JOURNAL OF NUTRITION COLLEGE
Volume 15, Nomor 4, Tahun 2026, Halaman 337-350
Received: 17 September 2025, Revised: 9 Juli 2026
Accepted: 13 Juli 2026, Published:30 Oktober 2026
Online di: http://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jnc/ , DOI: 10.14710/jnc.v15i4.51620

KADAR CRP DAN KUALITAS TIDUR PADA OBESITAS: MENGURAI JALUR PERADANGAN

Maria Tresnaning Yossi Kinanti[1], Etika Ratna Noer[1]*, Ahmad Ni'matullah Al-Baarri[2]

[1]Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia
[2]Departemen Teknologi Pangan, Fakultas Peternakan dan Pertanian, Universitas Diponegoro, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia
***Korespondensi**: etikaratna@fk.undip.ac.id

ABSTRACT

Background: *In obesity, adipose tissue as endocrine organ that releases pro-inflammatory cytokines, leading to low-grade chronic inflammation. C-Reactive Protein (CRP) is a key inflammatory marker triggered by cytokines such as IL-6 and TNF-α Poor sleep quality and obesity are linked to increased systemic inflammation. Sleep disorders like insomnia and obstructive sleep apnea (OSA) also promote inflammation by activating the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and the sympathetic nervous system.*

Objective: *This review explores the two-way relationship between sleep disturbances, obesity, and inflammation, with a focus on the role of CRP as a central link among them.*

Methods: *This study is a narrative literature review that analyzes articles based on their aims, methods, and findings. Relevant national and international articles were identified through systematic searches in databases including Wiley Online Library, PubMed, and ScienceDirect.*

Results: *Sleep disturbances, inflammation, and obesity are closely linked in a cycle that worsens each condition. Chronic stress activates the HPA axis and sympathetic nervous system, raising stress hormones and affecting appetite control. Poor sleep can increase appetite and lead to obesity, which then further disrupts sleep, especially through conditions like OSA and inflammation. Both poor sleep and obesity raise levels of inflammatory markers like IL-6, TNF-α, and CRP, which contribute to insulin resistance and higher risk of cardiometabolic diseases. To prevent and manage these conditions, an integrated approach that includes improving sleep, managing weight, and reducing inflammation is needed.*

Conclusion: *Sleep disturbances and obesity are interrelated and exacerbate systemic inflammation, playing a significant role in the progression of cardiometabolic diseases. Thus, preventive strategies should integrate sleep management, weight control, and targeted anti-inflammatory interventions.*

Keyword: C-Reactive Protein*; Sleep Disorder; Obesity; Low grade Chronic Inflammation*

ABSTRAK

Latar Belakang: Pada kondisi obesitas, jaringan adiposa mengeluarkan sitokin pro-inflamasi, sehingga memicu inflamasi kronik tingkat rendah. *C-Reactive Protein (CRP)* merupakan penanda inflamasi utama yang dipicu oleh sitokin seperti IL-6 dan TNF-α. Kualitas tidur yang buruk dan obesitas berhubungan dengan peningkatan inflamasi sistemik Gangguan tidur seperti insomnia dan obstructive sleep apnea (OSA) juga meningkatkan inflamasi melalui aktivasi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) dan sistem saraf simpatis.

Tujuan : mengeksplorasi hubungan timbal balik antara gangguan tidur, obesitas, dan inflamasi, dengan menyoroti peran CRP sebagai penghubung utama di antara ketiganya.

Metode: Penelitian ini merupakan literature review dengan metode naratif dalam mengkaji artikel berdasarkan tujuan, metode dan hasil yang disajikan dari artikel tersebut. Pencarian artikel dilakukan dengan menggunakan artikel nasional dan internasional yang ditelusuri dengan database *Wiley Online Library, PubMed, dan ScienceDirect.*

Hasil: Penelusuran 7 artikel yang diperoleh untuk Gangguan tidur, inflamasi, dan obesitas saling terkait dalam suatu siklus yang memperburuk masing-masing kondisi. Stres kronis mengaktifkan aksis HPA dan sistem saraf simpatis, meningkatkan hormon stres, dan mengganggu regulasi nafsu makan. Tidur yang buruk dapat meningkatkan nafsu makan dan menyebabkan obesitas, yang selanjutnya memperburuk kualitas tidur, terutama melalui OSA dan inflamasi. Kedua kondisi ini meningkatkan kadar IL-6, TNF-α, dan CRP, yang berkontribusi pada resistensi insulin dan peningkatan risiko penyakit kardiometabolik.

Kesimpulan: Gangguan tidur dan obesitas saling memengaruhi dan memperburuk inflamasi sistemik, yang memainkan peran penting dalam progresivitas penyakit kardiometabolik. Oleh karena itu, strategi pencegahan harus mencakup manajemen tidur, pengendalian berat badan, dan intervensi antiinflamasi secara terpadu.

Copyright © 2026 by the Authors, Published by Department of Nutrition Science, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Journal of Nutrition College Volume 15 (4) Oktober 2026, P-ISSN: 2337-6236; E-ISSN: 2622-884X
This is an open access article under the CC BY-SA License(https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

Kata kunci: *C-Reactive Protein;* Gangguan Tidur; Obesitas; Inflamasi Kronik; Penyakit Kardiometabolik

PENDAHULUAN

Kualitas tidur yang buruk dan obesitas telah lama dikaitkan dengan peningkatan risiko inflamasi sistemik yang dapat memicu berbagai penyakit kronis, termasuk sindrom metabolik, diabetes melitus tipe 2, dan penyakit kardiovaskular[1]. Salah satu penanda biologis yang sering digunakan untuk mengukur tingkat inflamasi sistemik adalah C-Reactive Protein (CRP), yang produksinya terutama diinduksi oleh sitokin pro-inflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF-α)[2,3].

Subjek dengan obesitas, jaringan adiposa putih (*white adipose tissue*/WAT) tidak lagi hanya berfungsi sebagai penyimpanan energi, tetapi juga sebagai organ endokrin aktif yang menghasilkan berbagai adipokin dan sitokin pro-inflamasi. Proses ini mendorong munculnya inflamasi kronik tingkat rendah yang menjadi karakteristik utama dari kondisi metabolik abnormal[4,5]. Di sisi lain, gangguan tidur seperti insomnia dan *obstructive sleep apnea* (OSA) turut berkontribusi terhadap peningkatan inflamasi dengan memicu aktivasi aksis *hipotalamus-hipofisis-adrenal* (HPA) dan sistem saraf simpatis, serta memengaruhi keseimbangan hormon-hormon metabolik[6].

Artikel ini bertujuan untuk mengulas hubungan timbal balik antara inflamasi, gangguan tidur, dan obesitas, dengan menyoroti peran CRP sebagai mediator utama dalam jalur biologis yang menghubungkan ketiganya. Pemahaman mengenai keterkaitan ini sangat penting untuk mengembangkan pendekatan integratif dalam mencegah dan menangani komplikasi metabolik yang lebih lanjut.

METODE

Penelitian ini merupakan *literature review* dengan metode naratif dalam mengkaji artikel berdasarkan tujuan, metode dan hasil yang disajikan dari artikel tersebut. Pencarian literatur dilakukan pada beberapa basis data elektronik nasional dan internasional, yaitu PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, dan Google Scholar. Artikel yang dipublikasikan antara Januari 2015 hingga Desember 2025 ditelusuri menggunakan kombinasi kata kunci yang disusun berdasarkan konsep Population, Exposure, dan Outcome. Kata kunci yang digunakan meliputi: "obesity" OR "adiposity", AND "C-reactive protein" OR "CRP" OR "high sensitivity CRP" OR "hs-CRP", AND "sleep quality" OR "sleep disturbance" OR "sleep duration" OR "sleep disorders", AND "inflammation" OR "systemic inflammation" OR "inflammatory biomarkers". Artikel yang dimasukkan dalam tinjauan pustaka harus memenuhi kriteria inklusi berikut: Artikel penelitian asli (original research), Menggunakan desain observasional (cross-sectional, cohort, atau case-control) maupun uji klinis, Melibatkan subjek dewasa (≥18 tahun) dengan overweight atau obesitas, Mengukur kadar CRP atau hs-CRP sebagai biomarker inflamasi, Menilai kualitas tidur menggunakan instrumen tervalidasi (misalnya Pittsburgh Sleep Quality Index/PSQI) atau pemeriksaan objektif seperti actigraphy maupun polysomnography, Menjelaskan hubungan antara obesitas, CRP, dan kualitas tidur, Artikel tersedia dalam teks lengkap. Dipublikasikan dalam bahasa Inggris atau bahasa Indonesia. Artikel dikeluarkan apabila memenuhi salah satu kondisi berikut: Artikel review, editorial, letter to editor, prosiding, atau abstrak konferensi, Penelitian pada hewan atau kultur sel, Tidak melaporkan kadar CRP sebagai variabel penelitian, Tidak mengevaluasi kualitas tidur, Artikel duplikat, dan Full text tidak dapat diakses

HASIL DAN PEMBAHASAN

C-Reactive Protein Dan Obesitas

Obesitas merupakan kondisi tubuh yang berkaitan erat dengan jaringan adiposa, dimana jaringan adiposa pada orang dengan obesitas akan terjadi perubahan yang signifikan pada struktur dan fungsi[7]. Jaringan adiposa sendiri di dalam tubuh berperan sebagai tempat penyimpanan energi, isolasi, dan perlindungan pada organ. Tetapi pada kondisi obesitas, jaringan tidak lagi dianggap sebagai organ penyimpanan, melainkan juga dianggap sebagai organ endokrin yang aktif dalam mengatur keseimbangan metabolik dan juga respon imun[4,7].

