

**HUBUNGAN VARIASI GEN FTO DENGAN KEJADIAN OBESITAS
YANG DIPENGARUHI OLEH AKTIVITAS FISIK DI KOTA JAMBI**

SKRIPSI



Disusun Oleh
FAWWAZ ABYAN ZAWAQQI
G1A120060

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS JAMBI
2023

**HUBUNGAN VARIASI GEN FTO DENGAN KEJADIAN OBESITAS
YANG DIPENGARUHI OLEH AKTIVITAS FISIK DI KOTA JAMBI**

SKRIPSI



Disusun Oleh
FAWWAZ ABYAN ZAWAQI
G1A120060

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS JAMBI

2023

**HUBUNGAN VARIASI GEN FTO DENGAN KEJADIAN OBESITAS
YANG DIPENGARUHI OLEH AKTIVITAS FISIK DI KOTA JAMBI**

**Untuk memenuhi persyaratan mencapai derajat Sarjana Kedokteran pada
Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Jambi**



**Disusun Oleh
FAWWAZ ABYAN ZAWAQQI
G1A120060**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS JAMBI
2023**

PERSETUJUAN SKRIPSI

**HUBUNGAN VARIASI GEN FTO DENGAN KEJADIAN OBESITAS
YANG DIPENGARUHI OLEH AKTIVITAS FISIK DI KOTA JAMBI**

Disusun oleh :

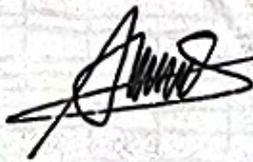
FAWWAZ ABYAN ZAWAQI

G1A120060

**Telah disetujui oleh Dosen Pembimbing Skripsi
Pada 30 November 2023**

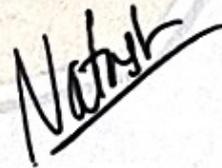
Pembimbing Substansi

Pembimbing Metodologi



dr. Anggelia Puspasari, M. Biomed

NIP: 198703182014042002



dr. Nyimas Natasha Avu Shafira, M.Pd. Ked

NIP: 198006302006042002

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi ini berjudul HUBUNGAN VARIASI GEN FTO DENGAN KEJADIAN OBESITAS YANG DIPENGARUHI OLEH AKTIVITAS FISIK DI KOTA JAMBI yang disusun oleh Fawwaz Abyan Zawaqi, NIM G1A120060 telah dipertahankan didepan tim penguji pada 11 Desember 2023 dan dinyatakan lulus.

Susunan Tim Penguji

Ketua : dr. Lipinwati, M. Biomed
Sekretaris : dr. Citra Maharani, M. Biomed
Anggota : 1. dr. Anggelia Puspasari, M. Biomed
2. dr. Nyimas Natasha Ayu Shafira, M. Pd. Ked

Disetujui :

Pembimbing Substansi

Pembimbing Metodologi



dr. Anggelia Puspasari, M. Biomed
NIP. 198703182014042002

dr. Nyimas Natasha Ayu Shafira, M. Pd. Ked
NIP. 198006302006042002

Skripsi Ini Telah Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

Diketahui :

Dekan Fakultas Kedokteran dan
Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

Ketua Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran dan Ilmu
Kesehatan Universitas Jambi



Dr. dr. Humarvento, Sp.OT, M.Kes
NIP. 197302092005011001

dr. Raihanah Suzan, M.Gizi, Sp.GK
NIP. 198304012008122004

**HUBUNGAN VARIASI GEN FTO DENGAN KEJADIAN OBESITAS
YANG DIPENGARUHI OLEH AKTIVITAS FISIK DI KOTA JAMBI**



Disusun oleh

Fawwaz Abyan Zawaqi

Telah dipertahankan dan dinyatakan lulus didepan tim penguji pada:

Hari/Tanggal : Senin, 11 Desember 2023

Pukul : 12.00 WIB – Selesai

**Tempat : Kampus Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Jambi**

Pembimbing I : dr. Anggelia Puspasari, M. Biomed

Pembimbing II : dr. Nyimas Natasha Ayu Shafira, M. PD. Ked

Penguji I : dr. Lipinwati, M. Biomed

Penguji II : dr. Citra Maharani, M. Biomed

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

HUBUNGAN VARIASI GEN FTO DENGAN KEJADIAN OBESITAS YANG DIPENGARUHI OLEH AKTIVITAS FISIK DI KOTA JAMBI

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Fawwaz Abyan Zawaqi

NIM : G1A120060

Program Studi : Kedokteran

Judul Skripsi : Hubungan Variasi Gen FTO dengan Kejadian Obesitas
yang dipengaruhi oleh aktivitas fisik di Kota Jambi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir Skripsi yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri.

Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir Skripsi ini adalah hasil jiplakan, maka saya menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Jambi, 1 Desember 2023

Yang Membuat pernyataan



Fawwaz Abyan Zawaqi

G1A120060

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur dan terima kasih penulis ucapkan kepada Tuhan yang telah menyertai penulis dalam menulis skripsi yang berjudul **“HUBUNGAN VARIASI GEN FTO DENGAN KEJADIAN OBESITAS YANG DIPENGARUHI OLEH AKTIVITAS FISIK DI KOTA JAMBI”**.

Penulis menyampaikan rasa hormat dan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Humaryanto, Sp.OT., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi.
2. dr. Esa Indah Ayudia, M.Biomed selaku Kaprodi Kedokteran FKIK Universitas Jambi.
3. dr. Anggelia Puspasari, M. Biomed selaku dosen pembimbing substansi yang telah merelakan waktunya untuk memberikan arahan dan bimbingan mulai dari awal pengajuan judul hingga selesainya pembuatan skripsil ini. Ribuan terima kasih saya haturkan kepada beliau untuk pengorbanan, keikhlasan, dan dorongan motivasi yang tiada henti.
4. dr. Nyimas Natasha Ayu Shafira, M.Pd. Ked selaku dosen pembimbing metodologi penelitian yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan arahan, motivasi dan bimbingan serta masukan yang sangat membangun dalam pembuatan skripsi ini.
5. Seluruh dosen dan staf akademik Program Studi Kedokteran Universitas Jambi yang telah memberikan ilmu dan motivasinya.
6. Seluruh keluarga Zawaqi saya yang saya cintai, Ayah, Bunda, Mas, dan Adek yang selalu menanyakan proses dari skripsi saya. Terima kasih yang tak terhingga saya ucapkan kepada kedua orang tua saya karena sudah mendengarkan rentetan keluh kesah, selalu ada dikala suka dan duka, dan selalu mengingatkan dikala lupa, serta memberikan masukan dan selalu memberikan motivasi yang sangat berarti.
7. Teman-teman organisasi HIMA saya beserta teman-teman BPI, BPH dan seluruh staff anggota HIMA Kedokteran FKIK UNJA.

