Seluruh penelitian mengolah isolat protein *whey* menjadi minuman sebagai intervensi dan membandingkannya dengan *placebo*, karbohidrat, atau isolat protein lainnya.

Dari 7 studi yang ditelaah, 3 studi membandingkan protein *whey* dengan *placebo* atau karbohidrat, dan 4 studi membandingkan protein *whey* dengan isolat protein lainnya. Sebuah studi menunjukkan isolat protein *whey* meningkatkan *satiety* dan menurunkan rasa lapar lebih baik daripada *placebo* atau karbohidrat secara signifikan ($p < 0,05$) dan 2 studi menunjukkan hasil serupa tetapi tidak signifikan secara statistik ($p > 0,05$). Walaupun demikian, dari 2 studi dengan hasil yang tidak signifikan tersebut, ditemukan bahwa protein *whey* mengurangi jumlah asupan makan setelah intervensi dan meningkatkan serum adiponektin secara signifikan ($p < 0,05$). Hasil studi yang membandingkan berbagai isolat protein menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna dalam *satiety* dan rasa lapar antara asupan protein *whey* dengan isolat protein kedelai, kacang polong, kentang, beras, β -lactoglobulin, α -lactalbumin, atau campuran asam amino hasil hidrolisis protein *whey*. Sebuah studi menunjukkan protein *whey* meningkatkan kadar plasma *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) dibandingkan isolat protein kentang atau beras secara signifikan. Sebagian besar penelitian menilai tidak ada perbedaan rasa antar protein isolat, tetapi sebuah studi menemukan protein *whey* lebih disukai daripada isolat protein nabati. Hasil telaah artikel secara lengkap dapat dilihat pada **Tabel 1**.



Gambar 1. Identifikasi, skrining, dan inklusi studi

Tabel 1. Hasil telaah artikel

Judul dan Penulis	Subjek Penelitian	Desain Studi	Intervensi	Hasil
<i>Comparative Assessment of the Acute Effects of Whey, Rice and Potato Protein Isolate Intake on Markers of Glycaemic Regulation and Appetite in Healthy Males Using a Randomised Study Design</i> (Lorinczova et al., 2021)	Laki-laki dewasa sebanyak 9 orang usia 21-47 tahun.	Desain studi <i>crossover, single-blind</i> , dengan randomisasi. Subjek dipuaskan selama 12 jam <i>overnight</i> lalu mengonsumsi minuman isolat protein pada pagi hari. Pengukuran profil nafsu makan dilakukan pada 0,5, 1, 2, dan 3 jam setelah konsumsi.	Minuman isolat protein dengan kalori dan volume yang sama sebanyak 45 gram. Membandingkan isolat protein <i>whey</i> , kentang, dan beras.	Protein <i>whey</i> meningkatkan plasma <i>glucagon-like peptide-1</i> (GLP-1) secara signifikan ($p < 0,05$) dan lebih disukai dibandingkan dengan isolat protein kentang atau beras. Tidak terdapat perbedaan bermakna pada rasa lapar dan <i>satiety</i> .
<i>The Short-Term Effect of Whey Compared with Pea Protein on Appetite, Food Intake, and Energy Expenditure in Young and Older Men</i> (Hawley et al., 2020)	Laki-laki dewasa sebanyak 15 orang usia 22-28 tahun dengan IMT normal dan lansia sebanyak 15 orang usia 62-72 tahun.	Desain studi <i>crossover, double-blind</i> , dengan randomisasi. Subjek dipuaskan 10-12 jam <i>overnight</i> , lalu mengonsumsi minuman isolat protein pada pagi hari. Pengukuran profil nafsu makan dilakukan pada 30, 60, 90, 120, 180, dan 240 menit setelah konsumsi.	Minuman isolat protein dengan kalori dan volume yang sama sebanyak 40 gram. Membandingkan isolat protein <i>whey</i> dan kacang polong.	Tidak ada perbedaan rasa lapar, <i>satiety</i> , dan jumlah asupan antara isolat protein <i>whey</i> dan kacang polong.
<i>The Effects of Whey and Soy Liquid Breakfast on Appetite Response, Energy Metabolism and Subsequent Energy Intake</i> (Melson et al., 2019)	Laki-laki dan perempuan dewasa sebanyak 17 orang usia 20-41 tahun dengan IMT normal.	Desain studi <i>crossover, double-blind</i> , dengan randomisasi. Subjek dipuaskan 10-12 jam <i>overnight</i> , lalu diberikan sarapan berupa <i>smoothie</i> yang dicampur isolat protein. Pengukuran profil nafsu makan dilakukan sebelum sarapan, serta 60, 120, dan 180 menit setelah sarapan. Selanjutnya subjek diberikan makan siang berupa roti bagel keju <i>ad libitum</i> .	Sarapan isokalori berupa <i>smoothie</i> yang mengandung susu kelapa, pisang, dan <i>raspberry</i> yang dicampur 45-50 g isolat protein <i>whey</i> , kedelai, atau karbohidrat.	Isolat protein <i>whey</i> ($p < 0,001$) dan protein kedelai ($p < 0,05$) meningkatkan <i>satiety</i> lebih baik daripada karbohidrat. Isolat protein <i>whey</i> menurunkan keinginan makan ($p < 0,05$) dibandingkan karbohidrat. Jumlah asupan makan siang lebih sedikit pada subjek yang mengonsumsi protein <i>whey</i> ($p < 0,05$) atau kedelai ($p < 0,05$) dibandingkan karbohidrat. Tidak ada perbedaan <i>satiety</i> antara isolat protein <i>whey</i> dan kedelai. Tidak ada perbedaan rasa suka