Di dalam tubuh terdapat dua jenis jaringan adiposa, yaitu jaringan adiposa putih (*White Adipose Tissue*) dan jaringan adiposa coklat (*Brown Adipose Tissue*)[4,7]. Pada obesitas, jaringan adiposa yang paling berpengaruh di antara keduanya adalah WAT[8]. WAT memiliki fungsi sebagai organ endokrin yang memproduksi hormon dan sitokin yang memengaruhi metabolisme dan fungsi kekebalan tubuh. Tetapi WAT juga dapat bertindah sebagai organ pro-inflamasi terutama karena terjadinya disregulasi produksi adipokin dan infiltasi sel imun[9]. WAT pada orang dengan obesitas cenderung akan meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi seperti tumor *necrosis factor-alpha* (TNF-α), interleukin-6 (IL-6), dan *monocyte*

Copyright © 2026 by the Authors, Published by Department of Nutrition Science, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Journal of Nutrition College Volume 15 (4) Oktober 2026, P-ISSN: 2337-6236; E-ISSN: 2622-884X
This is an open access article under the CC BY-SA License(https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

chemoattractant protein-1 (MCP-1). Faktor-faktor inilah yang membuat obesitas masuk ke dalam kondisi inflamasi kronis tingkat rendah (*chronic low-grade inflammation*) [4,8,10,11].

TNF-α dan IL-6 merupakan jenis sitokin yang memainkan peran penting pada inflamasi, respon kekebalan tubuh, dan regulasi metabolisme[12,13]. TNF-α merupakan sitokin pro-inflamasi yang membantu melawan infeksi dan mendukung tubuh untuk mengaktifkan sinyal pengawasan pada kekebalan tubuh apabila dalam kondisi normal. Namun pada obesitas, TNF-α pada obesitas akan berkontribusi langsung pada resistensi insulin dan disregulasi metabolik dengan menghambat jalur persinyalan insulin, memengaruhi metabolisme lipid, dan meningkatkan inflamasi[7,12]. Berbeda hal dengan IL-6 dimana sitokin ini di dalam tubuh memiliki dua fungsi utama, yaitu sebagai sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi. Hal ini dikarenakan IL-6 dapat menghambat polarisasi makrofag pro-inflamasi (M1) sekaligus meningkatkan aktivitas makrofag anti-inflamasi (M2)[2]. Pada obesitas, IL-6 akan memiliki sifat yang cenderung sangat pro-inflamasi. IL-6 akan berkontribusi terhadap resistensi insulin sistemik yang bekerja di hati, merangsang terjadinya sekresi CRP, dan bersamaan dengan TNF-α akan mendorong infiltrasi sel imun lebih lanjut dengan meningkatkan produksi kemokin[2,14].

Mekanisme CRP Melalui Regulasi TNF-α dan IL-6

Penanda inflamasi sistemik salah satunya adalah C-Reactive Protein (CRP). CRP merupakan protein fase akut penting yang berfungsi sebagai penanda inflamasi dan merupakan salah satu biomarker aktif yang berperan dalam respon imun. Produksi CRP di dalam tubuh diatur oleh IL-6 dan TNF-α pada tingkat rendah dan berlangsung secara kronik [3,14,15]. Tingkat rendah yang dimaksud adalah peningkatan mediator inflamasi relatif kecil dibandingkan inflamasi akut, sering tidak disertai gejala klinis yang nyata, namun cukup untuk menyebabkan gangguan metabolisme secara progresif.

Stimulasi inflamasi pada tubuh, seperti infeksi, trauma, atau kerusakan jaringan, akan menyebabkan pelepasan sitokin seperti IL-1β, TNF-α, dan IL-6. Pelepasan IL-6 ke sel imunitas (makrofag, fibroblast, dan sel endotel) sebagai respon adanya patogen [14,16]. Setelah dilepas, IL-6 kemudian akan mengikat Il-6 reseptor (IL-6R) dan membentuk kompleks dengan GP130. Kemudian akan mengaktivasi jalur sinyal intrasel, terutama jalur JAK/STAT3. Jalur JAK/STAT3 yang diaktivasi dalam hepatosit kemudan akan menginduksi ekspresi gen CRP[17,18]. Di dalam nukleus, STAT3 akan mengikat ke daerah promotor CRP, khususnya ke elemen pengatur yang mengendalikan transkripsi gen. Tanskripsi pada CRP akan meningkat. STAT3 tidak berperan sendiri, melainkan dibantu oleh C/EBP-β yang juga mengikat promotor CRP dan memperkuat transkripsi[19]. Pada kondisi normal, promotor CRP mengalami metilasi sehingga akan membatasi ekspresi gen yang berlebihan. Namun, stimulasi yang dilakukan oleh IL-6 akan menyebabkan terjadinya demetilasi promotor CRP yang memungkinkan STAT3 dan C/EBP-β lebih mudah mengakses promotor CRP dan memastikan respons pada transkripsi menjadi kuat[14,18,19]. Setelah terjadi transkripsi, kondisi selama inflamasi akan memicu terjadi pelepasan CRP ke dalam aliran darah, tempat dimana CRP memainkan peran aktif dalam modulasi imun[14].

Tidak seperti IL-6 sebagai penginduksi utama CRP, TNF-α memiliki peran yang tidak langsung terhadap meningkatnya kadar CRP di dalam tubuh[14,20]. Saat terjadi kerusakan jaringan dalam tubuh, sel-sel imun akan melepaskan TNF-α yang akan menyebabkan terjadinya persinyalan NF-κB. NF-κB merupakan faktor transkripsi yang memainkan peran sentral dalam regulasi gen dan inflamasi. Dalam keadaan normal, NF-κB akan diikat oleh protein penghambat IκB yang membuatnya berada dalam keadaan tidak aktif di sitoplasma[20,21]. Ketika TNF-α dilepaskan, maka TNF-α akan mengikat reseptor IκB hingga terjadi fosforilasi dan degradasi dan kemudian melepaskan NF-κB ke nukleus[19]. Dalam nukleus, NF-κB akan mengikat elemen spesifik pada CRP dan bekerja sama dengan C/EBP-δ akan menginduksi transkripsi CRP[14,19]. Berbeda dengan IL-6. TNF-α hanya mampu menginduksi ekspresi CRP dalam tingkat sedang. Antara kedua jalur, Il-6 dan TNF-α, akan menciptakan efek sinergis yang memungkinkan respons CRP menjadi cepat dan kuat selama inflamasi berlangsung di dalam tubuh[22].

Selain merupakan hasil dari induksi antara IL-6 dan TNF-α, CRP juga memainkan peran aktif dalam memodulasi dua sitokin tersebut. CRP memiliki dua peran, sebagai penghenti modulasi IL-6 dan TNF-α atau menjadi anti-inflamasi moderat yang membantu mengontrol inflamasi agar tidak berlebihan[3,15]. Pada kasus sebagai agen anti-inflamasi moderat, CRP dapat menurunkan ekspresi atau sekresi TNF-α melalui pengikatan reseptor Fcγ (FcγR) pada permukaan makrofag dan monosit sehingga memicu terjadinya persinyalan anti-inflamasi[23]. Selain itu, CRP juga mampu meningkatkan produksi IL-10, yang merupakan

Copyright © 2026 by the Authors, Published by Department of Nutrition Science, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Journal of Nutrition College Volume 15 (4) Oktober 2026, P-ISSN: 2337-6236; E-ISSN: 2622-884X
This is an open access article under the CC BY-SA License(https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

sitokin anti-inflamasi penting dan penghambat kuat produksi IL-6 dan TNF-α[15,24,25].

Selain kemampuannya sebagai agen anti-inflamasi, CRP juga memiliki kemampuan untuk meningkatkan sekresi IL-6 dan TNF-α[16]. Hal ini ditemukan pada beberapa penyakit seperti aterosklerosis, diabetes mellitus tipe 2, dan penyakit autoimun. Penyakit inflamasi kronis tersebut akan membuat makrofak merespons CRP dengan memproduksi lebih banyak IL-6[2,16,24]. Efek ini akan menciptakan lingkaran atau loop inflamasi positif dan menyebabkan infalmasi persisten yang dapat merusak jaringan dalam tubuh[14,24].

CRP dan Kaitannya dengan Penyakit Turunan Obesitas

Sebagai biomarker pada inflamasi, CRP yang ditemukan dalam tubuh juga berkaitan dengan beberapa penyakit turunan obesitas (*obese-related diseases*) dimana CRP akan berperan sebagai mediator utama. Beberapa penyakit diantaranya adalah penyakit kardiovaskular (CVD), sindrom metabolik, dan diabetes mellitus tipe 2[4,8].

Pada penyakit kardiovaskular, obesitas akan meningkatkan stress oksidatif dan inflamasi yang kemudian akan memicu produksi CRP[4,7,8]. CRP yang diproduksi akan memperburuk disfungsi endotel, mempercepat proses aterosklerosis, dan meningkatkan risiko serangan jantung atau stroke. CRP pada penyakit CVD akan memfasilitasi penempelan leukosit ke dinding pembuluh darah dan kemudian mengaktifkan sistem komplemen hingga terjadi kerusakan dinding vaskular.

Obesitas merupakan tanda awal dari sindrom metabolik yang mencakup hipertensi, dislipidemia, dan hiperglikemia[4]. CRP dalam tubuh mencerminkan adanya inflamasi kronis yang terjadi pada kondisi-kondisi tersebut. Kadar CRP yang meningkat memiliki korelasi yang kuat dengan jumlah komponen sindrom metabolik, dan turun memperparah resistensi insulin, kerusakan endotel, serta meningkatkan risiko thrombosis[16,26,27].

