

## DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan .....	i
Sampul Dalam .....	ii
Halaman Prasyarat Gelar .....	iii
Halaman Persetujuan Orisinalitas .....	iv
Halaman Persetujuan .....	v
Halaman Penetapan Panitia Penguji .....	vi
Kata Pengantar .....	vii
Ringkasan .....	xii
Summary .....	xv
Abstrak .....	xviii
Abstract .....	xix
Daftar Isi .....	xx
Daftar Gambar .....	xxiii
Daftar Tabel .....	xiv
Daftar Lampiran .....	xv
Daftar Singkatan .....	xvi
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan umum .....	5
1.3.2 Tujuan khusus .....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.4.1 Manfaat bagi pelayanan .....	6
1.4.2 Manfaat bagi ilmu pengetahuan .....	6
1.4.3 Manfaat bagi subyek penelitian .....	6
1.5 Risiko penelitian dan antisipasi risiko .....	7
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>8</b>
2.1 Diabetes Mellitus (DM) .....	8
2.1.1 Definisi diabetes mellitus .....	8
2.1.2 Epidemiologi diabetes mellitus .....	8
2.1.3 Klasifikasi diabetes mellitus .....	9
2.1.4 Faktor risiko diabetes mellitus tipe 2 .....	10
2.1.5 Diagnosis diabetes mellitus tipe 2 .....	10
2.1.6 Patogenesis diabetes mellitus tipe 2 .....	11
2.1.6.1 Disfungsi sel beta pankreas .....	12
2.1.6.2 Resistensi Insulin .....	13
2.1.7 Efek estrogen pada sekresi insulin .....	15
2.1.8 Talaksana diabetes mellitus tipe 2 .....	15

2.1.9	Komplikasi diabetes mellitus tipe 2.....	16
2.1.9.1	<i>Aldo Reduktase (Polyol) pathway</i> .....	17
2.1.9.2	<i>Advanced glycation end-products (AGEs) pathway</i> .....	18
2.1.9.3	Aktivasi protein kinase C.....	18
2.1.9.4	<i>Hexosamine pathway</i> .....	19
2.2	Inflamasi pada Diabetes Mellitus Tipe 2 .....	20
2.3	<i>Tumor Necrosis Factor-<math>\alpha</math></i> (TNF- $\alpha$ ).....	21
2.3.1	Definisi dan peran <i>tumor necrosis factor-<math>\alpha</math></i> (TNF- $\alpha$ ) ....	21
2.3.2	Gen <i>tumor necrosis factor-<math>\alpha</math></i> (TNF- $\alpha$ ) .....	22
2.3.3	Susunan <i>tumor necrosis factor-<math>\alpha</math></i> (TNF- $\alpha$ ) .....	22
2.3.4	<i>Signaling Sel tumor necrosis factor-<math>\alpha</math></i> (TNF- $\alpha$ ) ... ..	22
2.3.5	Fisiologi <i>tumor necrosis factor alpha</i> (TNF- $\alpha$ ) ....	24
2.4	<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i> (TNF- $\alpha$ ) dan Resistensi Insulin .	26
2.5	<i>Tumor Necrosis Factor-<math>\alpha</math></i> dan Kerusakan Sel Beta Pankreas.....	27
2.6	Efek Latihan terhadap Proses Inflamasi .....	27
2.7	Efek Latihan terhadap Inflamasi pada Diabetes Mellitus Tipe 2	30
2.8	Latihan Aerobik .....	32
2.9	Latihan Aerobik pada Diabetes Mellitus.....	33
2.10	Persepan Latihan Aerobik pada DM .....	37
2.11	Latihan Aerobik Intensitas Sedang .....	38
2.12	<i>Treadmill</i> sebagai Latihan Aerobik .....	39
2.13	Kecepatan dan Inklinasi Saat Latihan <i>Treadmill</i> .....	40
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS .....	42
3.2	Penjelasan Kerangka Konseptual.....	43
3.3	Hipotesis Penelitian .....	44
BAB 4	METODE PENELITIAN.....	45
4.1	Desain Penelitian .....	45
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	46
4.2.1	Tempat penelitian .....	46
4.2.2	Waktu penelitian .....	46
4.3	Subyek Penelitian .....	46
4.4	Kriteria Subyek Penelitian .....	47
4.4.1	Kriteria inklusi .....	47
4.4.2	Kriteria eksklusi .....	48
4.4.3	Kriteria putus uji .....	48
4.5	Variabel Penelitian.....	49
4.5.1	Variabel bebas .....	49
4.5.2	Variabel tergantung.....	49
4.5.2	Variabel perancu .....	49
4.6	Definisi Operasional .....	49
4.7	Instrumen Penelitian .....	54
4.8	Alur Penelitian .....	56
4.9	Cara Kerja.....	57
4.10	Analisa Data.....	60

4.11 Kelaikan Etik .....	61
4.12 Personalia Penelitian .....	61
BAB 5 HASIL PENELITIAN .....	62
5.1 Karakteristik Subyek Penelitian.....	63
5.2 Analisis Kadar TNF- $\alpha$ Sebelum dan Setelah Latihan .....	65
5.3 Perbandingan Kadar TNF- $\alpha$ Serum Antara Kelompok Perlakuan dan Kontrol .....	69
BAB 6 PEMBAHASAN.....	70
6.1 Karakteristik Subyek Penelitian.....	70
6.2 Analisis Kadar TNF- $\alpha$ Sebelum dan Setelah Latihan pada Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol .....	72
6.3 Perbandingan Kadar TNF-alpha Antara Kelompok Kontrol dan Perlakuan.....	77
6.4 Manfaat Temuan Penelitian .....	79
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....	80
7.1 Kesimpulan .....	80
7.2 Saran .....	80
DAFTAR PUSTAKA.....	82
LAMPIRAN .....	88