8. Kekasih, Sahabat, dan teman-teman seperjuangan baik yang menemani saya bermain, belajar, menikmati hidup, dan memberikan saya motivasi yang luar biasa besar.
9. Teruntuk tim penelitian saya Kak Peggy, Wisnu, Karima dan Sintia terima kasih telah membantu penelitian saya sehingga dapat rampung dengan tepat waktu.
10. Teman-teman Neuron 2020 yang selalu memberi semangat serta membantu secara langsung maupun tidak langsung pembuatan proposal ini.
11. Semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam penyelesaian laporan skripsi ini.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati penulis menyadari bahwa laporan skripsi ini masih jauh dari kriteria sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritikan dan saran yang sifatnya membangun demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.

Jambi, 1 Desember 2023



Fawwaz Abyan Zawaqi

DAFTAR ISI

PERSETUJUAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
RIWAYAT HIDUP PENULIS	xiv
ABSTRACT	xv
ABSTRAK	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Obesitas.....	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi.....	6
2.1.3 Faktor Penyebab Obesitas.....	7
2.1.4 Cara penentuan Obesitas.....	9
2.2 Aktivitas Fisik.....	11
2.2.1 Definisi	11
2.2.2 Jenis-jenis Aktivitas Fisik	11
2.2.3 Pengukuran Aktivitas Fisik.....	14
2.2.4 <i>International Physical Activity Questionnaire</i>	15
2.3 Variasi Gen FTO	17
2.3.1 Polimorfisme Gen FTO	17
2.3.2 Variasi Gen FTO intron pertama.....	18

2.3.3 Hubungan Polimorfisme Gen FTO dengan Aktivitas Fisik.....	19
2.4 Penelitian Sebelumnya.....	22
2.5 Kerangka Teori	23
2.6 Kerangka Konsep.....	24
2.7 Hipotesis	24
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	25
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	25
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	25
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	25
3.3.1 Populasi Penelitian.....	25
3.3.2 Sampel Penelitian	25
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	27
3.4 Variabel dan Defenisi Operasional	27
3.4.1 Variabel	27
3.4.2 Definisi Operasional	28
3.5 Instrumen Penelitian	29
3.5.1 Alat dan Bahan Penelitian.....	29
3.5.2 Cara Penelitian.....	33
3.6 Pengumpulan Data.....	37
3.7 Pengolahan dan Analisis Data	38
3.7.1 Pengolahan Data	38
3.7.2 Analisis Data.....	38
3.8 Etika Penelitian.....	39
3.9 Keterbatasan Penelitian	39
3.10 Alur Penelitian	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
4.1 Hasil.....	41
4.1.1 Karakteristik Dasar Penelitian	41
4.1.2 <i>Genotyping</i> Variasi Genetik FTO rs9939609.....	42
4.1.3 Distribusi Genotip dan Keseimbangan Hardy Weinberg Variasi Genetik FTO rs9939609	43
4.1.4 Peran Variasi Genetik FTO rs9939609 terhadap obesitas	44

4.1.5 Hubungan Variasi Genetik FTO rs9939609 terhadap obesitas yang dipengaruhi oleh Aktivitas Fisik.....	45
4.2 Pembahasan	47
4.2.1 Karakteristik Dasar Subjek Penelitian.....	47
4.2.2 Peran Variasi Genetik FTO rs9939609 terhadap risiko obesitas	49
4.2.3 Hubungan Variasi Genetik FTO rs9939609 terhadap obesitas yang dipengaruhi oleh Aktivitas Fisik.....	52
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	54
5.1 Kesimpulan.....	54
5.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA.....	55
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori	23
Gambar 2.2 Kerangka Konsep	24
Gambar 4.1 Hasil Elektroforesis	43

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Indeks Massa Tubuh Beserta Klasifikasi ²⁵	10
Tabel 2.2 Rincian Penelitian Sebelumnya.....	22
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	28
Tabel 3.2 Primer rs9939609 ⁴²	30
Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian	41
Tabel 4.2 Karakteristik Subjek Penelitian Aktivitas Fisik	41
Tabel 4.3 Frekuensi genotip rs9939609 dan kesetimbangan <i>Hardy Weinberg</i> ...	43
Tabel 4.4 Hubungan genotip dengan kejadian obesitas	44
Tabel 4.5 Hubungan genotip dengan kejadian obesitas pada kelompok aktivitas fisik tidak aktif dan cukup aktif	45
Tabel 4.6 Hubungan genotip dengan kejadian obesitas pada kelompok aktivitas fisik lebih aktif	46

DAFTAR SINGKATAN

a-MSH	: <i>a-melanocyte stimulating hormone</i>
BB	: Berat Badan
BCAMS	: <i>Beijing Child and Adolescent Metabolic Syndrome</i>
BIA	: <i>Bioelectrical Impedance Analysis</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>
FABG	: <i>3-Oxoacyl-[Acyl-Carrier-Protein] Reductase</i>
FTO	: <i>Fat Mass and Obesity-associated</i>
GWAS	: <i>Genome-Wide Association Studies</i>
HEPA	: <i>health related physical activity</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
IPAQ	: <i>International Physical Activity Questionnaire</i>
LD	: <i>linkage disequilibrium</i>
MAF	: <i>minor allele frequency</i>
MET	: <i>Metabolic Equivalent</i>
NHS98	: <i>Singapore National Health Survey</i>
NPY	: <i>neuro peptide Y</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
POMC	: <i>proopiomelanocortin</i>
SiMES	: <i>Singapore Malay Eye Study</i>
SNPs	: <i>Single Nucleotida Polymorphisms</i>
TB	: Tinggi Badan
WHO	: <i>World Health Organization</i>

RIWAYAT HIDUP PENULIS

Fawwaz Abyan Zawaqi, lahir di Jambi pada tanggal 31 Agustus 2001. Penulis lahir dari pasangan Zawaqi Afdal Jamil dan Elza Meliyarti serta merupakan anak pertama dari 3 bersaudara dengan adik yakni Fayyadh Afif Zawaqi dan Faris Azizan Zawaqi

Pada tahun 2006, penulis memulai pendidikan di TK Islam Azzahra Kota Jambi kemudian dilanjutkan ke SDN 66 Kota Jambi pada 2007. Enam tahun setelahnya, penulis melanjutkan pendidikan di SMPN 2 Kota Tangerang Selatan. Selanjutnya pada tahun 2016, penulis melanjutkan sekolah di MAN 1 Kota Sungai Penuh dan lulus pada tahun 2019. Lalu melanjutkan pendidikan di Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi.

Selama mengikuti perkuliahan, penulis aktif dalam beberapa kegiatan kampus. Penulis merupakan anggota dari ISMKI Wilayah 1 sebagai *Staff Community Empowerment* 2021/2022 dan *Staff Ahli VRCPD* 2022/2023 dan merupakan anggota dari Divisi Pengabdian Masyarakat 2021/2022 HIMA PSPD dan menjadi Ketua HIMA PSPD Universitas Jambi periode 2022/2023.

ABSTRACT

Background: Prevalence of obesity has been increased worldwide, including Indonesia. The genetic variant of *FTO* rs9939609 was risk of obesity. Although genetic was risk which cannot change, but the physical activity can modified the influence of genetic to obesity. The aim of this research is to determine the relationship between the *FTO* rs9939609 gene variation and the incidence of obesity which is influenced by physical activity.