Resistensi insulin yang dipicu oleh obesitas juga diperparah dengan meningkatnya CRP dalam tubuh[28]. CRP yang meningkat akan mengganggu jalur persinyalan insulin pada sel otot dan hati, serta menurunkan ekspresi GLUT4 yang penting untuk penyerapan glukosa dalam tubuh[29]. Dalam jangka panjang, inflamasi kronis yang ditandai dengan tingginya kadar CRP ini dapat mempercepat terjadinya diabetes mellitus tipe 2 beserta dengan komplikasinya[11,29].

Gangguan Tidur Dan Kaitannya Dengan Inflamasi

Kegiatan tidur dikendalikan oleh dua proses yang kuat, yaitu sirkadian dan homestatis[34]. Keinginan tidur atau biasa disebut kantuk pada manusia biasanya terjadi secara bertahap hingga mencapai pada ambang batas kritis, atau biasa disebut homeostatis[35]. Sedangkan ritme sirkadian atau yang memiliki arti 'kira-kira satu hari'merupakan sebuah sinyal yang dihasilkan oleh jam utama tubuh (siklus terang-gelap) melalui *suprachiasmatic nucleus* (SCN) yang menerima input langsung dari sel saraf di retina[36,37]. Ritme sirkadian dapat membantu menyinkronkan jam sirkadian molekuler dalam sel serta jaringan perifer, termasuk otot hati, jaringan adiposa, dan pankreas[34,38]. Terjadinya koordinasi antara respon perilaku (misalnya siklus tidur-bangun dan makan-puasa), respon metabolisme (misalnya metabolisme lipid dan glukosa), dan tekanan darah dengan siklus terang-gelap ini melibatkan persarafan otonom dan/atau sinyal endokrin[34,39].

Ketidakseimbangan yang terjadi pada ritme sirkadian endogen ini akan menyebabkan waktu makan yang tidak tepat dan/atau terjadinya ketidakseimbangan pada waktu tidur dan bangun[37]. Oleh karena itu, siklus sirkadian rentan terhadap terjadinya gangguan yang disebut gangguan sirkadian (*circadian misalignment*)[40]. Hal ini ditandai dengan adanya ketidaksejajaran jam sirkadian dengan lingkungan yang cenderung akan mengakibatkan terjadinya kurang tidur, rasa kantuk yang berlebihan saat bangun, serta gejala insomnia[39–41]. Setidaknya ada kurang lebih 100 klasifikasi gangguan tidur, namun bisa diklasifikasikan menjadi tiga: 1) kegagalan untuk mendapatkan kualitas tidur (kurang tidur), 2) tidak mampu mempertahankan kontinuitas tidur (sering terbangun saat tidur), dan 3) ada nya peristiwa yang terjadi selama tidur (*sleep apnea* dan sindrom kaki gelisah)[31,33,35,42].

Gangguan-gangguan yang terjadi selama tidur berlangsung ini kemudian akan mengganggu sistem tubuh, seperti adanya peningkatan sekresi hormon adrenokortikotopik dan kortisol, penurunan sensitivitas insulin, adanya ketidakseimbangan hormon perifer (leptin dan ghrelin), serta memengaruhi fungsi kekebalan tubuh secara timbal balik yang kemudian akan menyebabkan terjadinya perubahan pada sitkon pro-inflamasi[35,39,40].

Insomnia

Insomnia didefinisikan sebagai kondisi dimana tubuh mengalami kesulitan tidur, selalu tertidur, terbangun lebih awal, dan adanya keluhan fungsi pada siang hari (mengantuk)[39,42–46]. Orang-orang dengan masalah ini sebagian besar pasti akan mengeluhkan bagaimana mereka tidak puas dengan kualitas tidurnya dan akan mengalami gelaja-gelaja, seperti kelelahan, penurunan energi, kesulitan

Copyright © 2026 by the Authors, Published by Department of Nutrition Science, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Journal of Nutrition College Volume 15 (4) Oktober 2026, P-ISSN: 2337-6236; E-ISSN: 2622-884X
This is an open access article under the CC BY-SA License(https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

konsentrasi, gangguan suasana hati, dan penurunan kinerja di tempat kerja atau sekolah[42,44,47]. Gejala insomnia biasanya akan terjadi pada beberapa hari atau minggu, namun gangguan insomnia cenderung menetap dan sering kali berlangsung selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun[43,44].

Gangguan yang timbul dan gejala insomnia yang terus menerus muncul akan menyebabkan terjadinya diagnosa insomnia tingkat lanjut atau biasa disebut insomnia kronis[44,47]. Diagnosa insomnia kronis akan ditunjukkan dengan adanya kesulitan tidur selama ≥ 3 malam per minggu dan berlangsung selama lebih dari 3 bulan. Kondisi ini umumnya akan dikaitkan dengan masalah medis atau kejiwaan seseorang seperti kecemasan, depresi, dan kelelahan[42–44].

Insomnia kronik memiliki 3 fase yang berbeda mulai dari insomnia awal, akut, lalu masuk ke tingkat kronis. Fase-fase ini dipengarhui oleh beberapa faktor: 1) faktor predisposisi yang berkontribusi terhadap perkembangan gangguan insomnia, seperti demografis, biologis, psikologis, dan sosial, 2) faktor pemicu yang merupakan pemicu nyata dari fase insomnia akut, seperti stress akibat tekanan dalam kehidupan atau kondisi medis yang mengganggu tidur, serta 3) faktor yang memperpanjang dimana faktor ini berpotensi menimbulkan gangguan tidur bahkan setelah pemicu awal telah dihilangkan, seperti perubahan perilaku dan kognitif yang memicu kekhawatiran berlebih dan berdampak pada kurangnya kualitas tidur[39,42–44]. Pada insomnia akut, faktor yang memperpanjang memiliki kontribusi lebih dalam memperparah insomnia itu sendiri[43,44]. Hal ini didukung oleh beberapa faktor tambahan lain seperti penambahan usia, jenis kelamin, gangguan komorbiditas, kerja shift, status ekonomi yang rendah, riwayat keluarga dengan insomnia[43,44,48].

Insomnia berpengaruh besar pada tubuh, dimana insomnia dapat mengaktifkan sistem stress khususnya pada aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) serta sistem simpatis. Aktivasi yang berkepanjangan akan pada dua sistem tersebut dapat menyebabkan terjadinya peningkatan gairah dan sulit tidur[49]. Banyak penelitian sudah dilakukan mengenai apakah insomnia akut dan kronis memiliki pengaruh pada kesehatan. Studi menunjukkan bahwa dalam jangka waktu yang panjang, insomnia akut dan kronis ini mampu berpengaruh pada meningkatnya potensi risiko terkena berbagai penyakit, seperti diabetes, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular[50]. Hal ini diakibatkan insomnia yang dapat mengaktifkan sistem simpatis di dalam tubuh secara berlebihan akan menyebabkan inflamasi sistemik di dalam tubuh[45,46]. Selain itu, insomnia yang terjadi pada pasien dengan penyakit mampu membuat proses pengobatan menjadi buruk sehingga penyakit akan lebih mudah untuk muncul atau kambuh lagi. Insomnia juga mampu mengganggu metabolisme glukosa dan lipid, resistensi insulin, hilangnya fungsi sel beta pankreas, peningkatan kortisol, peningkatan asupan makan, dan peningkatan berat badan, serta obesitas[45–48].

Shift Work Sleep Disorder (SWSD)

Adanya jadwal yang tidak teratur atau tidak pada jamnya membuat kondisi tubuh akan mengalami ketidaksejajaran waktu bangun-tidur yang berpengaruh pada kualitas dan kuantitas tidur. Para pekerja yang bekerja dengan sistem shift ini biasanya akan mengalami gangguan tidur *shift work sleep disorder* (SWSD)[51,52]. SWSD adalah gangguan tidur yang termasuk dalam kategori gangguan ritme sirkadian yang ditandai dengan adanya pola gangguan tidur yang persisten atau berulang dan berhubungan langsung dengan adanya jadwal kerja yang tumpeng tindih dengan waktu tidur biasanya[52,54]. Hal ini akan menyebabkan adanya rasa kantuk yang berlebih selama jam kerja atau terjadinya insomnia ketika mencoba untuk tidur[41]. Diagnosis untuk SWSD dilakukan dengan observasi mengenai gejala-gejala yang terkait gangguan tidur dengan setidaknya gejala-gejala tersebut akan bertahan selama kurang lebih satu bulan. Gejala langsung yang bisa dirasakan adalah adanya gangguan tidur, berkurangnya kualitas tidur, dan terjadinya kelelahan[51,52]. Gejala-gejala ini terkadang dapat menjadi awal mula terjadinya berbagai macam penyakit serius dan kronis, seperti gangguan kesehatan mental, defisit pada domain kognitif, dan penyakit kardiovaskular beserta sistem metabolisme yang terkait[42,51,52].

Para pekerja dengan sistem kerja shift sering kali akan mengalami serangkaian konsekuensi biologis yang terkait dengan inflamasi, stress oksidatif, perubahan pola atau tingkat beberapa hormon, penurunan aktivitas fisik, dan kebiasaan makan yang buruk[41,53,55]. Ketidaksejajaran ritme sirkadian terang-gelap yang dialami pekerja shift menjadi salah satu faktor risiko untuk penyakit kardiomemtabolik, termasuk di dalamnya adalah obesitas, diabetes, serta penyakit kardovaskular[54,55]. Pada kasus penyakit kardiovaskular, terjadinya gangguan sirkadian akan berpengaruh pada meningkatnya tekanan darah, terjadinya penurunan detak jantung pada saat siang hari (terbangun) dan peningkatan detak jantung pada malam hari (tertidur)[54]. Seperti yang diketahui, ritme sirkadian sendiri memiliki tanggungjawab terhadap pengaturan mesin metabolisme melalui koordinasi jam perifer, ritme fisiologis, dan asupan energi. Terjadinya gangguan sirkadian serta adanya

Copyright © 2026 by the Authors, Published by Department of Nutrition Science, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Journal of Nutrition College Volume 15 (4) Oktober 2026, P-ISSN: 2337-6236; E-ISSN: 2622-884X
This is an open access article under the CC BY-SA License(https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

penundaa waktu tidur dan makan akan berpengaruh pada perubahan metabolisme yang merugikan seperti resistensi insulin yang berpengaruh pada metabolisme glukosa dan menyebabkan diabetes mellitus tipe 2[54,56]. Selain itu, gangguan sirkadian pada pekerja shift juga memiliki pengaruh besar pada ketidakseimbangan hormon dan inflamasi yang mengarah pada obesitas, diabetes, dan penyakit kardiovaskular. Hal ini ditunjukkan dengan adanya peningkatan biomarker inflamasi, seperi CRP, IL-6, dan TNF-α pada pekerja shift[41,54,57].