Judul dan Penulis	Subjek Penelitian	Desain Studi	Intervensi	Hasil
				antar intervensi.
<i>Effects of Whey Protein and Its Two Major Protein Components on Satiety and Food Intake in Normal-Weight Women</i> (Chungchunlam <i>et al.</i> , 2017)	Perempuan dewasa sebanyak 20 orang usia sekitar 23-25 tahun dengan IMT normal.	Desain studi blok, <i>single-blind</i> , dengan randomisasi. Subjek diberikan isolat protein, lalu mengonsumsi makan berupa nasi goreng 120 menit setelahnya <i>ad libitum</i> . Profil nafsu makan diukur 0, 15, 30, 45, 60, 90, dan 120 menit setelah konsumsi isolat protein, serta 15 dan 30 menit setelah makan.	Minuman 500 kkal yang mengandung 50 gram protein. Membandingkan isolat protein <i>whey</i> , β - <i>lactoglobulin</i> , dan α - <i>lactalbumin</i> .	Tidak didapatkan perbedaan <i>satiety</i> dan jumlah asupan makan antara isolat protein <i>whey</i> , β - <i>lactoglobulin</i> , dan α - <i>lactalbumin</i> .
<i>Cocoa and Whey Protein Differentially Affect Markers of Lipid and Glucose Metabolism and Satiety</i> (Campbell <i>et al.</i> , 2016)	Laki-laki dan perempuan dewasa sebanyak 9 orang usia 18-35 tahun dengan IMT normal dan lingkaran pinggang normal.	Desain studi <i>crossover</i> , <i>double-blind</i> , dengan randomisasi. Subjek dipuaskan <i>overnight</i> , lalu mengonsumsi minuman isolat protein pada pagi hari. Pengukuran profil nafsu makan dilakukan pada 0,5, 1, 2, dan 4 jam setelah konsumsi.	Minuman 130-150 kkal yang mengandung isolat protein <i>whey</i> dengan atau tanpa penambahan polifenol kakao atau <i>placebo</i> .	Tidak ada perbedaan <i>satiety</i> antar intervensi minuman. Protein <i>whey</i> dengan atau tanpa polifenol kakao menurunkan rasa lapar dibanding <i>placebo</i> , tetapi tidak signifikan. Protein <i>whey</i> meningkatkan serum <i>adiponectin</i> dibandingkan <i>placebo</i> ($p < 0.05$).
<i>Effect of Whey Protein and a Free Amino Acid Mixture Simulating Whey Protein on Measures of Satiety in Normal-Weight Women</i> (Chungchunlam <i>et al.</i> , 2016)	Perempuan dewasa sebanyak 20 orang usia 18-40 tahun dengan IMT normal.	Desain studi blok, <i>single-blind</i> , dengan randomisasi. Subjek diberikan isolat protein atau campuran asam amino, lalu mengonsumsi makan berupa nasi goreng 120 menit setelahnya <i>ad libitum</i> . Profil nafsu makan diukur 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, dan 120 menit setelah konsumsi isolat protein, serta 15 dan 30 menit setelah makan.	Minuman yang mengandung 50 gram protein. Membandingkan isolat protein <i>whey</i> dan campuran asam amino hasil hidrolisis protein <i>whey</i> .	Tidak didapatkan perbedaan <i>satiety</i> dan jumlah asupan makan antara isolat protein <i>whey</i> dan campuran asam amino hasil hidrolisis protein <i>whey</i> .
<i>The Effect of Post-Exercise Drink Macronutrient Content on Appetite</i>	Laki-laki dewasa sebanyak 12 orang usia sekitar 22-26	Desain studi <i>counterbalance</i> , <i>double-blind</i> , dengan randomisasi.	Minuman isolat protein <i>whey</i> 30 gram dibandingkan dengan minuman sukrosa	Asupan makanan pada subjek yang diberi minuman isolat protein <i>whey</i> lebih sedikit dibandingkan dengan <i>placebo</i> ($p < 0.05$).

Judul dan Penulis	Subjek Penelitian	Desain Studi	Intervensi	Hasil
<i>and Energy Intake</i> (Clayton <i>et al.</i> , 2014)	tahun dengan IMT normal.	Sebelum intervensi, subjek melakukan olahraga selama 60 menit. Setelah 10 menit, subjek diberi minuman isolat protein. Selanjutnya diberikan makan siang berupa pasta selama 75 menit <i>ad libitum</i> . Profil nafsu makan diukur sebelum dan setelah asupan isolat protein, sebelum dan setelah makan, serta 30 dan 60 menit setelah makan.	dengan kalori yang sama atau <i>placebo</i> .	Tidak ada perbedaan <i>satiety</i> dan keinginan makan antar intervensi minuman.

isolat protein whey meningkatkan *satiety* dan mengurangi asupan kalori melalui induksi sinyal anoreksigenik (**sindhu wisesa**)

PEMBAHASAN

Hunger dan satiety

Dalam ilmu kedokteran dan kesehatan, terminology “*satiety*” digunakan untuk mendeskripsikan rasa kenyang pada individu sehingga menghambat keinginan untuk makan kembali (Morell and Fiszman, 2017). Kondisi lapar (*hunger*) dan kenyang (*satiety*) merupakan proses penting dalam tubuh sebagai penanda untuk memulai dan menghentikan asupan makanan. Hal tersebut digunakan makhluk hidup untuk menjaga berat badan dalam kondisi stabil yang penting dalam bertahan hidup dan menjaga fungsi organ tetap optimal (Tremblay and Bellisle, 2015). *Satiety* penting untuk menjaga individu dari mengonsumsi makanan berlebih yang justru dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit.