Method: This research was cross-sectional. As many 54 obese and 21 non-obese subject who lived in Jambi City participated in this study. The physical activity measure with IPAQ and the Genotyping used one step tetra ARMS-PCR specific for the *FTO* rs9939609 A/T gene. The Fisher Exact Test and Chi-Square was used to analyzed the data.

Results: Frequency of subjects with AT genotype (p -value=0.001; OR 95% CI: 6.286(1.943-20.333)), AA genotype (p -value=0.021; OR 95% CI: 2.571(1.441-4.589)), and model genotype AA+AT recessive (p -value<0.001; OR 95% CI:7.386(2.297-23.746)) was more common in the obese group than the TT genotype. Furthermore, in the inactive and moderately active physical activity groups there were similar similarities with a higher OR with the AT genotype (p -value=0.006; OR 95% CI: 8.120(1.831-36.002)), AA genotype (p -value=0.038 ;OR 95% CI:2.400(1.229-4.688)), and the AA+AT recessive model genotype (p -value=0.003;OR 95% CI:9.800(2.227-43.120)) and were statistically significant. Meanwhile, in the more active physical activity group, there was a decrease in OR with the AT genotype (p -value=0.178; OR 95% CI: 4.400(0.596-32.501)), AA genotype (p -value=0.429; OR 95% CI: 3.000(0.968)-9.302)), and the AA+AT recessive model genotype (p -value=0.162; OR 95% CI:4.800(0.655-35.198)) and were not statistically significant.

Conclusion: The AT, AA and recessive AA+AT genotypes are obesity factors, the risk increases in the inactive and moderately active physical activity groups.

Keywords: Obesity, *FTO*, Genetic Variation, Jambi City, Physical Activity

ABSTRAK

Latar Belakang: Prevalensi obesitas terus meningkat di seluruh dunia termasuk Indonesia. Variasi genetik FTO rs9939609 merupakan salah satu variasi genetik yang dapat menjadi risiko obesitas. Meskipun genetik merupakan faktor penyebab obesitas yang tidak dapat diubah, namun gaya hidup dapat mengubah risiko genetik pada obesitas. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui Hubungan variasi gen FTO rs9939609 dengan kejadian obesitas yang dipengaruhi Aktivitas Fisik.

Metode: Desain penelitian ini adalah *cross-sectional*. Subjek penelitian ini sebanyak 54 responden obesitas dan 21 responden non obesitas yang berdomisili di Kota Jambi. Aktivitas fisik diukur dengan kuesioner IPAQ dan pemeriksaan genotipe menggunakan *one step* tetra ARMS-PCR spesifik untuk gen FTO rs9939609 A/T. Data dianalisis dengan uji bivariat *Chi-square* dan *Fisher*.

Hasil: Frekuensi subjek dengan genotipe AT (p-value=0,001;OR 95% CI:6,286(1,943-20,333)), genotip AA (p-value=0,021;OR 95% CI:2,571(1,441-4,589)), dan genotip model resesif AA+AT (p-value<0,001;OR 95% CI:7,386(2,297-23,746)) lebih banyak pada kelompok obesitas dibandingkan genotipe TT. Lebih lanjut pada kelompok aktivitas fisik tidak aktif dan cukup aktif terdapat kecenderungan serupa dengan OR yang lebih tinggi dengan genotip AT (p-value=0,006;OR 95% CI:8,120(1,831-36,002)), genotip AA (p-value=0,038;OR 95% CI:2,400(1,229-4,688)), dan genotip model resesif AA+AT (p-value=0,003;OR 95% CI:9,800(2,227-43,120)) dan bermakna secara statistik. Sedangkan pada kelompok aktivitas fisik lebih aktif didapatkan penurunan OR dengan genotipe AT (p-value=0,178;OR 95% CI:4,400(0,596-32,501)), genotip AA (p-value=0,429;OR 95% CI:3,000(0,968-9,302)), dan genotip model resesif AA+AT (p-value=0,162;OR 95% CI:4,800(0,655-35,198)) dan tidak bermakna secara statistik.

Kesimpulan: Genotipe AT, AA maupun resesif AA+AT merupakan faktor obesitas, risiko meningkat pada kelompok aktivitas fisik tidak aktif dan cukup aktif.

Kata Kunci: Obesitas, FTO, Variasi Genetik, Kota Jambi, Aktivitas Fisik



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Overweight dan obesitas didefinisikan sebagai penimbunan lemak yang tidak normal dan berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan menurut *World Health Organization* (WHO). Obesitas adalah salah satu sisi dari beban ganda kekurangan gizi dan saat ini lebih banyak orang yang mengalami obesitas daripada kekurangan berat badan di setiap wilayah kecuali Afrika sub-Sahara dan Asia.¹

Obesitas dianggap sebagai masalah hanya di negara berpenghasilan tinggi dan obesitas kini meningkat secara dramatis di negara berpenghasilan rendah dan menengah, terutama di perkotaan. Sebagian besar anak yang kelebihan berat badan atau obesitas tinggal di negara berkembang, di mana tingkat peningkatannya lebih dari 30% lebih tinggi daripada negara maju.¹ Di Indonesia Berdasarkan Hasil Riset Kesehatan dasar (Riskesdas) Tahun 2018 Prevalensi Obesitas pada dewasa ≥ 18 tahun mengalami peningkatan, pada tahun 2013 sebesar 14,8% meningkat pada tahun 2018 menjadi 21,8%.² Sedangkan, angka kejadian obesitas pada orang dewasa di Kota Jambi yaitu 17,52%, yaitu menduduki posisi ketiga terbanyak di Provinsi Jambi.³

Secara patofisiologi, obesitas terjadi karena adanya kelebihan energi yang disimpan dalam bentuk jaringan lemak. Gangguan keseimbangan energi ini dapat disebabkan oleh faktor eksogen (obesitas primer) sebagai akibat nutrisi dan faktor endogen (obesitas sekunder) akibat adanya kelainan hormonal, sindrom atau defek genetik. Sedangkan, secara epidemiologi risiko obesitas tergantung pada dua faktor penting yang saling berinteraksi yaitu varian genetik (polimorfisme nukleotida tunggal, *haplotype*) dan paparan risiko lingkungan seperti pola makan dan pengaruh aktivitas fisik.⁴

Aktivitas fisik dapat diartikan sebagai setiap gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka dan membutuhkan pengeluaran energi dalam setiap prosesnya.⁵ Kurangnya aktifitas fisik dan perilaku kurang gerak merupakan faktor risiko yang banyak diteliti sebagai penyebab kelebihan berat badan dan obesitas. Mayoritas remaja yang mengalami berat badan berlebih dan/atau obesitas melakukan aktivitas fisik kurang dari satu jam selama kurang dari tiga kali seminggu.⁶ Remaja yang hanya melakukan aktivitas fisik ringan berisiko hingga enam kali lebih besar mengalami obesitas.⁷

Menurut *Genome-Wide Association Studies* (GWAS) kejadian obesitas juga dapat dipengaruhi oleh Variasi Genetik yang salah satunya yaitu Gen *Fat Mass and Obesity-associated* (FTO) diidentifikasi sebagai gen yang berpengaruh dengan kejadian obesitas.⁸