Obstructive Sleep Apnea (OSA)

Obstructive Sleep Apnea (OSA) merupakan gangguan tidur lazim yang terjadi akibat adanya obstruksi pada saluran pernapasan bagian atas pada saat tidur. Hal ini mengakibatkan adanya jeda pernapasan yang terputus-putus, penurunan saturasi oksigen hemoglobin (SpO_2) akut, dan terjadinya fragmentasi pada tidur[54,58]. OSA dikarakterisasikan oleh adanya pola pernapasan yang tidak normal atau ventilasi yang tidak memadai selama tidur yang berasosiasi dengan gangguan tidur, pertukaran udara pernapasan yang tidak normal, perubahan hemodinamik dan disfungsi otonom. Ada beberapa faktor yang berkontribusi pada OSA seperti jenis kelamin, usia, obesitas, dan gagal jantung[54,59].

Secara umum, OSA dapat dikatakan merupakan penyakit yang berkaitan dengan sistem pernapasan dimana terjadi penyumbatan pada saluran pernapasan yang mengakibatkan terjadinya upaya berlebih dalam mengatur napas selama tidur, mengakibatkan terjadinya hipoksia dan hiperkapnia yang terputus-putus, serta sering kali disertai dengan dengkuran keras saat tertidur[36]. Meski terjadi selama tidur, tetapi OSA bukan termasuk dalam kategori gangguan tidur pada siklus sirkadian[58]. OSA sendiri memiliki dampak yang negatif berkaitan dengan kualitas hidup serta beberapa konsekuensi lain seperti rasa kantuk yang berlebihan pada siang hari, berkurangnya fungsi neurokognitif, gangguan suasana hati, penyakit kardiovaskular, diabetes, hiperlipidemia, dan kematian dini[36,57,60,61].

Meski dikatakan bukan termasuk bagian dari gangguan sirkadian, OSA memiliki keterkaitan dengan ketidaksejajaran sirkadian melalui mekanisme dua arah[62]. OSA yang mengganggu saluran pernapasan saat tidur akan menyebabkan terjadinya fragmentasi dan hipoksia (kadar oksigen rendah). Adanya gangguan ini akan menyebabkan terganggunya jam internal tubuh yang mengatur berbagai proses fisiologis, seperti siklus tidur-bangun, pelepasan hormon, dan metabolisme. Sebaliknya, gangguan sirkadian yang terjadi hingga mengakibatkan terganggunya tidur dapat memperburuk gejala OSA dimana adanya pergeseran waktu atau pola tidur-bangun dapat menyebabkan terjadinya apnea yang lebih sering dan semakin parah ketika jam internal tubuh memberi sinyal untuk bangun[63,64]. Interaksi kompleks antara OSA dan gangguan sirkadian akan berimplikasi pada berbagai masalah kesehatan, termasuk gangguan metabolisme, penyakit kardiovaskular, dan gangguan kognitif[62].

C-Reactive Protein, Obesitas, Dan Gangguan Tidur: Keterkaitan Ketiganya

Kualitas dan kuantitas tidur seseorang sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti faktor psikologis (tingkat stress, depresi, dan gangguan mental lain), faktor fisiologis (hormon, penyakit kronis, perubahan hormonal), gaya hidup, lingkungan, dan juga konsumsi obat-obatan atau faktor medis lainnya. Adanya perubahan atau gangguan dari faktor-faktor tersebut akan membuat perubahan besar pada arsitek dan siklus tidur seseorang yang akan mengaktivasi sistem stress di dalam tubuh[65–67]. Sistem stress yang aktif, khususnya pada aksis *Hypothalamic-Pituitary-Adrenal* (HPA) dan sistem simpatetik akan membuat meningkatnya aktivitas kortisol dan meningkatnya gairah atau adrenalin seseorang[49]. Hal ini akan mengakibatkan terjadinya gangguan tidur yang memengaruhi kuantitas dan kualitas tidur. Adanya penurunan nilai tidur seseorang akan menyebabkan beberapa gangguan, seperti terjadi ketidakseimbangan pada hormon perifer atau hormon lapar, meningkatnya produksi sitokin pro-inflamasi, kehilangan respon pada sistem imun, dan lain sebagainya[6,37,57,68,69].

Obesitas disebut sebagai salah satu hasil akhir dari terjadinya gangguan tidur pada seseorang dalam jangka waktu yang lama[12,57]. Apabila dikaitkan dengan gangguan tidur, hubungan antara gangguan tidur, obesitas, serta peningkatan inflamasi memiliki hubungan yang saling berkaitan tetapi dalam jalur atau mekanisme yang rumit (Gambar 1). Banyak penelitian dan juga studi yang menunjukkan bahwa hubungan antara gangguan tidur, obesitas, dan inflamasi yang paling sering dibicarakan adalah melalui ketidakseimbangan hormon lapar ghrelin dan leptin[70,71]. Leptin dan ghrelin memiliki peningkatan pada saat malam hari selama jam tidur terjadi. Kadar ghrelin dalam tubuh akan cenderung mengalami penurunan pada akhir malam, namun kadar leptin akan tetap tinggi karena produksi leptin yang dipicu oleh insulin yang dipengaruhi oleh melatonin dalam tubuh[37,69]. Hal ini menunjukkan bahwa selama tidur, efek peningkatan kadar ghrelin pada awal malam dapat distabilkan oleh leptin, sehingga tubuh akan mencegah adanya rasa lapar saat tidur[69,70].

Copyright © 2026 by the Authors, Published by Department of Nutrition Science, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Journal of Nutrition College Volume 15 (4) Oktober 2026, P-ISSN: 2337-6236; E-ISSN: 2622-884X
This is an open access article under the CC BY-SA License(https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

Kurang tidur pada seseorang dengan gangguan sirkadian atau kasus yang berkaitan dengan terganggunya tidur dapat mengakibatkan terjadinya perilaku *overeating* atau juga nonhomeostatik, dimana perilaku tersebut didorong oleh kebutuhan emosional atau psikologis seseorang untuk makan di luar jam makan yang seharusnya[37,67,70]. Hal ini akan membuat adanya tambahan asupan makan berlebih yang diterima tubuh diluar dari kebutuhan kalori yang seharusnya[71]. Masuknya asupan berlebih itulah yang kemudian akan mendorong peningkatan berat badan dan BMI seseorang yang apabila berlangsung dalam jangka waktu lama akan mengarah pada obesitas[58]. Kenaikan berat badan yang menyebabkan obesitas akan membuat menumpuknya lemak di dalam tubuh, khususnya lemak visceral yang kemudian akan menyebabkan terjadinya perubahan struktur dan fungsi pada jaringan adiposa yang menyebabkan meningkatnya produksi sitokin pro-inflamasi serta terjadinya gangguan pernapasan pada saat tidur (OSA) akibat penumpukkan lemak visceral berlebih di area leher[54,58,72].

OSA merupakan gangguan yang memiliki kaitan langsung antara obesitas, gangguan tidur, serta inflamasi. Pada beberapa studi ditemukan bahwa obesitas dianggap merupakan salah satu risiko perkembangan OSA, dimana kemungkinannya karena adanya penimbunan lemak di sekitar saluran napas bagian atas yang dapat mempersempit dan membuat saluran napas lebih rentan kolaps saat tidur, yang merupakan predisposisi terjadinya apnea[73]. Hal ini ditunjukkan dengan beberapa studi yang menunjukkan bahwa prevalensi OSA hampir dua kali lebih tinggi pada individu yang mengalami obesitas dibandingkan dengan orang dewasa dengan berat badan normal[74]. Begitu pula sebaliknya dimana OSA akan membuat terjadinya ketidakseimbangan hormon napsu makan yang cenderung mengarah pada meningkatnya rasa lapar dan menuju penambahan berat badan berlebih hingga obesitas[75]. Penelitian menemukan bahwa OSA dapat menurunkan kadar leptin dan meningkatkan ghrelin yang membuat seseorang cenderung akan memiliki rasa lapar yang meningkat. Dua hal itulah yang membuat obesitas dan OSA memiliki hubungan dua arah yang bersifat kompleks[76,77].