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 Proses radang yang berperan dalam patogenesis diabetes mellitus tipe 2.....	13
Gambar 2.2 Jalur sinyal insulin.....	15
Gambar 2.3 Kondisi hiperglikemia pada jalur <i>polyol</i> .....	18
Gambar 2.4 Peran TNF- $\alpha$ pada resistensi insulin .....	27
Gambar 2.5 Perbedaan pro inflamasi dan anti inflamasi saat sepsis dan latihan. Peningkatan IL-6 yang diikuti IL-1ra, TNF-R, dan IL-10 saat latihan.....	29
Gambar 4.1 Desain Penelitian.....	45
Gambar 4.2 Alur Penelitian.....	56
Gambar 5.2 Skema pengambilan darah pada kelompok perlakuan .....	66
Gambar 5.3 Grafik perbandingan kadar TNF- $\alpha$ antara kedua kelompok .....	68

**DAFTAR TABEL**

Tabel 2.1 Kriteria diagnosis diabetes mellitus .....	11
Tabel 4.1 Definisi Operasional .....	49
Tabel 5.1 Uji normalitas karakteristik subyek penelitian .....	63
Tabel 5.2 Karakteristik awal subyek penelitian .....	64
Tabel 5.3 Uji normalitas nilai TNF- $\alpha$ sebelum latihan pada kelompok perlakuan	66
Tabel 5.4 Perubahan nilai TNF- $\alpha$ <i>pre</i> dan <i>post</i> latihan pada kelompok perlakuan	67
Tabel 5.5 Perubahan nilai TNF- $\alpha$ <i>pre</i> dan <i>post</i> 4 minggu pada kelompok kontrol	68
Tabel 5.6 Perbandingan kadar nilai TNF- $\alpha$ dan uji homogenitas antara kedua kelompok sebelum latihan .....	69
Tabel 5.7 Perbandingan seisi TNF- $\alpha$ <i>pre</i> dan <i>post</i> perlakuan pada kedua kelompok.....	69

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1 Lembar <i>information for consent</i> .....	88
Lampiran 2 Lembar <i>informed consent</i> .....	92
Lampiran 3 Lembar anamnesis dan pemeriksaan subyek penelitian .....	93
Lampiran 4 <i>Mini-mental state examination (MMSE)</i> .....	95
Lampiran 5 Klasifikasi indeks massa tubuh (IMT).....	97
Lampiran 6 <i>Diabetes neuropathy symptom (DNS) questionnaire</i> .....	98
Lampiran 7 Protokol <i>one leg stance test</i> .....	99
Lampiran 8 Protokol latihan intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap .....	100
Lampiran 9 <i>Borg Scale</i> .....	101
Lampiran 10 Protokol kegawatdaruratan selama latihan .....	102
Lampiran 11 Protokol penanganan hipoglikemia saat penelitian .....	104
Lampiran 12 Lembar penanganan nyeri betis.....	105
Lampiran 13 Protokol kejadian jatuh.....	106
Lampiran 14 Lembar pengunduran diri.....	107
Lampiran 15 Protokol pengambilan sediaan darah (serum TNF- $\alpha$ ) .....	108
Lampiran 16 Lembar pengumpulan data .....	109
Lampiran 17 Kelaikan Etik.....	111
Lampiran 18 Hasil Statistik.....	112

## DAFTAR SINGKATAN

- ACSM : *American College Sport of Medicine*
- ADA : *American Diabetes Association*
- AGE : *Advance Glycosylate End Product*
- DLCO : *Diffusing Capacity of the Lungs for Carbon Monoxide*
- DM : *Diabetes Mellitus*
- DNS : *Diabetes Neuropathy Symptom*
- GLUT-4 : *Glucose Transporter 4*
- ER $\alpha$  : *Estrogen Receptor  $\alpha$*
- HR : *Heart Rate*
- HRR : *Heart Rate Reserve*
- HRrest : *Heart Rate Resting*
- HRmax : *Heart Rate Maximum*
- IDF : *International Diabetes Federation*
- IL : *Interleukin*
- IRS-1 : *Insulin Resceptor Substrat-1*
- MDA : *Malondialdehyde*
- MMFR : *Maximal Mid Flow Rate*
- MMSE : *Mini-Mental State Examination*
- MPTP : *Mitochondrial permeability transition pore*
- NF- $\kappa$ B : *Nuclear Factor  $\kappa$ B*
- NGSP : *National Glycohaemoglobin Standarization Program*
- NO : *Nitric Oxide*
- P38MAPK : *P38 Mitogen-Activated Protein Kinase*
- PARP : *Poly (ADP-Ribosa)-Polimerase*
- PDK-1 : *Phosphatidylinositol Dependent Kinase-1*
- PKB/Akt : *Protein Kinase B/ Akt*
- PEFR : *Peak Expiratory Flow Rate*
- PGC-1 $\alpha$  : *Peroxisome Proliferator Activated Receptor  $\gamma$  Coactivator 1  $\alpha$*
- Perkeni : *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*
- RPE : *Rating of Perceived Exertion*
- STNFR : *Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor*
- TNFRs : *Tumor Necrosis Factor Receptors*
- TTGO : *Tes Toleransi Glukosa Oral*
- WHO : *World Health Organization*