

**Result** : There were no significant differences either MDA or IL-6. Leptin showed significant differences between KI and KII also in KII and KIII, but not between KI and KIII. Expressions of HSP72 , pSTAT3 showed significant differences respectively ( $p < 0,000$  ), either pSTAT3-leptin ratio which present sensitivity of leptin. Graphic of body weight showed yoyo pattern in KI and KII but not in KIII.

**Conclusion** : Extending duration in physical exercise increases HSP72, pSTAT3, and pSTAT3-leptin ratio. Extending the duration in physical exercise inhibits yoyo effect.

**Key words** : Obese, yoyo effect, physical exercise long duration, HSP72, pSTAT3, Leptin sensitivity

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	iv
UCAPAN TERIMAKASIH.....	vii
RINGKASAN .....	x
ABSTRAK .....	xiii
DAFTAR ISI.....	xvii
DAFTAR TABEL.....	xxii
DAFTAR GAMBAR .....	xxiii
DAFTAR LAMBOIRAN .....	xxv
DAFTAR SINGKATAN .....	xxvi
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	7
1.3 Tujuan Penelitian .....	8
1.3.1 Tujuan umum penelitian .....	8
1.3.2 Tujuan khusus penelitian.....	8
1.4 Manfaat Penelitian .....	9

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	10
2.1 Obesitas .....	10
2.1.1 Definisi obesitas .....	10
2.1.2 Indikator obesitas .....	12
2.1.3 Etiologi obesitas .....	13
2.2 Dampak Obesitas Pada Kesehatan .....	16
2.3 Penanganan Obesitas .....	17
2.4 Efek Yoyo Pada Program Penurunan bBerat Badan .....	21
2.5 Homeostasis Energi .....	22
2.6 Jaringan Adiposa .....	27
2.7 Leptin .....	31
2.7.1 Sinyal adiposit .....	32
2.7.2 Sinyal leptin di hipotalamus .....	33
2.7.3 Sinyal insulin di hipotalamus .....	34
2.7.4 Overlap antara insulin dan leptin <i>pathway</i> .....	35
2.8 <i>Heat Shock Protein</i> .....	36
2.8.1 HSP72 Dan Latihan Fisik .....	41
2.9 Latihan Fisik .....	42
2.9.1 Intensitas latihan .....	43
2.9.2 Jenis latihan .....	44
2.9.3 Durasi latihan .....	44
2.9.4 Frekwensi latihan .....	44
2.10 Latihan Fisik Kunci Keberhasilan Penurunan Berat Badan .....	47

2.11 Fisiologi Latihan Fisik .....	49
2.11.1 Beberapa sumber energi yang tersedia di dalam tubuh.....	49
2.11.2 Sintesis ulang ATP dari glukosa dan lemak.....	50
2.12 Tipe-tipe Otot .....	50
2.13 Sistem Respirasi .....	50
2.14 Sistem Kardiovaskular .....	51
2.15 Konsumsi Oksigen Maksimum .....	51
2.16 Temperatur Tubuh.....	52
2.17 Latihan Fisik Menginduksi Oksidatif Stress .....	53
2.18 Latihan Fisik Menginduksi Phosphor-protein Otot .....	56
2.19 Latihan Fisik Menginduksi IL-6 .....	56
2.20 Durasi Latihan Fisik Versus Intensitas Latihan .....	57
2.21 Immunohistokimia .....	57
2.22 ELISA .....	59
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL.....</b>	<b>62</b>
3.1 Kerangka Konseptual .....	63
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep.....	63
3.3 Hipotesis Penelitian.....	66
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>67</b>
4.1 Jenis dan Rancang Penelitian .....	67
4.2 Unit Eksperimental, Replikasi dan Randomisasi .....	68

4.2.1 Unit eksperimental .....	68
4.2.2 Replikasi.....	69
4.2.3 Randomisasi .....	70
4.3 Variabel Penelitian Dan Definisi Operasional .....	70
4.3.1 Variabel penelitian .....	70
4.3.2 Definisi operasional .....	71
4.4 Bahan Dan Instrumen Penelitian.....	73
4.5 Lokasi Penelitian.....	73
4.6 Prosedur Pengambilan Dan Pengumpulan Data .....	74
4.7 Cara Pengolahan Dan Analisis Data .....	75
4.8 Kerangka Operasional .....	76
<b>BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN .....</b>	<b>77</b>
5.1 Gambaran Umum Penelitian.....	77
5.2 Gambaran Berat Badan Mencit Pada Tiap Minggu Perlakuan .....	78
5.3 Hasil Pemeriksaan ELISA Dan IHK.....	82
5.4 Pengecatan HE Pada Hipotalamus.....	87
5.5 Gambar Pemeriksaan IHK HSP72 Pada Hipotalamus.....	87
5.6 Gambar Pemeriksaan IHK pSTAT3 Pada Hipotalamus .....	88
5.7 Rasio pStat-3 Terhadap Leptin.....	89
5.8 Hubungan Antar Variabel .....	90
5.9 Gambar Analisis Jalur.....	92
5.10 Temuan Baru.....	93