Adanya peningkatan berat badan yang merujuk pada obesitas juga dikaitkan dengan adanya inflamasi kronis tingkat rendah. Hal inilah yang menjadi penyebab pada beberapa penelitian ditemukan adanya peningkatan inflamasi di dalam tubuh orang dengan OSA. Penelitian yang dilakukan oleh Cizza et al. (2013)[78] yang dilakukan pada 60 pria dewasa berusia 30 sampai 45 tahun yang dibagi menjadi dua kelompok, 30 orang dengan OSA dan 30 orang normal, ditemukan bahwa pasien dengan OSA memiliki kadar CRP yang lebih tinggi (3,2 mg/L) dibandingkan dengan kontrol (1,8 mg/L), serta ditemukan juga peningkatan sitokin pro-inflamasi lainnya di dalam tubuh. Pada penelitian tersebut juga mencantumkan bahwa obesitas berpengaruh memperburuk inflamasi pada OSA, dimana orang dengan OSA memiliki nilai BMI lebih tinggi ($33,6 \pm 6,0$ kg/m^2) dibandingkan dengan orang normal/kontrol ($28,5 \pm 3,3$ kg/m^2). Penelitian selanjutnya dilakukan pada 72 orang dewasa dengan diagnosis OSA dan dibagi menjadi 3 kategori AHI, ringan (<15), sedang (15-30), dan berat (>30)[79]. Ditemukan bahwa nilai rata-rata hs-CRP meningkat seiring dengan meningkatnya derajat keparahan OSA pada pasien. CRP tertinggi ditemukan pada kelompok OSA berat (± 3,4 mg/L), dimana menunjukkan bahwa adanya inflamasi sistemik tingkat rendah kronis. Peningkatan BMI juga ditemukan meningkat signifikan sesuai dengan tingkat keparahan OSA. BMI ≥30 kg/m² ditemukan dominan di kelompok OSA sedang dan berat, yang menunjukkan peran obesitas sebagai kontributor utama inflamasi. Hal ini menandakan bahwa nilai CRP yang tinggi ditemukan pada pasien dengan OSA berat dan diperparah dengan adanya obesitas abdominal dan sistemik yang membuat antara OSA dan inflamasi semakin tinggi[80]. Penelitian dilakukan pada 484 orang di Norwegia dengan dibagi menjadi dua kelompok, pasien dengan OSA dan non-OSA, dengan penilaian seperti tingkat keparahan OSA, kadar CRP, dan risiko inflamasi lain seperti insomnia dan obesitas[81]. Tingkat CRP pada penelitian ini menggunakan standar sebesar >3 mg/L sebagai ambang batas untuk inflamasi tinggi. Ditemukan bahwa pasien dengan OSA sedang dan berat sebesar 24,6% dan 32,9% dengan odds ratio (OR) sebesar 1,7. Hal ini menunjukkan bahwa Individu dengan OSA berat memiliki 70% peningkatan risiko mengalami inflamasi sistemik dibandingkan yang tidak/OSA ringan. Penilaian BMI dibagi menjadi 3 kelompok antara normal <25 kg/m², overweight 25–29,9 kg/m², dan obesitas ≥30 kg/m². Penilaian atau distribusi obesitas pada OSA ditemukan tertinggi pada OSA berat (AHI ≥30) sebesar 60,5% dan masuk ke dalam kategori obesitas. Hal ini berkebalikan dengan pasien tanpa OSA atau OSA ringan (AHI <15) yang hanya berada pada nilai 32,6%. Proporsi obesitas lebih tinggi pada OSA berat, menunjukkan adanya keterkaitan erat antara keparahan OSA dan indeks massa tubuh. Berdasarkan dari penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa kombinasi antara obesitas dan OSA dapat meningkatkan inflamasi di dalam tubuh

Copyright © 2026 by the Authors, Published by Department of Nutrition Science, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Journal of Nutrition College Volume 15 (4) Oktober 2026, P-ISSN: 2337-6236; E-ISSN: 2622-884X
This is an open access article under the CC BY-SA License(https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

dan memungkinkan terjadinya komplikasi penyakit lebih lanjut, seperti penyakit kardiovaskular[78,79,81].

Peningkatan aksis HPA dan sistem saraf simpatik akibat adanya gangguan tidur juga berpengaruh besar pada meningkatnya produksi sitokin pro-inflamasi akibat meningkatnya produksi hormon kortisol dan adrenalin yang merujuk pada inflamasi sistemik[82,83]. Studi longitudinal yang dilakukan oleh Zagaria et al. (2022)[84] terhadap 100 orang dewasa sehat mengenai hubungan antara adanya gangguan tidur dan kadar CRP dan IL-6 menemukan bahwa, kondisi kurang tidur berhubungan secara positif dengan adanya peningkatan kadar CRP dan IL-6 di dalam darah yang menunjukkan aktivasi sistem imun secara sistemik. Meningkatnya inflamasi ini kemudian akan berpengaruh langsung ke risiko kardimetabolik yang menuju tingginya terkena penyakit yang berkaitan dengan disfugsi metabolisme di dalam tubuh, seperti penyakit kardiovaskular, hipertensi, dan diabetes melitus tipe 2[6,57,85].

Kasus mengenai gangguan tidur yang berpengaruh pada inflamasi selanjutnya adalah berkaitan dengan SWSD. Banyak penelitian yang berfokus mengenai bagaimana para pekerja shift cenderung memiliki nilai CRP di dalam tubuh yang tinggi dan memiliki risiko tinggi terhadap penyakit kardiometabolik (Tabel 1).

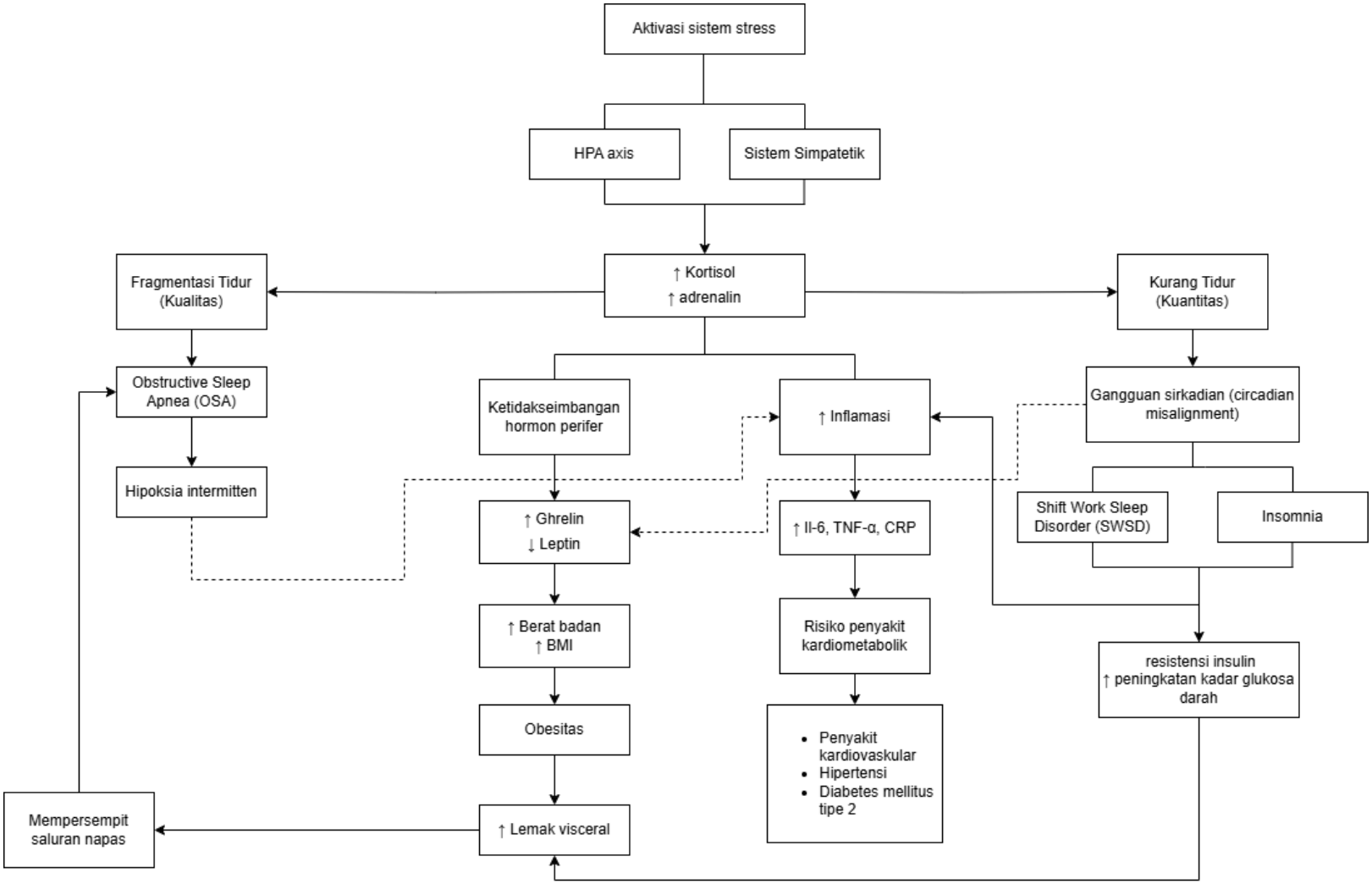
Tabel 1. Hubungan Antara Shift Work, Inflamasi, dan Obesitas

Penulis	Populasi	Temuan Utama	Kesimpulan
Ye et al. (2020)[86]	450 pria non-diabetik	Pekerja shift memiliki hs-CRP, BMI, dan glukosa malam lebih tinggi ($p < 0.001$).	Shift work memicu gangguan metabolik awal, termasuk inflamasi melalui obesitas sentral.
Ramey et al. (2012)[87]	85 polisi pria	Durasi tidur <6 jam → risiko obesitas; CRP tidak signifikan antara shift vs non-shift.	Kurang tidur berhubungan dengan obesitas dan kelelahan, meski tidak semua menunjukkan peningkatan CRP.
Kwak et al. (2019)[88]	589 pekerja wanita EMS	hs-CRP pekerja shift: 1.325 mg/L vs siang: 0.652 mg/L ($p = 0.003$) setelah kontrol variabel.	Shift work berhubungan signifikan dengan inflamasi, lebih menonjol pada wanita.
Kim et al. (2016)[89]	244 pria pekerja pabrik	hs-CRP & leukosit lebih tinggi pada pekerja shift saat ini ($p < 0.01$); efek bertahan setelah kontrol BMI.	Shift work meningkatkan inflamasi kronis tingkat rendah, independen dari faktor gaya hidup lain.
Woo et al. (2022)[55]	2.329 pekerja industri	OR hs-CRP tinggi (≥3 mg/L): 1.8; OR leukosit tinggi: 2.27 pada shift work.	Shift work meningkatkan risiko inflamasi sistemik meskipun pada populasi yang tampak sehat.