Lambung yang kosong dan gula darah yang rendah akan memicu rasa lapar, sehingga menyebabkan individu memiliki motivasi yang tinggi untuk makan. Setelah mengonsumsi makanan, lambung akan penuh dan gula darah naik, sehingga memicu *satiety* dan mengakibatkan individu tersebut berhenti makan (Houte *et al.*, 2021; Capucho and Conde, 2023). Faktor genetik, jenis kelamin, usia, komposisi tubuh, fisiologi tubuh, mikrobiota usus, psikologi, perilaku makan, dan ritme sirkadian, seluruhnya berperan penting dalam proses terjadinya *hunger* dan *satiety* (Rakha *et al.*, 2022). Selain itu, faktor ekonomi, sosio-kultural, dan lingkungan juga dapat mempengaruhi jumlah dan jenis asupan makanan pada individu (Hardcastle *et al.*, 2015).

Sistem saraf dan hormonal memainkan peran penting untuk mengatur jumlah asupan sehingga tercipta keseimbangan energi dalam tubuh (Huynh *et al.*, 2016). Regulasi asupan tersebut diatur oleh sinyal lapar dan kenyang pada sistem saraf pusat dan perifer (Rakha *et al.*, 2022). Sinyal dari sistem gastrointestinal akan berinteraksi dengan jalur saraf yang diterima otak untuk memutuskan memulai atau berhenti makan. Faktor kognitif terhadap makanan, sensasi dalam mulut seperti tekstur, aroma, dan palatabilitas, jumlah makanan dan regangan lambung, serta nutrisi yang didapatkan dari makanan mempengaruhi *satiety* individu yang akhirnya mempengaruhi jumlah asupan berikutnya (Blundell *et al.*, 2015).

Sinyal yang mengatur *hunger* dan *satiety* dapat berupa sinyal jangka pendek dan jangka panjang. Sinyal jangka pendek berperan dalam pengaturan asupan pada waktu memulai dan berhenti makan, sedangkan sinyal jangka panjang mengatur penyimpanan dan penggunaan energi dalam tubuh pada jaringan lemak (Micol, 2023). Sinyal tersebut dibedakan menjadi sinyal oreksigenik dan anoreksigenik. Sinyal oreksigenik meningkatkan keinginan untuk makan karena sensasi lapar dan meningkatkan jalur anabolik. Sedangkan, sinyal anoreksigenik meningkatkan *satiety* dan mengaktifkan respon katabolik (Huynh *et al.*, 2016).

Pengaturan oleh Sistem Saraf Pusat

Hunger dan *satiety* memiliki pengaturan kompleks yang melibatkan area tertentu dalam sistem saraf pusat untuk mendeteksi sinyal dari sistem saraf perifer dan hormon. Pada tahun 1940-an, disepakati bahwa area hipotalamus lateral merupakan pusat lapar (*feeding center*) sedangkan bagian *ventromedial* hipotalamus merupakan pusat kenyang (*satiety center*). Saat ini, pemahaman regulasi *hunger* dan *satiety* tidak hanya melibatkan area tertentu pada hipotalamus, tetapi lebih menekankan keterlibatan berbagai pusat yang

membentuk sirkuit saraf pada otak khususnya hipotalamus. Sinyal perifer dari saraf maupun hormon membawa pesan mengenai status nutrisi dan metabolisme yang diterima oleh sirkuit saraf tersebut untuk menentukan kebutuhan energi (Smith and Ferguson, 2008; Siemian *et al.*, 2021).

Studi menunjukkan hipotalamus terdiri dari beberapa nukleus dan area yang berperan terhadap asupan makan, yaitu nukleus *arcuatus*, nukleus *paraventricular*, nukleus *ventromedial*, nukleus *dorsomedial*, dan area hipotalamus lateral. Nukleus dan area ini terhubung satu sama lain, serta terhubung dengan batang otak yang berperan dalam modulasi sinyal dari sistem pencernaan, termasuk jumlah dan komposisi makanan, serta status nutrisi dan metabolisme (Smith and Ferguson, 2008).

Regulasi jangka pendek homeostasis energi dimediasi oleh sinyal dari sistem digesti. Pada tahap awal setelah makan, makanan yang masuk akan meregangkan lambung dan dideteksi oleh reseptor regang pada lambung, sehingga mengirimkan sinyal rasa kenyang melalui nervus vagus (Page, 2021). Nutrisi yang terkandung dalam makanan akan dideteksi oleh kemoreseptor pada saluran cerna yang selanjutnya memberikan sinyal ke otak melalui hormon oreksigenik untuk meningkatkan *satiety*. Pengaturan ini mengakibatkan berhentinya makan dan mengatur asupan berikutnya (Lu *et al.*, 2021). Kontrol asupan makan jangka panjang juga melibatkan sinyal dari perifer dan hormon yang menandakan penggunaan atau penyimpanan energi. Sinyal jangka panjang tersebut mengindikasikan status metabolisme dari sel adiposa yang mengontrol makan, termogenesis, serta metabolisme glukosa dan lemak. Penurunan jaringan lemak akan meningkatkan rasa lapar sebagai upaya tubuh untuk mengembalikan berat badan seperti semula (Alhabeeb *et al.*, 2021).

Peran Hormon Gastrointestinal

Hormon pada saluran cerna berperan penting dalam pengiriman sinyal rasa lapar dan kenyang dari perifer ke hipotalamus. Hormon oreksigenik yang sudah banyak dipelajari adalah ghrelin. Hormon ini merupakan peptida dengan 28 asam amino yang diproduksi dan disekresi oleh sel P/D1 pada lambung. Sekresi ghrelin dipacu oleh kondisi tidak adanya asupan makanan maupun keinginan untuk makan, seperti pada saat melihat makanan atau mencium baunya. Ghrelin memiliki reseptor utama di hipotalamus yang memicu rasa lapar dan meningkatkan asupan makanan (Decarie-spain and Kanoski, 2021; Alhabeeb *et al.*, 2021). Selain ghrelin, hormon lain yang dinilai memiliki efek oreksigenik antara lain *neuropeptide Y* (NPY), *orexin*, *melanin concentrating hormone* (MCH), dan *agouti-related protein* (AgRP) (Micol, 2023).