Faktor genetik memberikan kontribusi terhadap kejadian obesitas, sekitar 60% kerentanan terjadinya obesitas disebabkan oleh perbedaan antar *genotype*. Gen FTO merupakan salah satu gen yang paling dikenal di antara gen yang terlibat dalam obesitas. Gen FTO mengkodekan enzim *alpha-ketoglutarate-dependent di-oxygenase* dan diekspresikan secara luas di semua jaringan tubuh. Enzim ini memiliki beberapa fungsi; mengatur kontrol diferensiasi adiposit maupun termogenesisnya, yang secara tidak langsung berkontribusi pada penumpukan lemak tubuh.⁹

Pada tahun 2007, intron 1 massa lemak dan obesitas terkait FTO diidentifikasi sebagai lokus kerentanan obesitas pertama yang kuat dalam *Genome-Wide Association Studies* (GWAS). Variasi gen FTO pada intron pertama antara lain rs9939609, rs8050136, rs9930501, rs9930506, rs17817449, rs9940646, rs9940128, rs1421085, dan rs8043757. Setiap alel minor tambahan dari *Single Nucleotide polymorphism* (SNP) rs9939609 di FTO ditemukan terkait dengan peningkatan risiko obesitas sebesar 20%–30% dan peningkatan berat badan 1–1,5 kg.⁸

Studi populasi dewasa di Jepang yang menganalisis hubungan 15 varian gen FTO (termasuk rs9939609) dengan obesitas dan parameter metabolit, juga menemukan hubungan antara seluruh varian gen FTO dengan obesitas.¹⁰ Pada Studi multi etnik di Malaysia tidak ada menemukan adanya hubungan gen FTO rs9939609 dengan obesitas, antropometri dan jenis kelamin.¹¹

Setelah penemuan FTO, Sebuah meta-analisis skala besar data dari 45 studi orang dewasa (n =218.166) dan sembilan studi anak-anak dan remaja (n =19.268) melaporkan bahwa efek peningkatan obesitas dapat dilemahkan pada individu yang aktif secara fisik. Semua penelitian yang diidentifikasi memiliki data pada varian FTO rs9939609 dan Aktivitas Fisik, terlepas dari etnis atau usia peserta. Aktivitas Fisik dibakukan dengan mengkategorikannya menjadi variabel dikotomis (tidak aktif secara fisik versus aktif) di setiap penelitian. Pada orang dewasa, alel minor A rs9939609 meningkatkan kemungkinan obesitas, tetapi Aktivitas Fisik dapat melemahkan efek ini. Lebih khusus lagi, alel minor rs9939609 meningkatkan kemungkinan obesitas lebih sedikit pada kelompok yang aktif secara fisik dibandingkan pada kelompok tidak aktif melakukan aktivitas fisik. Kesimpulannya, pada penelitian ini telah ditetapkan bahwa Aktivitas Fisik dapat melemahkan hubungan gen FTO dengan IMT dewasa dan obesitas sekitar 30%.¹²

Pada penelitian lainnya, *Singapore National Health Survey* (NHS98) dan *Singapore Malay Eye Study* (SiMES), sebuah studi *cross-sectional* yang memeriksa hubungan antara 9 *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNPs) yang membawa Obesitas. Sebanyak 4298 peserta yang diantaranya 2919 Etnis Cina, 785 Etnis Melayu, dan 594 etnis Asia India yang berasal dari penelitian NHS98 dan sebanyak 2996 peserta etnis melayu yang berasal dari penelitian (SiMES). Dalam penelitian rs9939609 dijadikan sebagai perwakilan SNP dalam penelitian dikarenakan itu adalah indeks SNP dalam studi asli dan memiliki salah satu variasi gen FTO terkuat dengan IMT. Singkatnya, pada penelitian ini telah ditemukan lokus varian Gen FTO (termasuk rs9939609) berhubungan

dengan obesitas pada etnis Cina dan Melayu yang tinggal di Singapura. Kedua kelompok etnis ini mewakili sebagian besar populasi yang tinggal di Asia Tenggara. Pada penelitian NHS98 dan SiMES ini juga memeriksa interaksi antara rs9939609 dan aktivitas fisik dalam hubungannya dengan IMT. Meskipun tampaknya rs9939609 memiliki efek yang lebih kecil pada IMT pada mereka yang berolahraga secara teratur.¹³

Berdasarkan uraian di atas dikarenakan masih sedikitnya penelitian tentang pengaruh aktivitas fisik terhadap Gen FTO, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang **“Hubungan Variasi Gen FTO dengan Kejadian Obesitas yang dipengaruhi oleh aktivitas fisik di Kota Jambi”**.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan variasi gen FTO dengan kejadian obesitas yang dipengaruhi oleh aktivitas fisik di Kota Jambi?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan variasi gen FTO dengan kejadian obesitas yang dipengaruhi oleh aktivitas fisik di Kota Jambi.

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui apakah terdapat Hubungan Variasi Gen FTO dengan Kejadian Obesitas yang dipengaruhi oleh aktivitas fisik.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi Variasi Gen FTO pada populasi penelitian.
2. Mengetahui hubungan antara Variasi Gen FTO terhadap obesitas.
3. Mengetahui Hubungan Variasi Gen FTO dengan Kejadian Obesitas yang dipengaruhi oleh aktivitas fisik di Kota Jambi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat luas tentang Hubungan Variasi Gen FTO dengan Kejadian Obesitas yang dipengaruhi oleh aktivitas fisik di Kota Jambi

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti

Peneliti dapat mengetahui Hubungan Variasi Gen FTO dengan Kejadian Obesitas yang dipengaruhi oleh aktivitas fisik di Kota Jambi. Selain itu juga dapat menambah pengetahuan dan wawasan peneliti dalam melakukan penelitian serta menjadi kesempatan bagi peneliti untuk menerapkan ilmu yang telah diperoleh selama mengikuti Pendidikan.

1.4.3 Manfaat Bagi Intitusi Pendidikan

1. Memberikan informasi mengenai Hubungan Variasi Gen FTO dengan Kejadian Obesitas yang dipengaruhi oleh aktivitas fisik di Kota Jambi
2. Dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya.