Berdasarkan dari beberapa penelitian yang tertera pada Tabel 1 menunjukkan konsistensi yang cukup kuat bahwa pekerja shift memiliki kadar hs-CRP yang lebih tinggi dibandingkan dengan pekerja non-shift. Studi oleh Kwak et al. (2019)[88], misalnya, melaporkan bahwa pekerja shift wanita menunjukkan kadar hs-CRP yang secara signifikan lebih tinggi (1.325 ± 0.156 mg/L) dibandingkan dengan pekerja siang hari (0.652 ± 0.350 mg/L) setelah dikontrol terhadap variabel gaya hidup dan faktor sosiodemografis ($p = 0.003$). Hasil serupa juga dilaporkan oleh Kim et al. (2016)[89] dan Woo et al. (2022)[55], yang menemukan bahwa shift work berhubungan dengan peningkatan kadar leukosit dan hs-CRP, bahkan setelah disesuaikan dengan indeks massa tubuh (BMI), kebiasaan merokok, dan tingkat aktivitas fisik.

Peningkatan inflamasi sistemik pada pekerja shift sebagian besar dimediasi oleh obesitas. Sebagian besar studi menunjukkan bahwa pekerja shift memiliki BMI dan lingkar pinggang yang lebih tinggi dibandingkan pekerja siang hari[90]. Oleh karena itu, obesitas berfungsi sebagai faktor penguat (amplifier) dalam jalur patofisiologis antara gangguan tidur akibat shift work dan inflamasi sistemik[57,91]. Meski demikian, terdapat perbedaan dalam hasil antar studi. Ramey et al. (2012)[87] tidak menemukan perbedaan signifikan kadar CRP berdasarkan jenis shift kerja atau durasi tidur. Akan tetapi, studi tersebut memiliki keterbatasan jumlah sampel yang relatif kecil dan heterogenitas tinggi dalam profil kerja dan stres psikososial, yang dapat memengaruhi hasil pengukuran inflamasi. Secara keseluruhan, bukti yang tersedia mendukung bahwa shift work, terutama kerja malam yang kronis, merupakan faktor risiko potensial terhadap peningkatan inflamasi sistemik. Risiko tersebut meningkat secara substansial ketika disertai dengan obesitas[51,52,54].

Copyright © 2026 by the Authors, Published by Department of Nutrition Science, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Journal of Nutrition College Volume 15 (4) Oktober 2026, P-ISSN: 2337-6236; E-ISSN: 2622-884X
This is an open access article under the CC BY-SA License(https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)



Gambar 1. Hubungan timbal balik antara gangguan tidur, inflamasi, dan obesitas

Copyright © 2026 by the Authors, Published by Department of Nutrition Science, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Journal of Nutrition College Volume 15 (4) Oktober 2026, P-ISSN: 2337-6236; E-ISSN: 2622-884X
This is an open access article under the CC BY-SA License(https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

Hubungan antara gangguan tidur, inflamasi, dan obesitas seperti pada Gambar 1 bersifat timbal balik dan membentuk suatu siklus patologis yang saling memperburuk. Stres kronis menjadi pemicu utama yang mengaktivasi sumbu HPA dan sistem saraf simpatis, menyebabkan peningkatan hormon stres seperti kortisol dan adrenalin. Peningkatan hormon ini berdampak langsung pada kualitas dan kuantitas tidur yang menurun, serta mengganggu keseimbangan hormon perifer seperti ghrelin dan leptin. Gangguan tidur, baik dalam bentuk fragmentasi tidur maupun kurang tidur, terbukti berkontribusi terhadap peningkatan nafsu makan, penambahan berat badan, dan akhirnya obesitas. Sebaliknya, obesitas juga memperburuk kualitas tidur, terutama melalui mekanisme seperti obstructive sleep apnea (OSA), yang menghasilkan hipoksia intermiten dan inflamasi sistemik.

Baik gangguan tidur maupun obesitas menyebabkan peningkatan mediator inflamasi seperti interleukin-6 (IL-6), *tumor necrosis factor-alpha* (TNF-α), dan *C-reactive protein* (CRP), yang menjadi indikator peradangan kronis. Proses ini berperan penting dalamtimbulnya resistensi insulin, gangguan metabolisme glukosa, dan peningkatan risiko penyakit kardiometabolik seperti hipertensi, diabetes tipe 2, dan penyakit kardiovaskular. Oleh karena hubungan ini saling berkaitan erat dan memperkuat satu sama lain, pendekatan multidisipliner yang menargetkan perbaikan kualitas tidur, pengendalian berat badan, dan pengurangan inflamasi menjadi sangat penting dalam strategi pencegahan dan penatalaksanaan penyakit kardiometabolik.

KESIMPULAN

Hubungan antara gangguan tidur, obesitas, dan inflamasi bersifat saling memengaruhi dan membentuk siklus yang memperburuk kondisi metabolik secara progresif. Gangguan tidur dapat mengubah profil hormonal yang mengatur nafsu makan dan metabolisme, sehingga meningkatkan risiko obesitas. Sebaliknya, obesitas berkontribusi terhadap penurunan kualitas tidur, terutama melalui kondisi seperti OSA. Keduanya kemudian memicu respons inflamasi sistemik, yang tercermin dari peningkatan kadar CRP, IL-6, dan TNF-α. Proses inflamasi ini menjadi titik sentral dalam patogenesis berbagai penyakit kardiometabolik. Oleh karena itu, strategi pencegahan dan pengelolaan penyakit kronik perlu mempertimbangkan pendekatan multidisipliner yang mencakup manajemen tidur, pengendalian berat badan, dan pengurangan inflamasi secara bersamaan.

REFERENSI

1. Setayesh L, Yarizadeh H, Majidi N, Mehranfar S, Amini A, Himmerich H, et al. The negative relationship of dietary inflammatory index and sleeping quality in obese and overweight women. International Journal for Vitamin and Nutrition Research. 2023 Jun;93(3):219–25. DOI: 10.1024/0300-9831/a000789
2. Zhuravleva YA, Zotova N V., Solomatina L V. Diagnostic efficacy of C-reactive protein and IL-6 as markers of systemic inflammation. Russian Journal of Immunology. 2022 Sep 1;25(2):173–80. DOI: 10.46235/1028-7221-1164-DEC
3. Ji SR, Zhang SH, Chang Y, Li HY, Wang MY, Lv JM, et al. C-Reactive Protein: The Most Familiar Stranger. The Journal of Immunology. 2023 Mar 15;210(6):699–707. DOI: 10.4049/jimmunol.2200672
4. Kawai T, Autieri M V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. Am J Physiol Cell Physiol. 2021 Mar 1;320(3):C375–91. DOI: 10.1152/ajpcell.00379.2020
5. Schipper HS, Prakken B, Kalkhoven E, Boes M. Adipose tissue-resident immune cells: key players in immunometabolism. Trends in Endocrinology & Metabolism. 2012 Aug;23(8):407–15. DOI: 10.1016/j.tem.2012.05.011
6. Kheirandish-Gozal L, Gozal D, Pépin JL. Inflammation in Sleep Debt and Sleep Disorders. Mediators Inflamm. 2015 Jan 25;2015(1). DOI: 10.1155/2015/708279
7. Taylor EB. The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. Vol. 135, Clinical Science. Portland Press Ltd; 2021. p. 731–52. DOI: 10.1042/CS20200895
8. Wellen KE, Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. Journal of Clinical Investigation. 2003 Dec 15;112(12):1785–8. DOI: 10.1172/JCI20514
9. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. Obesity Reviews. 2010 Jan 22;11(1):11–8. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x
10. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. Journal of Clinical Investigation. 2003 Dec 15;112(12):1796–808. DOI: 10.1172/JCI19246
11. Lumeng CN, DeYoung SM, Bodzin JL, Saltiel AR. Increased Inflammatory Properties of Adipose Tissue Macrophages Recruited During

Copyright © 2026 by the Authors, Published by Department of Nutrition Science, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Journal of Nutrition College Volume 15 (4) Oktober 2026, P-ISSN: 2337-6236; E-ISSN: 2622-884X
This is an open access article under the CC BY-SA License(https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