Hormon anoreksigenik telah banyak dipelajari karena analog atau pemicu sekresi hormon tersebut berpotensi untuk digunakan dalam manajemen penurunan berat badan. Hormon anorexigenic meliputi leptin, *cholecystokinin* (CCK), insulin, *glucagon-like peptide-1* (GLP-1), *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* (GIP), *amylin*, *adiponectin*, *peptide tyrosine-tyrosine* (PYY), *obestatin*, *resistin*, *oxyntomodulin*, *pancreatic polypeptide*, dan *pro-opiomelanocortin* (Micol, 2023). Hormon-hormon tersebut akan dikeluarkan dari lambung, pankreas, atau usus pada saat makanan melalui saluran cerna selama proses pencernaan. Seluruh hormon tersebut memiliki efek jangka pendek dalam meningkatkan rasa kenyang, kecuali leptin yang lebih berperan pada regulasi sinyal jangka panjang (Alhabeeb *et al.*, 2021).

CCK merupakan peptida dengan 33 asam amino yang disekresikan oleh sel I di duodenum dan jejunum sebagai respon adanya asupan lemak dan protein. CCK mengurangi kontraksi lambung dan meningkatkan tonus pilorik sehingga memperlambat pengosongan lambung dan menimbulkan *satiety*. Selain itu, CCK memicu sekresi cairan

pankreas dan empedu untuk mencerna makanan yang masuk (Cifuentes *et al.*, 2021). GLP-1 merupakan peptida dengan 30 asam amino yang diproduksi oleh sel L di usus halus yang dipacu oleh adanya kontak glukosa dengan sel L di mukosa usus. GLP-1 memicu sekresi insulin dan menghambat pengosongan lambung sehingga meningkatkan *satiety* dan mengurangi asupan makan (Decarie-spain and Kanoski, 2021). *Amylin* merupakan peptida dengan 36 asam amino yang dilepaskan bersamaan dengan insulin oleh sel pankreas β yang dipacu oleh masuknya makanan. *Amylin* menurunkan pengosongan lambung dan meningkatkan *satiety* (Cifuentes *et al.*, 2021). PYY merupakan peptida dengan 36 asam amino yang diproduksi oleh sel L pada usus yang dipacu oleh adanya asupan karbohidrat, protein, maupun lemak. PYY menghambat pengosongan lambung, meningkatkan *satiety*, serta meningkatkan absorpsi cairan dan elektrolit (Page, 2021).

Sinyal jangka panjang diatur oleh hormon leptin yang disekresikan oleh jaringan lemak. Leptin merupakan *adipokine*, sitokin yang diproduksi jaringan lemak, yang beredar proporsional dengan massa jaringan lemak. Oleh karena itu, kadar leptin dalam tubuh menjadi sensor untuk keseimbangan energi jangka panjang. Ketika berat badan naik akibat asupan berlebih, kadar leptin naik sehingga meningkatkan *satiety*, menurunkan asupan kalori, dan menurunkan berat badan. Sebaliknya, ketika berat badan turun akibat asupan kurang, kadar leptin turun sehingga memicu lapar dan meningkatkan asupan kalori untuk mengembalikan berat badan seperti semula. Pada individu dengan obesitas terjadi resistensi leptin, sehingga sinyal *satiety* tidak diterima dengan baik oleh otak yang mengakibatkan *overeating* (Alhabeeb *et al.*, 2021; Scully *et al.*, 2021).

Pengaruh Jenis Kelamin, Ritme Sirkadian, Psikologi, dan Sosiokultural

Selain sistem saraf dan hormon, masih banyak faktor lain yang mempengaruhi *satiety*. Perempuan cenderung lebih mudah kenyang dengan asupan makan yang lebih sedikit daripada laki-laki. Selain karena kebutuhan energi yang lebih sedikit, perempuan memiliki jumlah lemak perifer yang lebih banyak dari laki-laki, sehingga kadar leptinnya lebih tinggi dan mempengaruhi jumlah asupan makanannya (Hurtado *et al.*, 2022).

Ritme sirkadian berperan penting terhadap *hunger* dan *satiety*. Kurang tidur dapat mengganggu sensitivitas insulin dan menurunkan *satiety*, sehingga mengonsumsi makanan lebih banyak terutama pada malam hari setelah makan malam yang pada akhirnya meningkatkan total asupan kalori (Ness *et al.*, 2019). Faktor psikologi mempengaruhi *satiety* dalam bentuk persepsi lapar dan keinginan untuk makan akibat sensasi hedonik pada saat memikirkan atau mengonsumsi makanan tertentu. Individu yang menjalani diet penurunan berat badan menunjukkan perasaan deprivasi atau kesenjangan yang meningkatkan keinginan untuk makan dan kecenderungan mengonsumsi makanan dengan densitas energi tinggi sebagai “hadiah”-nya (Rakha *et al.*, 2022). Paparan terhadap berbagai macam makanan serta pengalaman untuk memutuskan suka atau tidak suka terhadap makanan selama hidup juga mempengaruhi keputusan dan perilaku makan (Veasey *et al.*, 2015).

Aspek sosiokultural dan lingkungan memiliki pengaruh yang besar dalam keputusan asupan makanan. Individu yang mengonsumsi makanan bersama-sama meningkatkan asupannya sampai dengan 44% lebih banyak jika dibandingkan dengan mengonsumsi makanan sendiri. Selain itu, pada individu dengan obesitas memiliki kecenderungan untuk makan lebih banyak jika makan bersama individu lain yang juga obesitas (Jeong and Jang, 2020). Sajian porsi makan yang besar akan meningkatkan asupan makanan terlepas dari rasa lapar dan rasa makanan yang berpotensi *overeating* (Vermote *et*

al., 2018). Pemilihan makanan juga dipengaruhi oleh kemampuan literasi, keluarga, akses makanan, pekerjaan, pertemanan, preferensi makanan, kualitas makanan, kemampuan memasak, agama, etnisitas, dan pengalaman sebelumnya dalam menentukan makanan (Roudsari *et al.*, 2017).