1.4.4 Manfaat Bagi Universitas Jambi/FKIK UNJA

Hasil Penelitian ini diharapkan sebagai referensi dan arsip di Perpustakaan FKIK UNJA yang dapat menambah wawasan kepada mahasiswa.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

2.1.1 Definisi

Overweight dan obesitas didefinisikan sebagai penimbunan lemak yang tidak normal dan berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan menurut World Health Organization (WHO).¹

Obesitas dapat terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara energi dari makanan yang masuk atau asupan energi (*energy intake*) lebih besar dibanding dengan energi yang digunakan tubuh (*energy expenditure*).¹⁴

Obesitas sering didefinisikan sebagai kondisi abnormal karena kelebihan lemak yang serius dalam jaringan adiposa sehingga mengganggu kesehatan. Perbedaan pada individu yang mengalami obesitas tidak hanya pada jumlah lemak yang berlebih, tapi juga pada distribusi regional lemak di dalam tubuh. Distribusi lemak dalam tubuh disebabkan oleh berat badan yang mengakibatkan risiko yang berkaitan dengan obesitas dan berbagai penyakit yang terkait.¹⁵

2.1.2 Epidemiologi

Menurut Pusat Data dan Informasi Departemen Kesehatan RI, penduduk usia produktif adalah penduduk yang berumur 15-64 tahun. Hal ini berarti penduduk dewasa yang berumur diatas 18 tahun masuk dalam kategori penduduk usia produktif. Berdasarkan hasil survei Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), masalah gizi pada penduduk dewasa di atas 18 tahun adalah 12,6 persen kurus dan 21,7 persen gabungan kategori berat badan lebih dan obesitas. Prevalensi obesitas didominasi oleh perempuan sebesar 26,9 persen dan cenderung mulai meningkat setelah usia 35 tahun keatas, dan kemudian menurun kembali setelah usia 60 tahun keatas, baik pada laki-

laki maupun perempuan.¹⁶

Di Indonesia Berdasarkan Hasil Riset Kesehatan dasar (Riskesdas) Tahun 2018 Prevalensi Obesitas pada dewasa ≥ 18 tahun mengalami peningkatan, pada tahun 2013 sebesar 14,8% meningkat pada tahun 2018 menjadi 21,8%.² Sedangkan, angka kejadian obesitas pada orang dewasa di Kota Jambi yaitu 17,52% menduduki posisi ketiga terbanyak di Provinsi Jambi.³

2.1.3 Faktor Penyebab Obesitas

Penyebab mendasar terjadinya kegemukan dan obesitas adalah ketidakseimbangan energi antara energi yang masuk dan energi yang keluar. Energi yang masuk adalah jumlah energi berupa kalori yang di dapatkan dari makanan dan minuman. Sedangkan energi yang keluar adalah jumlah energi atau kalori yang digunakan tubuh dalam hal seperti bernapas, *digesti* dan juga melakukan kegiatan fisik.¹⁷

Selain itu, ada faktor-faktor yang diketahui berperan meningkatkan risiko obesitas, yaitu:

1. Faktor Biologi
 - a. Usia

Obesitas pada usia anak akan meningkatkan risiko obesitas pada saat dewasa. Penyebab obesitas dinilai '*multicausal*' dan sangat multidimensional karena tidak hanya terjadi pada golongan sosio-ekonomi tinggi, Jika obesitas terjadi pada anak sebelum usia 5-7 tahun, maka obesitas terjadi pada anak sebelum usia 5-7 tahun, maka risiko obesitas terjadi pada anak saat tumbuh dewasa. Anak obesitas biasanya berasal dari keluarga yang juga obesitas.¹⁸ Obesitas yang timbul pada masa anak dan remaja bila berlanjut pada usia dewasa, akan sulit diatasi secara konvensional (diet dan olahraga). Obesitas pada remaja tidak hanya akan menimbulkan masalah kesehatan di kemudian hari, akan

tetapi juga membawa masalah terhadap kehidupan sosial dan emosi bagi remaja.¹⁹

b. Jenis Kelamin

Perempuan sebenarnya memiliki risiko terjadinya obesitas karena faktor hormon. Pengaruh hormon pada tubuh wanita tak sebatas siklus menstruasi. Pakar mengatakan pada wanita, pengaruh hormon juga membuat risiko mengalami obesitas meningkat. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, terjadi peningkatan prevalensi obesitas dilihat dari jenis kelamin. Prevalensi obesitas pada wanita ada di angka 32,9 persen, jauh lebih tinggi daripada pria di angka 19,7 persen.²⁰

c. Genetik

Hasil penelitian menunjukkan bahwa remaja yang memiliki ayah dan ibu dengan status obesitas berisiko lebih besar menjadi obesitas dibandingkan dengan remaja yang memiliki ayah dan ibu yang tidak obesitas. Pengambilan data berat badan dan tinggi badan orang tua berdasarkan data sekunder sehingga peneliti tidak secara langsung menimbang dan mengukur berat badan dan tinggi badan orang tua. Pengambilan data dilakukan dengan cara menanyakan kepada subjek penelitian. Berdasarkan penelitian diketahui bahwa orang tua mempengaruhi pola makan anak dan gaya hidup yang sama dalam keluarga. Keluarga mewariskan kebiasaan pola makan dan gaya hidup yang bisa berkontribusi terhadap kejadian obesitas. Keluarga berbagi makanan dan kebiasaan aktivitas fisik yang sama, sehingga hubungan antara gen dan lingkungan saling mendukung. Cukup alami bila anak-anak mengadopsi kebiasaan orang tua mereka. Seorang anak yang orang tuanya gemuk yang terbiasa makan makanan berkalori tinggi dan tidak aktif, kemungkinan besar anak tersebut akan mewarisi kebiasaan serupa dan menjadikannya kelebihan berat badan juga.²¹

2. Faktor Lingkungan

a. Pola Makan

Perubahan gaya hidup pada masa ini telah menyebabkan transisi nutrisi. Konsumsi makanan padat kalori namun rendah nutrisi semakin tinggi termasuk juga di kalangan anak dan remaja. Sebagian besar anak dan remaja yang mengalami obesitas adalah mereka yang memiliki kebiasaan jajan dan makan camilan di antara waktu makan. Anak-anak yang memiliki kebiasaan mengonsumsi daging olahan dan produknya (misalnya sosis, daging ham, daging panggang) serta makanan ringan (misalnya keripik kentang, permen, es krim) lebih dari dua kali seminggu berisiko hampir tiga kali lebih besar mengalami berat badan lebih atau obesitas.²² Kebiasaan konsumsi minuman manis (misalnya, minuman berkarbonasi, *soft drink*, teh kemasan) dan makanan ringan (misalnya gorengan, *Western fast food*) meningkatkan risiko hampir dua kali lipat terhadap kejadian *Overweight* atau obesitas.²³

b. Aktivitas Fisik

Kurangnya aktifitas fisik dan perilaku kurang gerak merupakan faktor risiko yang banyak diteliti sebagai penyebab kelebihan berat badan dan obesitas. Mayoritas remaja yang mengalami berat badan berlebih dan/atau obesitas melakukan aktivitas fisik kurang dari satu jam selama kurang dari tiga kali seminggu.⁶ Remaja yang hanya melakukan aktivitas fisik ringan berisiko hingga enam kali lebih besar mengalami obesitas.⁷

2.1.4. Cara penentuan Obesitas

Ada berbagai macam cara untuk menilai status gizi apakah seseorang tergolong obesitas atau tidak. Salah satu cara yang paling umum digunakan ialah dengan mengukur IMT (Indeks Masa Tubuh). Indeks Massa

Tubuh merupakan salah satu metode antropometri untuk menilai kondisi massa tubuh yang terdiri atas tulang, otot, dan lemak. Indeks Massa Tubuh merupakan cara yang sederhana untuk memonitoring status gizi orang dewasa, khususnya yang berkaitan dengan *Underweight* dan *Overweight*.