Diet-Induced Obesity. Diabetes. 2007 Jan 1;56(1):16–23. DOI: 10.2337/db06-1076
12. Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. Archives of Medical Science. 2017;4:851–63. DOI: 10.5114/aoms.2016.58928
13. Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. Nature. 2017 Feb 9;542(7640):177–85. DOI: 10.1038/nature21363
14. Zhou HH, Tang YL, Xu TH, Cheng B. C-reactive protein: structure, function, regulation, and role in clinical diseases. Front Immunol. 2024 Jun 14;15. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1406910
15. Pathak A, Agrawal A. Evolution of C-Reactive Protein. Front Immunol. 2019 Apr 30;10. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00943
16. Peisajovich A, Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein at the interface between innate immunity and inflammation. Expert Rev Clin Immunol. 2008 May 10;4(3):379–90 DOI: 10.1586/1744666X.4.3.379.
17. Wang MY, Zhou HH, Zhang SC, Hui F, Zhu W, Su HX, et al. Recurrent mutations at C-reactive protein gene promoter SNP position −286 in human cancers. Cell Res. 2014 Apr 14;24(4):505–8. DOI: 10.1038/cr.2014.20
18. Zhang D, Sun M, Samols D, Kushner I. STAT3 Participates in Transcriptional Activation of the C-reactive Protein Gene by Interleukin-6. Journal of Biological Chemistry. 1996 Apr;271(16):9503–9. DOI: 10.1074/jbc.271.16.9503
19. Jia ZK, Li HY, Liang YL, Potempa LA, Ji SR, Wu Y. Corrigendum: Monomeric C-Reactive Protein Binds and Neutralizes Receptor Activator of NF-κB Ligand-Induced Osteoclast Differentiation. Front Immunol. 2020 Nov 24;11. DOI: 10.3389/fimmu.2020.612864
20. Popa C, Netea MG, van Riel PLCM, van der Meer JWM, Stalenhoef AFH. The role of TNF-α in chronic inflammatory conditions, intermediary metabolism, and cardiovascular risk. J Lipid Res. 2007 Apr;48(4):751–62. DOI: 10.1194/jlr.R600021-JLR200
21. Zelová H, Hošek J. TNF-α signalling and inflammation: interactions between old acquaintances. Inflammation Research. 2013 Jul 18;62(7):641–51. DOI: 10.1007/s00011-013-0633-0
22. Baumeister D, Akhtar R, Ciufolini S, Pariante CM, Mondelli V. Childhood trauma and adulthood inflammation: a meta-analysis of peripheral C-reactive protein, interleukin-6 and tumour necrosis factor-α. Mol Psychiatry. 2016 May 2;21(5):642–9. DOI: 10.1038/mp.2015.67
23. Eklund CM. Chapter 5 Proinflammatory cytokines in CRP baseline regulation. In 2009. p. 111–36. DOI: 10.1007/978-1-4020-9063-9_5
24. Jenny NS, Cushman M. C-Reactive Protein. Circ Res. 2014 Feb 14;114(4):596–7. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302792
25. Du Clos TW. Function of C-reactive protein. Ann Med. 2000 Jan 8;32(4):274–8. DOI: 10.3109/07853890009011772
26. Pandey A. C-Reactive Protein (CRP) and its Association with Periodontal Disease: A Brief Review. JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH. 2014; DOI: 10.7860/JCDR/2014/8355.4520
27. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. Vol. 9, Frontiers in Immunology. Frontiers Media S.A.; 2018. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00754
28. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. Journal of Clinical Investigation. 2003 Dec 15;112(12):1821–30. DOI: 10.1172/JCI19451
29. Acosta JR, Douagi I, Andersson DP, Bäckdahl J, Rydén M, Arner P, et al. Increased fat cell size: a major phenotype of subcutaneous white adipose tissue in non-obese individuals with type 2 diabetes. Diabetologia. 2016 Mar 25;59(3):560–70. DOI: 10.1007/s00125-015-3810-6
30. Sharma S, Kavuru M. Sleep and metabolism: An overview. Vol. 2010, International Journal of Endocrinology. Hindawi Limited; 2010. DOI:10.1155/2010/270832
31. Irwin MR, Opp MR. Sleep Health: Reciprocal Regulation of Sleep and Innate Immunity. Neuropsychopharmacology. 2017 Jan 11;42(1):129–55. DOI 10.1038/npp.2016.148
32. Medic G, Wille M, Hemels MEH. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. Vol. 9, Nature and Science of Sleep. Dove Medical Press Ltd; 2017. p. 151–61. DOI 10.2147/NSS.S134864
33. Siegel JM. Why We Sleep. Sci Am. 2003 Nov;289(5):92–7. DOI 10.1038/scientificamerican1103-92
34. Zhu L, Zee PC. Circadian Rhythm Sleep Disorders. Neurol Clin. 2012 Nov;30(4):1167–91. DOI 10.1016/j.ncl.2012.08.011
35. Potter GDM, Skene DJ, Arendt J, Cade JE, Grant PJ, Hardie LJ. Circadian Rhythm and

Copyright © 2026 by the Authors, Published by Department of Nutrition Science, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Journal of Nutrition College Volume 15 (4) Oktober 2026, P-ISSN: 2337-6236; E-ISSN: 2622-884X
This is an open access article under the CC BY-SA License(https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

Sleep Disruption: Causes, Metabolic Consequences, and Countermeasures. Endocr Rev. 2016 Dec 1;37(6):584–608. 10.1210/er.2016-1083.
36. Foldvary-Schaefer NR, Waters TE. Sleep-Disordered Breathing. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2017 Aug;23(4):1093–116. DOI 10.1212/CON.0000000000000495
37. Challet E. The circadian regulation of food intake. Nat Rev Endocrinol. 2019 Jul 9;15(7):393–405. 10.1038/s41574-019-0210-x
38. Stenvers DJ, Scheer FAJL, Schrauwen P, la Fleur SE, Kalsbeek A. Circadian clocks and insulin resistance. Nat Rev Endocrinol. 2019 Feb 7;15(2):75–89. 10.1038/s41574-018-0122-1
39. Nobre B, Rocha I, Morin CM, Meira e Cruz M. Insomnia and circadian misalignment: An underexplored interaction towards cardiometabolic risk. Vol. 14, Sleep Science. Brazilian Association of Sleep and Latin American Federation of Sleep Societies; 2021. p. 55–63. 10.5935/1984-0063.20200097
40. Morris CJ, Purvis TE, Hu K, Scheer FAJL. Circadian misalignment increases cardiovascular disease risk factors in humans. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2016 Mar 8;113(10). 10.1073/pnas.1516953113
41. Gumenyuk V, Howard R, Roth T, Korzyukov O, Drake CL. Sleep Loss, Circadian Mismatch, and Abnormalities in Reorienting of Attention in Night Workers with Shift Work Disorder. Sleep. 2014 Mar 1;37(3):545–56. 10.5665/sleep.3494
42. Riemann D. Sleep, insomnia and neurological and mental disorders. J Sleep Res. 2019 Aug 11;28(4). 10.1111/jsr.1289
43. Mai E, Buysse DJ. Insomnia: Prevalence, Impact, Pathogenesis, Differential Diagnosis, and Evaluation. Sleep Med Clin. 2008 Jun;3(2):167–74. 10.1016/j.jsmc.2008.02.001
44. Morin CM, Drake CL, Harvey AG, Krystal AD, Manber R, Riemann D, et al. Insomnia disorder. Nat Rev Dis Primers. 2015 Sep 3;1(1):15026. 10.1038/nrdp.2015.26
45. Grandner MA, Perlis ML. Insomnia as a Cardiometabolic Risk Factor. Sleep. 2013 Jan;36(1):11–2. 10.5665/sleep.2296
46. Jarrin DC, Alvaro PK, Bouchard MA, Jarrin SD, Drake CL, Morin CM. Insomnia and hypertension: A systematic review. Sleep Med Rev. 2018 Oct;41:3–38. DOI :10.1016/j.smrv.2018.02.003
47. Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Liao D, Bixler EO. Insomnia with objective short sleep duration: The most biologically severe phenotype of the disorder. Sleep Med Rev. 2013 Aug;17(4):241–54. DOI :10.1016/j.smrv.2012.09.005
48. Patel D, Steinberg J, Patel P. Insomnia in the Elderly: A Review. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2018 Jun 15;14(06):1017–24. DOI :10.5664/jcsm.7172
49. D'Aurea C, Poyares D, Piovezan RD, Passos GS, Tufik S, Mello MT de. Objective short sleep duration is associated with the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in insomnia. Arq Neuropsiquiatr. 2015 Jun;73(6):516–9. DOI :10.1590/0004-282X20150042
50. Sørengaard TA, Karlsen HR, Langvik E, Pallesen S, Bjorvatn B, Waage S, et al. Insomnia as a Partial Mediator of the Relationship Between Personality and Future Symptoms of Anxiety and Depression Among Nurses. Front Psychol. 2019 Apr 26; DOI :10.3389/fpsyg.2019.00901
51. Cheng P, Drake C. Shift Work Disorder. Neurol Clin. 2019 Aug;37(3):563–77. DOI: 10.1016/j.ncl.2019.04.002
52. Wickwire EM, Geiger-Brown J, Scharf SM, Drake CL. Shift Work and Shift Work Sleep Disorder: Clinical and Organizational Perspectives. Vol. 151, Chest. Elsevier Inc; 2017. p. 1156–72. DOI : 10.1016/j.chest.2016.12.007
53. Drake CL, Roehrs T, Richardson G, Walsh JK, Roth T. Shift Work Sleep Disorder: Prevalence and Consequences Beyond that of Symptomatic Day Workers. Sleep. 2004 Dec;27(8):1453–62. DOI :10.1093/sleep/27.8.1453
54. Santos I, Rocha I, Gozal D, Meira e Cruz M. Obstructive sleep apnea, shift work and cardiometabolic risk. Vol. 74, Sleep Medicine. Elsevier B.V.; 2020. p. 132–40. DOI :10.1016/j.sleep.2020.07.021
55. Woo SJ, Chae CH, Lim JW. Association between shift work and inflammatory markers in workers at an electronics manufacturing company. Ann Occup Environ Med. 2022;34(1). DOI :10.35371/aoem.2022.34.e29
56. Gan Y, Yang C, Tong X, Sun H, Cong Y, Yin X, et al. Shift work and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. Occup Environ Med. 2015 Jan;72(1):72–8. DOI :10.1136/oemed-2014-102150
57. Miller M, Cappuccio F. Inflammation, Sleep, Obesity and Cardiovascular Disease. Curr Vasc

Copyright © 2026 by the Authors, Published by Department of Nutrition Science, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Journal of Nutrition College Volume 15 (4) Oktober 2026, P-ISSN: 2337-6236; E-ISSN: 2622-884X
This is an open access article under the CC BY-SA License(https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