Peran Makronutrien

Makanan dengan nutrisi yang serupa dapat memiliki efek *satiety* yang berbeda karena perbedaan proses metabolismenya dalam tubuh (Rakha *et al.*, 2022). Secara umum asupan protein memberikan efek *satiety* yang lebih baik dibandingkan dengan karbohidrat atau lemak (Project *et al.*, 2020). Karbohidrat terutama karbohidrat sederhana dapat meningkatkan *satiety* jangka pendek dengan cepat akibat kenaikan gula darah setelah asupan. Sedangkan karbohidrat tinggi serat yang memiliki indeks glikemik rendah memiliki efek *satiety* lebih lama karena mempertahankan kadar gula darah normal lebih lama (Tsani *et al.*, 2021; Juanola-Falgarona *et al.*, 2014).

Berbeda dengan karbohidrat, lemak meningkatkan *satiety* akibat densitas energi yang tinggi dan meningkatkan kadar hormon anoreksigenik seperti CCK yang disekresikan ketika didapatkan asupan lemak dalam usus. Walaupun demikian, karena densitas energinya yang lebih tinggi daripada karbohidrat maupun protein, asupan lemak yang berlebih justru dapat meningkatkan berat badan (Alhabeeb *et al.*, 2021; Hamid *et al.*, 2024).

Serat, selain dapat memperlambat pergerakan lambung, juga dapat berfungsi sebagai prebiotik, sehingga meningkatkan *satiety*. Prebiotik meningkatkan sekresi hormon GLP-1 yang menekan rasa lapar pada otak. Selain itu, mikrobiota usus memproduksi asam lemak rantai pendek atau *short-chain fatty acid* (SCFA) yang dihasilkan dari fermentasi serat. SCFA mampu meningkatkan ekspresi pro-glukagon yang merupakan prekursor dari GLP-1 dan PYY yang merupakan hormon anoreksigenik (Savastano *et al.*, 2014; Han *et al.*, 2021). Hasil penelitian menunjukkan adanya mikrobiota usus seperti *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Blautia coccoides*, dan *Eubacterium rectale* memiliki korelasi negatif terhadap kadar ghrelin (Cornejo-Pareja *et al.*, 2019).

Berbagai penelitian menunjukkan protein merupakan penentu utama *satiety* pada asupan makan. Diet tinggi protein meningkatkan *satiety* dalam jangka waktu yang lebih panjang dibandingkan dengan karbohidrat atau lemak (Westerterp-Plantenga *et al.*, 2012; Kohanmoo *et al.*, 2020; Drummen *et al.*, 2018; Lim *et al.*, 2022). Asupan protein dapat memicu beberapa hormon anoreksigenik seperti CCK, PYY, dan GLP-1 serta menurunkan kadar ghrelin, sehingga menurunkan rasa lapar dan meningkatkan *satiety* (Westerterp-Plantenga *et al.*, 2012; Kohanmoo *et al.*, 2020). Diet tinggi protein juga lebih efektif untuk mencapai *satiety* sehingga menurunkan jumlah total asupan kalori dan memenuhi target penurunan berat badan daripada diet rendah protein (Drummen *et al.*, 2018; Lim *et al.*, 2022; Muliadi *et al.*, 2022). Asupan pada protein hewani meningkatkan *satiety* lebih tinggi daripada protein nabati. Telur meningkatkan *satiety* dan menahan lapar lebih lama dibandingkan protein lain, sedangkan protein ikan, sapi, dan ayam tidak memiliki perbedaan *satiety* yang bermakna (Crowder *et al.*, 2016). Sampai saat ini belum ada panduan yang pasti mengenai jumlah asupan protein yang disarankan untuk meningkatkan *satiety* dan menurunkan berat badan. Data awal menunjukkan konsumsi 50 gram protein setiap makan disarankan untuk mencapai target tersebut (Rakha *et al.*, 2022).

Efek Isolat Protein *Whey* pada *Satiety*

Bukti menunjukkan isolat protein seperti protein *whey*, kasein, dan kedelai mampu meningkatkan *satiety*, memenuhi kebutuhan protein, serta manajemen penurunan berat badan. Penggunaan protein *whey* dan kasein memperlambat pengosongan lambung dan memicu hormon anoreksigenik yang akhirnya menurunkan total asupan kalori (Lim *et al.*, 2022; Melson *et al.*, 2019). Diet dengan kandungan protein >30% dari kebutuhan kalori efektif meningkatkan *satiety* dan menurunkan total asupan kalori dibanding dengan diet normal protein (Lim *et al.*, 2022). Selain itu, asupan tinggi protein mampu meningkatkan pengeluaran energi atau *energy expenditure* yang juga membantu menurunkan berat badan (Crowder *et al.*, 2016).

Protein *whey* dapat meningkatkan *satiety* karena karakteristiknya yang unik dan sifatnya sebagai protein utuh, yaitu protein yang mengandung seluruh jenis asam amino esensial (Chungchunlam *et al.*, 2016; Minj and Anand, 2020). Kemudahan cerna dan penyerapan asam amino dari protein *whey* meningkatkan kadar asam amino plasma secara cepat sekitar 15-60 menit setelah asupan. Peningkatan kadar asam amino berhubungan dengan penurunan rasa lapar dan peningkatan *satiety* (Hudson *et al.*, 2017; Chungchunlam *et al.*, 2016). Protein utama dalam protein *whey* yaitu β -lactoglobulin (50,3%) dan α -lactalbumin (19%) bertanggung jawab terhadap efek *satiety* yang dihasilkan. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara isolat protein *whey* dan isolat β -lactoglobulin atau α -lactalbumin dalam meningkatkan *satiety* (Chungchunlam *et al.*, 2017; Garba and Kaur, 2014).