IMT tidak dapat diterapkan pada kelompok umur yang masih tumbuh yaitu bayi, anak, remaja, dan kelompok khusus seperti ibu hamil yang mengalami penambahan berat badan ketika hamil dan olah ragawan yang sebagian besar terdiri dari otot. Selain itu, Indeks Massa Tubuh tidak dapat diterapkan pada keadaan patologis seperti edema, asites dan *hepatomegaly*.²⁴

Adapun rumus IMT yaitu sebagai berikut:²⁵

$$\text{IMT} = \frac{\text{BB (Kg)}}{\text{TB (m)} \times \text{TB (m)}}$$

- Keterangan: 1. TB: Tinggi Badan
2. BB: Berat Badan

Adapun kriteria yang direkomendasikan berdasarkan daerah asia pasifik adalah sebagai berikut:

Tabel 2.1 Indeks Massa Tubuh Beserta Klasifikasi²⁵

Klasifikasi	Indeks Massa Tubuh
<i>Underweight</i> (Berat Badan Kurang)	< 18,5
Normal	18,5 - 22,9
<i>Overweight</i> (Berat Badan Lebih)	≥ 23
Berisiko	23 - 24,9
Obesitas I	25 - 29,9
Obesitas II	≥ 30

2.2 Aktivitas Fisik

2.2.1 Definisi

Aktivitas fisik dapat diartikan sebagai setiap gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka dan membutuhkan pengeluaran energi dalam setiap prosesnya. Aktivitas fisik mengacu pada setiap gerakan yang dilakukan setiap hari dan duduk diam atau berbaring tidak masuk kedalam bentuk aktivitas fisik. Latihan atau olahraga adalah salah satu jenis aktivitas fisik, tetapi tidak semua aktivitas fisik bisa dikatakan sebagai latihan atau olahraga. Latihan adalah suatu kegiatan yang terencana, terstruktur dan berulang-ulang dengan tujuan meningkatkan atau mempertahankan kebugaran jasmani.⁵

Menurut WHO, aktivitas fisik adalah setiap gerakan yang digerakkan oleh otot rangka yang melibatkan penggunaan energi. Semua gerak, baik yang dilakukan untuk rekreasi, transportasi untuk pergi ke dan dari suatu lokasi, atau sebagai bagian dari pekerjaan seseorang, dianggap sebagai latihan fisik. Aktivitas fisik yang kuat dan sedang bermanfaat bagi kesehatan. Telah dibuktikan bahwa olahraga teratur membantu mengontrol dan mencegah penyakit tidak menular seperti diabetes, penyakit jantung, stroke, dan sejumlah penyakit ganas. Selain itu, menurunkan tekanan darah, mendukung berat badan yang sehat, dan meningkatkan kesehatan mental, kesejahteraan, dan kualitas hidup.²⁶

2.2.2 Jenis-jenis Aktivitas Fisik

Menurut Kementerian Kesehatan RI secara umum aktivitas fisik dibagi menjadi tiga macam. Berikut adalah pembagian jenis-jenis aktivitas fisik yaitu:

1. Aktivitas Fisik Harian

Aktivitas fisik harian adalah kegiatan sehari – hari yang dapat membantu membakar kalori yang didapatkan dari makanan yang dikonsumsi.

Seperti misalnya adalah mencuci baju, mengepel, jalan kaki, membersihkan jendela, berkebun, menyetrika, bermain dengan anak, dan sebagainya. Kalori yang terbakar bisa 50 – 200 kkal per kegiatan.

2. Latihan Fisik

Latihan fisik adalah semua bentuk aktivitas yang dilakukan secara terstruktur dan terencana dengan tujuan untuk meningkatkan kebugaran jasmani. Yang termasuk dalam latihan fisik seperti jalan kaki, jogging, push up, peregangan, senam aerobik, bersepeda, dan sebagainya. Dilihat dari kegiatannya, latihan fisik memang seringkali disatu kategorikan dengan olahraga.

3. Olahraga

Olahraga didefinisikan sebagai aktivitas fisik yang terstruktur, terencana, dan berkesinambungan dengan mengikuti aturan-aturan tertentu dengan mengikuti aturan-aturan tertentu dan bertujuan untuk meningkatkan kebugaran dan jasmani ntuk membuat tubuh jadi lebih bugar. Yang termasuk dalam olahraga seperti sepak bola, bulu tangkis, basket, berenang, dan sebagainya.²⁷

Aktivitas fisik dibagi menjadi 3 kategori berdasarkan intensitas dan besaran kalori yang digunakan, yaitu:

- 1) Aktivitas fisik berat: selama beraktivitas, tubuh mengeluarkan banyak keringat, denyut jantung dan frekuensi nafas meningkat sampai terengah-engah. Energi yang dikeluarkan >7 Kkal/menit. Contoh aktivitas fisik berat:
 - a. Berjalan sangat cepat (kecepatan lebih dari 5 km/jam), berjalan mendaki bukit, berjalan dengan membawa beban di punggung, naik gunung, jogging (kecepatan 8 km/jam) dan berlari.
 - b. Pekerjaan seperti mengangkut beban berat, menyekop pasir, memindahkan batu bata, menggali selokan dan mencangkul.

- c. Pekerjaan rumah seperti memindahkan perabot yang berat dan menggendong anak.
 - d. Bersepeda lebih dari 15 km/jam dengan lintasan mendaki, bermain basket, badminton dan sepak bola.
- 2) Aktivitas fisik sedang: saat melakukan aktivitas fisik sedang tubuh sedikit berkeingot, denyut jantung dan frekuensi nafas menjadi lebih cepat. Energi yang dikeluarkan: 3,5 – 7 Kcal/menit.
- Contoh aktivitas fisik sedang:
- a. Berjalan cepat (kecepatan 5 km/jam) pada permukaan rata di dalam atau di luar rumah, di kelas, ke tempat kerja atau ke toko dan jalan santai dan jalan sewaktu istirahat kerja
 - b. Memindahkan perabot ringan, berkebun, menanam pohon dan mencuci mobil.
 - c. Pekerjaan tukang kayu, membawa dan Menyusun balok kayu, membersihkan rumput dengan mesin pemotong rumput
 - d. Bulutangkis rekreasional, dansa, bersepeda pada lintasan datar dan berlayar.
- 3) Aktifitas fisik ringan: kegiatan yang hanya memerlukan sedikit tenaga dan biasanya tidak menyebabkan perubahan dalam pernapasan. Energi yang dikeluarkan < 3,5 kcal/menit.
- Contoh aktivitas fisik ringan:
- a. Berjalan santai di rumah, kantor atau pusat perbelanjaan.
 - b. Duduk bekerja di depan komputer, membaca, menulis, menyetir dan mengoperasikan mesin dengan posisi duduk atau berdiri.
 - c. Berdiri melakukan pekerjaan rumah tangga ringan seperti mencuci piring, setrika, memasak, menyapu, mengepel lantai dan menjahit.
 - d. Latihan peregangan dan pemanasan dengan gerakan lambat.
 - e. Membuat prakarya, bermain video game, menggambar, melukis dan bermain musik.

f. Bermain bilyard, memancing memanah, menembak, golf dan naik kuda.²⁸

2.2.3 Pengukuran Aktivitas Fisik

Pengukuran aktivitas dibagi menjadi 4 dimensi yaitu sebagai berikut:

1. Mode atau tipe

Merupakan aktivitas fisik yang dilakukan. (contoh: berjalan, berkebun, bersepeda).