BAB 6 PEMBAHASAN .....	94
6.1 Berat badan Minggu Pertama.....	98
6.2 Berat Badan Minggu Kedua.....	99
6.3 Berat Badan Minggu Ketiga .....	100
6.4 Berat Badan Minggu Keempat.....	101
6.5 Tren berat badan KI dan KII menunjukkan gambaran yoyo.....	102
6.6 Kadar Leptin.....	102
6.7 Ekspresi pSTAT3 .....	103
6.8 Rasio pSTAT3 Terhadap Leptin .....	104
6.9 Ekspresi HSP72.....	104
6.10 Kadar IL6 .....	106
6.11 Kadar MDA.....	106
BAB 7 PENUTUP .....	107
BAB 8 SARAN .....	108
DAFTAR PUSTAKA .....	109
LAMPIRAN .....	123

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Standar WHO untuk menentukan klasifikasi obesitas .....	11
Tabel 2.2	Prosentase lemak tubuh.....	12
Tabel 5.1	Hasil uji normalitas menggunakan One Sample Kolmogorov Smirnov .....	80
Tabel 5.2	Hasil analisis varian rerata dan simpang baku berat badan .....	80
Tabel 5.3	Hasil uji normalitas data pemeriksaan leptin, IL-6, MDA.....	81
Tabel 5.4	Hasil analisis varian rerata dan simpang baku leptin, IL-6, & MDA ..	81
Tabel 5.5	Hasil uji normalitas data pemeriksaan HSP72 dan pStat3 .....	84
	menggunakan One Sample Kolmogorov Smirnov .....	84
Tabel 5.6	Rerata dan simpang baku kadar HSP72 dan pStat3 .....	84
Tabel 5.7	Hasil analisis jalur hubungan kausalistik antar variabel .....	88
Tabel 5.8	Rerata rasio pStat-3 terhadap leptin .....	90

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Komposisi tubuh pada orang dewasa .....	12
Gambar 2.2	Regulasi sentral sinyal leptin.....	28
Gambar 2.3	Peningkatan kadar adipokin , menyebabkan pembentukan ROS.....	30
	dan merusak reseptor insulin	
Gambar 2.4	Hiperleptinemia menurunkan kapasitas anti-oksidan .....	33
Gambar 2.5	Kaskade pensinyalan reseptor leptin .....	36
Gambar 2.6	Insulin yang berada di jaringan ekstraseluler berikatan dengan subunit- $\alpha$ yang akan mengaktifkan tirosine kinase dan subunit- $\beta$ .....	37
Gambar 2.7	Overlapping antara reseptor insulin dan leptin pathway .....	38
Gambar 2.8	Skema mekanisme pelepasan HSP aktif dan pasif.....	41
Gambar 2.9	Pelepasan Hsp72 .....	43
Gambar 2.10	Hubungan kontraksi otot, stress oksidatif dan Hsp72 .....	44
Gambar 2.11	Persentasi turunnya masa lemak .....	52
Gambar 2.12	Plate mikrotiter yang digunakan untuk ELISA .....	66
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual .....	67
Gambar 4.1	Rancangan Penelitian .....	74
Gambar 4.2	Kerangka operasional penelitian .....	84
Gambar 5.1	Grafik berat badan KI , KII, KIII .....	88
Gambar 5.2	Diagram batang leptin KI, KII, KIII .....	82
Gambar 5.3	Diagram batang IL-6 KI, KII, KIII .....	83
Gambar 5.4	Diagram batang MDA KI, KII .....	83
Gambar 5.5	Diagram batang IHK KI, KII, KIII .....	85