Protein *whey* kaya akan asam amino leusin yang dapat meningkatkan sinyal leptin secara *in vitro* (Chungchunlam *et al.*, 2016). Selain itu, protein *whey* mengandung banyak asam amino rantai cabang (BCAA) yang kaya akan leusin, isoleusin, dan valin. BCAA memiliki efek insulinotropik yang mampu meningkatkan insulin sekitar 31-60% yang bersifat anoreksigenik serta menurunkan kadar glukosa plasma (Chungchunlam *et al.*, 2017; Hudson *et al.*, 2017). Paparan BCAA pada sel L di usus akan melepaskan hormon incretin termasuk GLP-1 yang memiliki efek anoreksigenik (Lorinczova *et al.*, 2021). Hormon GLP-1, adiponectin, dan CCK meningkat setelah asupan protein *whey* hingga 3 jam setelah asupan, sehingga asupan protein *whey* dapat digunakan untuk menunda rasa lapar (Clayton *et al.*, 2014; Lorinczova *et al.*, 2021; Campbell *et al.*, 2016).

Secara umum, isolat protein *whey* menstimulasi *satiety* sebanding dengan isolat protein lain termasuk kasein, kedelai, dan telur (Chungchunlam *et al.*, 2017). Protein *whey* memiliki keunggulan dibandingkan dengan kasein atau kedelai karena memiliki respon anabolik yang lebih baik di mana meningkatkan sintesis protein otot karena kandungan leusinya yang tinggi (Clayton *et al.*, 2014; Lorinczova *et al.*, 2021). Keunggulan lain adalah protein *whey* memiliki rasa yang lebih disukai oleh masyarakat dibandingkan dengan isolat protein nabati atau isolat asam amino yang cenderung terasa lebih pahit (Chungchunlam *et al.*, 2016).

Terdapat 2 hasil penelitian yang menunjukkan protein *whey* tidak meningkatkan *satiety* secara signifikan. Hal tersebut dapat terjadi karena subjek penelitian yang terbatas, perbedaan protokol penelitian, adanya penambahan zat lain yaitu polifenol kakao, dan intervensi makan *ad libitum* setelah asupan isolat protein. Polifenol kakao mengandung *catechin* yang dapat meningkatkan *satiety* dan kadar serum *adiponectin* (Campbell *et al.*, 2016). Pada penelitian lain, asupan makan setelah intervensi dalam waktu yang berdekatan dapat mengaburkan *satiety*, karena jumlah kalori dari makan *ad libitum* akan meningkatkan *satiety* terlepas dari konsumsi isolat protein. Walaupun demikian, isolat protein *whey* tetap

menunjukkan rasa lapar lebih rendah yang diukur sebelum makan serta asupan kalori yang lebih sedikit pada makan *ad libitum* dibandingkan dengan *placebo* (Clayton *et al.*, 2014). Selain itu, kedua penelitian tersebut memberikan minuman isolat protein *whey* tanpa mencampurnya dengan asupan makanan lain yang menunjukkan tidak adanya peningkatan *satiety* secara signifikan (Campbell *et al.*, 2016; Clayton *et al.*, 2014). Pada penelitian lain, konsumsi isolat protein *whey* dilakukan bersamaan dengan asupan makanan lain dalam bentuk *smoothie* di mana meningkatkan *satiety* dan menurunkan keinginan untuk makan kembali. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, isolat protein *whey* disarankan dikonsumsi bersamaan dengan asupan makanan lainnya (Melson *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

Asupan isolat protein *whey* dapat meningkatkan *satiety*, menurunkan rasa lapar, mengurangi asupan kalori, serta meningkatkan serum *adiponectin* dan plasma GLP-1 pada individu dewasa dengan IMT normal. Oleh karena itu, isolat protein *whey* dapat digunakan untuk mempertahankan berat badan optimal dengan mencegah asupan kalori yang berlebih, dan berpotensi digunakan untuk menurunkan berat badan. Agar *satiety* meningkat secara signifikan, isolat protein *whey* disarankan dikonsumsi bersamaan dengan asupan makanan lainnya. Penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih besar mengenai penggunaan isolat protein *whey* untuk menurunkan berat badan pada individu *overweight* dan obesitas, dosis isolat protein *whey*, dan efek samping konsumsi isolat protein *whey* yang berlebihan perlu dilakukan, sehingga isolat protein *whey* terbukti bermanfaat dan aman untuk digunakan dalam manajemen penurunan berat badan.