2. Frekuensi

Merupakan jumlah sesi aktivitas fisik (per hari atau per minggu) dalam konteks tertentu.

3. Durasi atau waktu

Merupakan lamanya saat melakukan aktivitas fisik (menit atau jam) selama jangka waktu tertentu.

4. Intensitas

Merupakan tingkat pengeluaran energi yang merupakan indikator dari kebutuhan metabolik dari sebuah aktivitas (hasil aktivitas fisik dalam peningkatan pengeluaran energi diatas tingkat istirahat, dan tingkat pengeluaran energi berhubungan langsung dengan intensitas aktivitas fisik).

Aktivitas fisik secara umum dikuantifikasi dengan menentukan pengeluaran energi dalam kilokalori atau dengan menggunakan *Metabolic Equivalent* (MET) dari sebuah aktivitas. Satu MET merepresentasikan pengeluaran energi istirahat selama duduk tenang dan umumnya diinterpretasikan sebagai 3,5 mL O₂/kg/menit atau = 250 mL/menit konsumsi oksigen. Yang merepresentasikan nilai rata-rata untuk orang standar dengan berat 70 kg. MET dapat dikonversikan menjadi kilokalori, yaitu 1 MET = 1 kcal/kg/jam. Konsumsi oksigen meningkat seiring intensitas aktivitas fisik. Maka dari itu, kuantifikasi sederhana dari intensitas aktivitas fisik menggunakan cara mengalikan pengeluaran energi istirahat. Sebagai contoh,

seorang melakukan aktivitas fisik yang membutuhkan konsumsi oksigen sebanyak 10,5 mL O₂/kg/menit setara dengan 3 MET yaitu, 3 kali dari tingkat istirahat.²⁹

2.2.4 International Physical Activity Questionnaire

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) dikembangkan oleh WHO untuk pengawasan aktivitas fisik di berbagai negara. Kuesioner ini mengumpulkan informasi tentang partisipasi aktivitas fisik dalam tiga pengaturan (domain) perilaku, terdiri dari 16 pertanyaan untuk versi panjang dan 7 pertanyaan untuk versi pendek. Domainnya utamanya adalah: 1) kegiatan di tempat kerja/sekolah, 2) perjalanan ke satu ke tempat yang lain, dan 3) kegiatan rekreasi.³⁰

IPAQ tipe Panjang memiliki 27 unit pertanyaan yang dapat diisi secara mandiri oleh responden. Setiap unit pertanyaan pada IPAQ tipe Panjang atau *long form* disusun agar dapat mengetahui secara spesifik jenis kegiatan berupa berjalan, aktivitas fisik sedang dan aktivitas fisik berat pada setiap domain sehingga perbedaannya dengan IPAQ tipe pendek atau *short form* yakni pada spesifikasi di setiap domain. Seperti pada IPAQ tipe pendek, aktivitas fisik yang dinilai pada IPAQ tipe Panjang merupakan aktivitas fisik yang dilakukan selama 7 hari terakhir.³¹

a. Satuan Nilai

Nilai-nilai median dan rentang antar-kuartil dapat dihitung untuk aktivitas jalan kaki (W), kegiatan intensitas sedang (M), kegiatan intensitas berat (V) dan gabungan skor total aktivitas fisik. Semuanya dinyatakan dalam satuan nilai MET-menit/ minggu seperti yang didefinisikan di bawah.

b. Nilai MET dan Formula untuk Perhitungan MET-menit/ Minggu

Nilai-nilai MET yang dipilih berasal dari pekerjaan yang dilakukan selama penelitian reliabilitas IPAQ. Berikut nilai-nilai yang digunakan untuk analisis

data sesuai *International Physical Activity Questionnaires Short Version Self-Administered*:

- a. *Walking MET* = 3.3 x *Walking Minutes* X *Walking Days*;
- b. *Moderate MET* = 4.0 X *Moderate Minutes* X *Moderate Days*;
- c. *Vigorous MET* = 8.0 X *Vigorous Minutes* X *Vigorous Days*;
- d. *Total Physical Activity MET* = *Sum Of Walking + Moderate + Vigorous MET Minutes/Week Scores*.

c. Skor Kategori

Teknik skoring dan analisis berdasarkan kategori, membagi kategori: (1) tidak aktif, (2) aktif minimal, dan (3) aktif HEPA (*health related physical activity*).

Kategori I (tidak aktif) merupakan AF tingkat terendah. Seseorang yang tidak memenuhi Kategori II atau Kategori III dianggap “tidak aktif”.

Kategori II merupakan pola minimum aktivitas yang bisa diklasifikasi sebagai aktivitas yang cukup. Salah satu kriterianya sebagai berikut:

- a) 3 hari atau lebih AF intensitas berat sekurangnya 20 menit per hari, atau
- b) 5 hari atau lebih AF intensitas moderat atau berjalan sekurangnya 30 menit per hari; atau
- c) 5 hari atau lebih dari kombinasi berjalan, AF intensitas moderat atau intensitas berat yang mencapai minimal 600 MET-menit/minggu.

Kategori III, yaitu kategori lebih aktif yang direkomendasi untuk kesehatan publik minimum. Para ahli penyusun IPAQ mengajukan batas minimum yang setara dengan 1,5 hingga 2 jam AF per hari. Ambang batas AF untuk AF yang berorientasi kesehatan sebagai berikut:

- a) AF intensitas berat atau sekurangnya 3 hari pencapaian minimal dari sekurangnya 1500 MET-menit/minggu, atau
- b) 7 hari atau lebih dari aneka kombinasi berjalan, AF moderat atau AF berat mencapai minimal dari sekurangnya 3000 MET-menit/minggu.³⁰

2.3 Variasi Gen FTO

2.3.1 Polimorfisme Gen FTO

Polimorfisme gen FTO adalah gen risiko obesitas pertama yang diakui oleh *Genome Wide Association Studies* (GWAS) dan merupakan gen yang paling kuat terkait dengan peningkatan IMT.³²

Polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) gen FTO yang paling banyak dipelajari adalah rs9939609, yang terdiri dari alel A dan T, di mana alel risiko A tampaknya berhubungan langsung dengan peningkatan akumulasi lemak tubuh, terutama ketika disajikan sebagai Homozigot AA.³³

Gen FTO banyak diekspresikan di otak, termasuk hipokampus, batang otak, dan hipotalamus, terutama pada pada nucleus yang mengatur regulasi asupan makanan.³⁴ Upregulasi gen FTO terjadi saat tubuh mengalami kekurangan asupan makanan. Secara spesifik, hal ini terjadi di nucleus arkuatus pada hipotalamus.³⁵ Nucleus arkuatus memiliki dua subset neuron yang berfungsi saling berlawanan, yaitu *neuro peptide Y* (NPY) dan melanokortin yang berasal dari *proopiomelanocortin* (POMC), suatu molekul precursor yang menghasilkan beberapa produk hormon. NPY merupakan salah satu perangsang nafsu makan terkuat yang pernah ditemukan, sedangkan melanokortin terutama *α-melanocyte stimulating hormone* (α-MSH) dari hipotalamus merupakan hormon penekan nafsu makan.³⁶