Pharmacol. 2007 Apr 1;5(2):93–102. DOI : 10.2174/157016107780368828
58. Gaines J, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Bixler EO. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome: The road to clinically-meaningful phenotyping, improved prognosis, and personalized treatment. Vol. 42, Sleep Medicine Reviews. W.B. Saunders Ltd; 2018. p. 211–9. doi:10.1016/j.smrv.2018.08.007
59. Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Obstructive sleep apnea and inflammation: Proof of concept based on two illustrative cytokines. Vol. 20, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2019. doi:10.3390/ijms20030459
60. von Allmen DC, Francey LJ, Rogers GM, Ruben MD, Cohen AP, Wu G, et al. Circadian Dysregulation: The Next Frontier in Obstructive Sleep Apnea Research. Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 2018 Dec 11;159(6):948–55. doi:10.1177/0194599818798426
61. Redline S, Storfer-Isser A, Rosen CL, Johnson NL, Kirchner HL, Emancipator J, et al. Association between Metabolic Syndrome and Sleep-disordered Breathing in Adolescents. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Aug 15;176(4):401–8. doi:10.1164/rccm.200703-375OC
62. Šmon J, Kočar E, Pintar T, Dolenc-Grošelj L, Rozman D. Is obstructive sleep apnea a circadian rhythm disorder? J Sleep Res. 2023 Aug 15;32(4). doi:10.1111/jsr.13871
63. Reutrakul S, Van Cauter E. Interactions between sleep, circadian function, and glucose metabolism: implications for risk and severity of diabetes. Ann N Y Acad Sci. 2014 Apr 14;1311(1):151–73. doi:10.1111/nyas.12355
64. Gabryelska A, Turkiewicz S, Karuga FF, Sochal M, Strzelecki D, Białasiewicz P. Disruption of Circadian Rhythm Genes in Obstructive Sleep Apnea Patients—Possible Mechanisms Involved and Clinical Implication. Int J Mol Sci. 2022 Jan 10;23(2):709. doi:10.3390/ijms23020709
65. Chaput JP, Dutil C, Featherstone R, Ross R, Giangregorio L, Saunders TJ, et al. Sleep timing, sleep consistency, and health in adults: a systematic review. Appl Physiol Nutr Metab. 2020 Oct 1;45(10):S232–47. doi:10.1139/apnm-2020-0032
66. Irwin MR, Olmstead R, Carroll JE. Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation. Biol Psychiatry. 2016 Jul 1;80(1):40–52. doi:10.1016/j.biopsych.2015.05.014
67. Sejbuk M, Mirończuk-Chodakowska I, Witkowska AM. Sleep Quality: A Narrative Review on Nutrition, Stimulants, and Physical Activity as Important Factors. Nutrients. 2022 May 1;14(9). doi:10.3390/nu14091912. doi:10.3390/nu14091912
68. Qian J, Morris CJ, Caputo R, Garaulet M, Scheer FAJL. Ghrelin is impacted by the endogenous circadian system and by circadian misalignment in humans. Int J Obes. 2019 Aug 19;43(8):1644–9. doi:10.1038/s41366-018-0298-4
69. Chamorro R, Jouffe C, Oster H, Uhlenhaut NH, Meyhöfer SM. When should I eat: A circadian view on food intake and metabolic regulation. Vol. 237, Acta Physiologica. John Wiley and Sons Inc; 2023. doi:10.1111/apha.13976
70. Gomes S, Ramalhete C, Ferreira I, Bicho M, Valente A. Sleep Patterns, Eating Behavior and the Risk of Noncommunicable Diseases. Nutrients. 2023 May 25;15(11):2462. doi:10.3390/nu15112462
71. van Egmond LT, Meth EMS, Engström J, Ilemosoglou M, Keller JA, Vogel H, et al. Effects of acute sleep loss on leptin, ghrelin, and adiponectin in adults with healthy weight and obesity: A laboratory study. Obesity. 2023 Mar 20;31(3):635–41. doi:10.1002/oby.23616
72. Lubrano C, Saponara M, Barbaro G, Specchia P, Addessi E, Costantini D, et al. Relationships between Body Fat Distribution, Epicardial Fat and Obstructive Sleep Apnea in Obese Patients with and without Metabolic Syndrome. PLoS One. 2012 Oct 8;7(10):e47059. doi:10.1371/journal.pone.0047059.
73. Muscogiuri G, Barrea L, Annunziata G, Di Somma C, Laudisio D, Colao A, et al. Obesity and sleep disturbance: the chicken or the egg? Crit Rev Food Sci Nutr. 2019 Jul 20;59(13):2158–65. doi:10.1080/10408398.2018.1506979
74. Osman AI, Barsky B, Dakkak A, Spaleny S, Osman N, Osman EM. Correlating BMI, BP and Neck Circumference with AHI to predict OSA. Neurology - Research & Surgery. 2020 Aug 30;3(2). doi:10.33425/2639-8486.1048
75. Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F, Somers VK. Interactions Between Obesity and Obstructive Sleep Apnea. Chest. 2010 Mar;137(3):711–9. doi:10.1378/chest.09-0360. doi:10.1378/chest.09-0360
76. Cassidy S, Harvey L, Smyth S. Examining the relationship between obstructive sleep apnoea and eating behaviours and attitudes: A

Copyright © 2026 by the Authors, Published by Department of Nutrition Science, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Journal of Nutrition College Volume 15 (4) Oktober 2026, P-ISSN: 2337-6236; E-ISSN: 2622-884X
This is an open access article under the CC BY-SA License(https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

systematic review. Appetite. 2023 Feb;181:106390. doi:10.1016/j.appet.2022.106390.
77. Putrisari Putri NLPA, Asnar E, Rejeki PS. Altered Ghrelin Secretion Pattern and Sense of Hunger by Providing Low and High Density Breakfast in Obese Female Adolescents. Biomolecular and Health Science Journal. 2018 May 31;1(1):10. doi:10.20473/bhsj.v1i1.8208
78. Cizza G, Piaggi P, Lucassen EA, de Jonge L, Walter M, Mattingly MS, et al. Obstructive Sleep Apnea Is a Predictor of Abnormal Glucose Metabolism in Chronically Sleep Deprived Obese Adults. PLoS One. 2013 May 29;8(5). doi:10.1371/journal.pone.0065400
79. Kostlivý T, Pešta M, Windrichová J, Škopek P, Klail P, Skálová A, et al. The impact of obesity, age, and gender on plasmatic levof selected glycoprotein biomarkers and miRNA-499 in OSA patients. J Appl Biomed. 2024;22(2):81–8. doi:10.32725/jab.2024.011
80. Meresh E, Khieu K, Krupa J, Bull M, Shah M, Aijazi S, et al. Correlation of Psychological Factors, Obesity, Serum Cortisol, and C-Reactive Protein in Patients with Fibromyalgia Diagnosed with Obstructive Sleep Apnea and Other Comorbidities. Biomedicines. 2024 Jun 1;12(6). doi:10.3390/biomedicines12061265.
81. Lundetræ RS, Lehmann S, Saxvig IW, Saeed S, Gislason T, Bjorvatn B. Severity of obstructive sleep apnea is related to C-reactive protein levels: The influence of comorbidities and self-reported sleep duration. Sleep Med. 2025 Jul 1;131. doi:10.1016/j.sleep.2025.106529
82. Balbo M, Leproult R, Van Cauter E. Impact of Sleep and Its Disturbances on Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis Activity. Int J Endocrinol. 2010;2010:1–16. doi:10.1155/2010/759234
83. Hirotsu C, Tufik S, Andersen ML. Interactions between sleep, stress, and metabolism: From physiological to pathological conditions. Sleep Science. 2015 Nov;8(3):143–52. doi:10.1016/j.slsci.2015.09.00
84. Zagaria A, Lombardo C, Ballesio A. Longitudinal association between sleep disturbance and inflammation, and the role of positive affect. J Sleep Res. 2022 Oct 8;31(5). doi:10.1111/jsr.13560
85. Ali T. Sleep, immunity and inflammation in gastrointestinal disorders. World J Gastroenterol. 2013;19(48):9231. doi:10.3748/wjg.v19.i48.9231
86. Ye L, Gu W, Chen Y, Li X, Shi J, Lv A, et al. The impact of shift work on glycemic characteristics assessed by CGM and its association with metabolic indices in non-diabetic subjects. Acta Diabetol. 2020 Jan 1;57(1):53–61. doi:10.1177/216507991206000505
87. Ramey SL, Perkhounkova Y, Moon M, Budde L, Tseng HC, Clark MK. The Effect of Work Shift and Sleep Duration on Various Aspects of Police Officers' Health. Vol. 60, WORKPLACE HEALTH & SAFETY. 2012. doi:10.1177/216507991206000505.
88. Kwak HS, Park HO, Kim YO, Son JS, Kim CW, Lee JH, et al. The effect of shift work on high sensitivity C-reactive protein level among female workers. Ann Occup Environ Med. 2019 May 28;31(1). doi:10.1186/s40557-016-0135-y
89. Kim SW, Jang EC, Kwon SC, Han W, Kang MS, Nam YH, et al. Night shift work and inflammatory markers in male workers aged 20–39 in a display manufacturing company. Ann Occup Environ Med. 2016 Dec;28(1). doi:10.1186/s40557-016-0135-y
90. Ahn CW, Shin S, Lee S, Park HS, Hong N, Rhee Y. Association of Shift Work with Normal-Weight Obesity in Community-Dwelling Adults. Endocrinology and Metabolism. 2022 Oct 31;37(5):781–90. doi:10.3803/EnM.2022.1532
91. Xiao Q, Garaulet M, Scheer FAJL. Meal timing and obesity: interactions with macronutrient intake and chronotype. Int J Obes. 2019 Sep 31;43(9):1701–11. doi:10.1038/s41366-018-0284-x

Copyright © 2026 by the Authors, Published by Department of Nutrition Science, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Journal of Nutrition College Volume 15 (4) Oktober 2026, P-ISSN: 2337-6236; E-ISSN: 2622-884X
This is an open access article under the CC BY-SA License(https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)