DAFTAR PUSTAKA

- Alhabeeb, H. et al., 2021. Gut hormones in health and obesity: The upcoming role of short chain fatty acids. *Nutrients*, 13(2), pp.1–20.
- Blundell, J.E. et al., 2015. Appetite control and energy balance: Impact of exercise. *Obesity Reviews*, 16(S1), pp.67–76.
- Brooks, R.C., Simpson, S.J. and Raubenheimer, D., 2010. The price of protein: Combining evolutionary and economic analysis to understand excessive energy consumption. *Obesity Reviews*, 11(12), pp.887–894.
- Campbell, C.L., Foegeding, E.A. and Harris, G.K., 2016. Cocoa and Whey Protein Differentially Affect Markers of Lipid and Glucose Metabolism and Satiety. *J Med Food*, 19(3), pp.219–227.
- Capucho, A.M. and Conde, S. V., 2023. Impact of Sugars on Hypothalamic Satiety Pathways and Its Contribution to Dysmetabolic States. , pp.1–10.
- Chungchunlam, S.M.S., Henare, S.J., Ganesh, S. and Moughan, P.J., 2016. Effect of Whey Protein and A Free Amino Acid Mixture Simulating Whey Protein on Measures of Satiety in Normal-Weight Women. *British Journal of Nutrition*, 116, pp.1666–1673.
- Chungchunlam, S.M.S., Henare, S.J., Ganesh, S. and Moughan, P.J., 2017. Effects of Whey Protein and Its Two Major Protein Components on Satiety and Food Intake in Normal-Weight Women. *Physiol Behav*, 1(175), pp.113–118.
- Cifuentes, L., Camilleri, M. and Acosta, A., 2021. Gastric sensory and motor functions and energy intake in health and obesity—therapeutic implications. *Nutrients*, 13(4), pp.1–30.
- Clayton, D.J., Stensel, D.J., Watson, P. and James, L.J., 2014. The effect of post-exercise drink macronutrient content on appetite and energy intake. *Appetite*, 82, pp.173–179.
- Cleator, J. et al., 2012. Night eating syndrome: Implications for severe obesity. *Nutrition*

- and *Diabetes*, 2(September), pp.e44-10.
- Clemente-Suárez, V.J. et al., 2023. Global Impacts of Western Diet and Its Effects on Metabolism and Health: A Narrative Review. *Nutrients*, 15(12).
- Cornejo-Pareja, I., Muñoz-Garach, A., Clemente-Postigo, M. and Tinahones, F.J., 2019. Importance of gut microbiota in obesity. *European Journal of Clinical Nutrition*, 72, pp.26–37.
- Crowder, C.M., Neumann, B.L. and Baum, J.I., 2016. The Effect of Breakfast Protein Source Does Not Influence Postprandial Appetite Response and Food Intake in Normal Weight and Overweight Young Women. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2016, p.6265789.
- Decarie-spain, L. and Kanoski, S.E., 2021. Ghrelin and glucagon-like peptide-1: A gut-brain axis battle for food reward. *Nutrients*, 13(3), pp.1–23.
- Drummen, M. et al., 2018. Dietary protein and energy balance in relation to obesity and co-morbidities. *Frontiers in Endocrinology*, 9, pp.1–13.
- Garba, U. and Kaur, S., 2014. Protein isolates: production, functional properties and application. *International Journal of Current Research and Review*, 06(03), pp.35–45.
- Gosby, A.K., Conigrave, A.D., Raubenheimer, D. and Simpson, S.J., 2014. Protein leverage and energy intake. *Obesity Reviews*, 15(3), pp.183–191.
- Haam, J.H. et al., 2023. Diagnosis of Obesity: 2022 Update of Clinical Practice Guidelines for Obesity by the Korean Society for the Study of Obesity. *Journal of Obesity and Metabolic Syndrome*, 32(2), pp.121–129.
- Hamid, N. et al., 2024. Consumption of High Fat and Hot Temperature Meals Induces Higher Subjective Satiety and Reduces Hunger. *Journal of Population Therapeutics & Clinical Pharmacology*, 31(1), pp.1398–1411.
- Han, H. et al., 2021. From gut microbiota to host appetite: gut microbiota-derived metabolites as key regulators. *Microbiome*, 9(1), pp.1–16.
- Harbuwono, D.S., Pramono, L.A., Yunir, E. and Subekti, I., 2018. Obesity and central obesity in indonesia: Evidence from a national health survey. *Medical Journal of Indonesia*, 27(2), pp.53–59.
- Hardcastle, S.J., Thøgersen-Ntoumani, C. and Chatzisarantis, N.L.D., 2015. Food choice and nutrition: A social psychological perspective. *Nutrients*, 7(10), pp.8712–8715.
- Hawley, A.L. et al., 2020. The Short-Term Effect of Whey Compared with Pea Protein on Appetite, Food Intake, and Energy Expenditure in Young and Older Men. *Curr Dev Nutr*, 4(2), pp.1–9.
- Houte, K. Van Den et al., 2021. The gastrointestinal tract in hunger and satiety signalling. , (November 2020), pp.727–734.
- Hudson, J.L., Paddon-Jones, D. and Campbell, W.W., 2017. Whey Protein Supplementation Two Hours after a Lower Protein Breakfast Restores Plasma Essential Amino Acid Availability Comparable to a Higher Protein Breakfast in Overweight Adults. *Nutr Res*, 47, pp.90–97.
- Hurtado, M.D. et al., 2022. Sex as an independent variable in the measurement of satiety: a retrospective cohort study. *International Journal of Obesity*, 46(12), pp.2156–2162.
- Huynh, M.K.Q., Kinyua, A.W., Yang, D.J. and Kim, K.W., 2016. Hypothalamic AMPK as a Regulator of Energy Homeostasis. *Neural Plasticity*, 2016, p.2754078.
- Jeong, W. and Jang, S.I., 2020. Associations between meal companions and obesity in