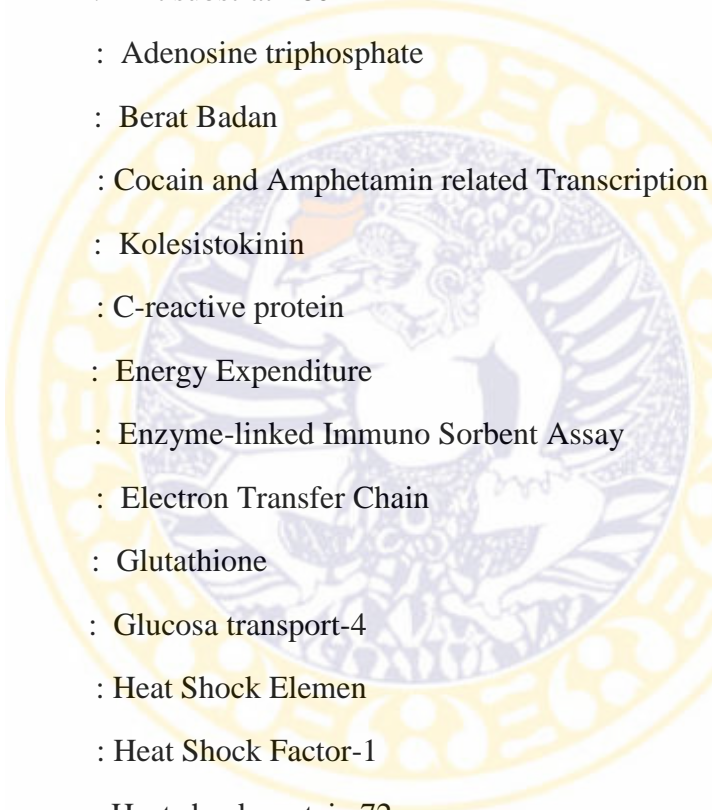
Gambar 5.6 Diagram batang IHKpSTAT3 .....	85
Gambar 5.7Pengecatan HE pada hipotalamus hewan coba .....	86
Gambar 5.8 Pengecatan IHK antibodi monoklonal HSP72 .....	86
Gambar 5.9 Pengecatan IHK antibodi monoklonal pSTAT3 .....	87
Gambar 5.10 Analisis Jalur .....	89
Gambar 5.11 Diagram batang rasio pSTAT3-Leptin.....	90



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Ringkasan Penelitian Pendahuluan.....	123
Lampiran 2	Keterangan Laik Etik.....	127
Lampiran 3	Sertifikat Pengujian Pakan Ternak <i>High Fat133</i> .....	128
Lampiran 4	Sertifikat Pengujian Pakan Ternak Normal.....	129
Lampiran 5	Data Berat Badan Mencit .....	130
Lampiran 6	Hasil Pemeriksaan Elisa .....	136
Lampiran 7	Hasil Pemeriksaan IHK .....	139
Lampiran 8	Uji Normalitas Data Berat Badan.....	141
Lampiran 9	Uji normalitas Data Leptin, IL6 dan MDA .....	143
Lampiran 10	Uji Normalitas Data HSP72 dan pSTAT3.....	144
Lampiran 11	Uji Homogenitas, ANOVA dan LSD (Leptin, IL6, MDA).....	145
Lampiran 12	Uji Homogenitas, ANOVA dan LSD (HSP72 dan pSTAT3) .....	148
Lampiran 13	Analisis Jalur (Uji Regression (Durasi latihan – IL-6) .....	151
Lampiran 14	Analisis Data Rasio pSTAT3/Leptin.....	162
Lampiran 15	Leaflet pSTAT3 dan HSP70.....	167

DAFTAR SINGKATAN



ACSM	: American College of Sports Medicine
AgR	: Agouti-related Protein
APAAP	: Alkali fosfatase-anti alkali fosfatase
AS160	: Akt substrat-160
ATP	: Adenosine triphosphate
BB	: Berat Badan
CART	: Cocain and Amphetamin related Transcription
CCK	: Kolesistokinin
CRP	: C-reactive protein
EE	: Energy Expenditure
ELISA	: Enzyme-linked Immuno Sorbent Assay
ETC	: Electron Transfer Chain
GSH	: Glutathione
GLUT4	: Glucosa transport-4
HSE	: Heat Shock Elemen
HSF-1	: Heat Shock Factor-1
HSP 72	: Heat shock protein 72
IKK- $\beta$	: Inhibitor of NF $\kappa$ B Kinase
IL6	: Interleukin 6
IMT	: Indeks Massa Tubuh
IOM	: The Institute of Medicine



IR	: Insuline Receptor
IRS2	: Insulin Receptor Substrat-2
Jak2	: Janus aktivase kinase-2
JNK	: c-Junk amino-terminal kinase
LFDP	: Latihan Fisik Intensitas Sedang Durasi Panjang
LR-JAK2	: Leptin Receptor-Janus Aktivase Kinase 2
LSD	: Least Significants Difference
MCH	: Melanin Concetrating Hormon
MDA	: Malondiadhehida
MC4R	: Melanocortin-4 Receptor
Mets	: Metabolik ekuivalen
$\alpha$ MSH	: $\alpha$ Melanocortin Stimulating Hormon
NHANES	: National Health And Nutrition Examination Survey
NPY	: Neuro Peptide Y
NTS	: Nukleus Traktus Solitarius
OS	: Oxidative Stress
PAP	: Peroksidase-Anti Peroksidase
POMC	: ProOpiomelanocortin
pSTAT3	: Phosporilase Signal Transduction Activase Transcription 3
PI3K	: Phospatidyl Inositol 3 kinase
ROS	: Reactive Oxygene Species
RNS	: Reactive Nitrogen Species
SOD	: Superoksida Dismutase