- south Korean adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(8).
- Juanola-Falgarona, M. et al., 2014. Effect of the glycemic index of the diet on weight loss, modulation of satiety, inflammation, and other metabolic risk factors: A randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, 100(1), pp.27–35.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019. Laporan Nasional Riskesdas 2018. *Lembaga Penerbit Balitbangkes*.
- Kohanmoo, A., Faghih, S. and Akhlaghi, M., 2020. Effect of short- and long-term protein consumption on appetite and appetite- regulating gastrointestinal hormones, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Physiology & Behavior*, 226(August), p.113123.
- Koliaki, C., Dalamaga, M. and Liatis, S., 2023. Update on the Obesity Epidemic: After the Sudden Rise, Is the Upward Trajectory Beginning to Flatten? *Current Obesity Reports*, 12, pp.514–527.
- Lim, J.J. et al., 2022. Does a Higher Protein Diet Promote Satiety and Weight Loss Independent of Carbohydrate Content? An 8-Week Low-Energy Diet (LED) Intervention. *Nutrients*, 14(3), pp.1–21.
- Lin, X. and Li, H., 2021. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Frontiers in Endocrinology*, 12(September), pp.1–9.
- Lorinczova, H.T. et al., 2021. Comparative Assessment of the Acute Effects of Whey, Rice and Potato Protein Isolate Intake on Markers of Glycaemic Regulation and Appetite in Healthy Males Using a Randomised Study Design. *Nutrients*, 13(2157), pp.1–14.
- Lu, V.B., Gribble, F.M. and Reimann, F., 2021. Nutrient-Induced Cellular Mechanisms of Gut Hormone Secretion. *Nutrients*, 13, p.883.
- Melson, C.E., Nepocaty, S. and Madzima, T.A., 2019. The Effects of Whey and Soy Liquid Breakfast on Appetite Response, Energy Metabolism, and Subsequent Energy Intake. *Nutrition*, 61, pp.179–186.
- Micol, V., 2023. Phytomedicine Plant compounds for obesity treatment through neuroendocrine regulation of hunger : A systematic review. , 113.
- Minj, S. and Anand, S., 2020. Whey Proteins and Its Derivatives: Bioactivity, Functionality, and Current Applications. *Dairy*, 1(3), pp.233–258.
- Morell, P. and Fiszman, S., 2017. Revisiting the role of protein-induced satiation and satiety. *Food Hydrocolloids*, 68, pp.199–210.
- Muliadi, R.D., Kartawidjajaputra, F. and Antono, L., 2022. The effect of high protein milk supplementation on satiety in normal weight subjects. *Food Research*, 6(6), pp.96–102.
- Ness, K.M. et al., 2019. Four nights of sleep restriction suppress the postprandial lipemic response and decrease satiety. *Journal of Lipid Research*, 60(11), pp.1935–1945.
- Page, A.J., 2021. Gastrointestinal vagal afferents and food intake: Relevance of circadian rhythms. *Nutrients*, 13(3), pp.1–17.
- Page, M.J. et al., 2021. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*, 372(n71), pp.1–9.
- Phillips, S.M. and van Loon, L.J.C., 2011. Dietary protein for athletes: From requirements to optimum adaptation. *Journal of Sports Sciences*, 29(S1), pp.S29–S38.
- Powell-Wiley, T.M. et al., 2021. Obesity and Cardiovascular Disease A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 143(21), pp.E984–E1010.
- Project, C.T.F. et al., 2020. Appetite Control across the Lifecourse : The Acute. , pp.1–26.
- Rakha, A. et al., 2022. Insights into the constellating drivers of satiety impacting

- dietary patterns and lifestyle. *Frontiers in Nutrition*, 9(1002619).
- Roudsari, A.H. et al., 2017. Psycho-socio-cultural determinants of food choice: A qualitative study on adults in social and cultural context. *Iranian Journal of Psychiatry*, 12(4), pp.238–247.
- Savastano, D.M. et al., 2014. Effect of two dietary fibers on satiety and glycemic parameters: A randomized, double-blind, placebo-controlled, exploratory study. *Nutrition Journal*, 13(1), pp.1–11.
- Scully, T., Ettela, A., LeRoith, D. and Gallagher, E.J., 2021. Obesity, Type 2 Diabetes, and Cancer Risk. *Frontiers in Oncology*, 10, pp.1–20.
- Siemian, J.N., Arenivar, M.A., Sarsfield, S. and Aponte, Y., 2021. Hypothalamic control of interoceptive hunger. *Current Biology*, 31(17), pp.3797-3809.e5.
- Smith, P.M. and Ferguson, A. V., 2008. Neurophysiology of Hunger and Satiety. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 14, pp.96–104.
- Stewart, T.M., Martin, C.K. and Williamson, D.A., 2022. The Complicated Relationship between Dieting, Dietary Restraint, Caloric Restriction, and Eating Disorders: Is a Shift in Public Health Messaging Warranted? *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(1).
- Tremblay, A. and Bellisle, F., 2015. Nutrients , satiety , and control of energy intake. *NRC Research Press*, 979(May), pp.971–979.
- Tsani, A.F.A. et al., 2021. Satiety Profiles in Obese and Normal Adults After High-Carbohydrate Diet Ingestion. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 15(7), pp.2051–2055.
- Veasey, R.C. et al., 2015. The effect of breakfast prior to morning exercise on cognitive performance, mood and appetite later in the day in habitually active women. *Nutrients*, 7(7), pp.5712–5732.
- Vermote, M. et al., 2018. The effect of a portion size intervention on French fries consumption, plate waste, satiety and compensatory caloric intake: An on-campus restaurant experiment. *Nutrition Journal*, 17(1), pp.1–12.
- Wahyudin, Muh Nasrum Massi, Rosdiana Natzir, Gemini Alam and Agus Salim Bukhari, 2017. Effect of Sukun Leaf Extract [*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg] on Insulin Resistance in Obese Rats (*Rattus norvegicus*): A Study of Free Fatty Acid (FFA) Levels. *Pakistan Journal of Nutrition*, 16: 521-524. DOI: 10.3923/pjn.2017.521.524. URL: <https://scialert.net/abstract/?doi=pjn.2017.521.524>
- Westerterp-Plantenga, M.S., Lemmens, S.G. and Westerterp, K.R., 2012. Dietary protein - Its role in satiety, energetics, weight loss and health. *British Journal of Nutrition*, 108, pp.S105–S112.
- World Health Organization, 2000. The Asia-Pacific Perspective: Re-Defining Obesity and Its Treatment. *WHO*.