2.3.2 Variasi Gen FTO intron pertama

Pada tahun 2007, intron 1 massa lemak dan obesitas terkait FTO diidentifikasi sebagai gen yang rentan terhadap obesitas pertama yang kuat dalam *Genome-Wide Association Studies* (GWAS). Variasi gen FTO pada intron pertama antara lain rs9939609, rs8050136, rs9930501, rs9930506, rs17817449, rs9940646, rs9940128, rs1421085, dan rs8043757. Setiap alel minor tambahan dari polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) rs9939609 di FTO ditemukan terkait dengan peningkatan risiko obesitas sebesar 20%–30% dan peningkatan berat badan 1–1,5 kg.⁹

Semua varian gen FTO yang diidentifikasi GWAS memiliki *linkage disequilibrium* (LD) sebesar $r^2 > 0.80$, menandakan alel-alel tersebut saling berkorelasi satu sama lain, sehingga memiliki level signifikansi yang hampir sama terhadap obesitas.³⁷

Studi populasi dewasa di Jepang yang menganalisis hubungan 15 varian gen FTO (termasuk rs9939609) dengan obesitas dan parameter metabolit, juga menemukan hubungan antara seluruh varian gen FTO dengan obesitas.¹² Pada Studi multi etnik di Malaysia tidak ada menemukan adanya hubungan gen FTO rs9939609 dengan obesitas, antropometri dan jenis kelamin.¹³

Pada penelitian lainnya yang merupakan penelitian pertama yang meneliti prevalensi gen rs9939609 FTO dan hubungannya dengan obesitas dini pada populasi suku Batak dan Tionghoa di Indonesia, ditemukan hubungan yang signifikan antara polimorfisme rs9939609 pada anak-anak Etnis Cina, sama hasilnya pada anak-anak Etnis Cina di negara lain. Dapat dikatakan bahwa populasi Tionghoa di negara Indonesia mungkin memiliki kemiripan dengan pola genetik populasi Tionghoa di negara lain. Namun, hal ini masih perlu dikonfirmasi dengan penelitian lebih lanjut. Hasil ini penting karena anak-anak yang membawa mutasi genetik harus mengubah gaya hidup mereka untuk mencegah obesitas dan komplikasinya. Beberapa studi terbaru

telah menemukan hubungan yang signifikan antara varian FTO dan sifat terkait obesitas pada remaja dan orang dewasa. Anak-anak yang memiliki genotipe AA memiliki risiko obesitas lebih tinggi daripada genotipe AT atau TT. Jadi, subjek homozigot yang memiliki alel A memiliki risiko lebih besar untuk mengalami obesitas daripada subjek homozigot dengan alel T.³⁸

2.3.3 Hubungan Polimorfisme Gen FTO dengan Aktivitas Fisik

Setelah penemuan FTO, Sebuah meta-analisis skala besar data dari 45 studi orang dewasa (n =218.166) dan sembilan studi anak-anak dan remaja (n =19.268) melaporkan bahwa efek peningkatan obesitasnya dapat dilemahkan pada individu yang aktif secara fisik.. Semua penelitian yang diidentifikasi memiliki data pada varian FTO rs9939609 dan Aktivitas Fisik, terlepas dari etnis atau usia peserta. Aktivitas Fisik dibakukan dengan mengkategorikannya menjadi variabel dikotomis (tidak aktif secara fisik versus aktif) di setiap penelitian. Secara keseluruhan, 25% orang dewasa dan 13% anak-anak dikategorikan tidak aktif. Analisis interaksi dilakukan dalam setiap studi dengan memasukkan istilah interaksi FTO dan Aktivitas Fisik dalam model aditif, disesuaikan dengan usia dan jenis kelamin. Selanjutnya, meta-analisis efek acak digunakan untuk mengumpulkan istilah interaksi. Pada orang dewasa, alel minor A rs9939609 meningkatkan kemungkinan obesitas, tetapi Aktivitas Fisik melemahkan efek ini. Lebih khusus lagi, alel minor rs9939609 meningkatkan kemungkinan obesitas lebih sedikit pada kelompok yang aktif secara fisik dibandingkan pada kelompok tidak aktif melakukan aktivitas fisik. Singkatnya, pada penelitian ini telah ditetapkan bahwa Aktivitas Fisik dapat melemahkan hubungan gen FTO dengan IMT dewasa dan obesitas sekitar 30%.¹²

Dampak dari polimorfisme FTO rs9939609 pada parameter lemak tubuh jauh lebih rendah pada remaja yang melakukan aktivitas fisik yang direkomendasikan (yaitu, ≥ 60 menit/hari, aktivitas sedang hingga yang kuat) dibandingkan dengan mereka yang tidak melakukan aktivitas fisik.¹³

Pada penelitian lainnya yang dilakukan oleh Agata Leonska-Duniec dkk, polimorfisme nukleotida tunggal dalam sampel berbasis populasi 20.430 orang Eropa dan menunjukkan bahwa yang menjalani gaya hidup aktif secara fisik dikaitkan dengan penurunan 40% dalam kecenderungan genetik untuk obesitas umum. Dalam penelitian lain, ukuran efek varian FTO sebanyak 80% lebih rendah pada individu yang aktif secara fisik. Pengamatan ini menekankan pentingnya gaya hidup aktif secara fisik dalam pengaturan berat badan, menunjukkan bahwa bahkan mereka yang memiliki kecenderungan genetik mendapat manfaat dari aktif. Sedikit yang diketahui tentang apa mekanisme biologis di balik interaksi yang dijelaskan antara aktivitas fisik dan efek FTO, serta apakah penurunan efek ini terlihat hanya dengan aktivitas fisik atau juga dengan faktor gaya hidup lainnya. Kesimpulannya, Peneliti mengonfirmasi efek alel A dari polimorfisme FTO A/T (rs9939609) pada IMT yang lebih tinggi. Selain itu, alel A dikaitkan dengan impedansi jaringan yang lebih rendah. Meskipun massa tubuh dan komposisi tubuh yang dipilih serta variabel metabolik terkait obesitas berubah secara signifikan selama program pelatihan 12 minggu, peneliti tidak menemukan bukti interaksi antara polimorfisme FTO dan Aktivitas Fisik. Namun, peneliti ingin menunjukkan bahwa Aktivitas Fisik, khususnya pada mereka yang secara genetik cenderung mengalami obesitas, merupakan langkah penting untuk mengendalikan epidemi obesitas saat ini. Lebih banyak studi eksperimental diperlukan untuk membangun interaksi gen FTO dan Aktivitas Fisik.³⁹

Pada penelitian BMC Genetics yang dilakukan pada populasi Latin, dengan replikasi yang konsisten dari hubungan antara varian genetik FTO dan fenotipe terkait obesitas, apakah genetik memiliki efek pada obesitas dan dapat dimodifikasi oleh faktor gaya hidup seperti aktivitas fisik. Meskipun beberapa penelitian telah diamati tidak adanya efek interaksi antara Aktivitas Fisik dan SNP FTO pada obesitas. Pada penelitian menyoroti kemungkinan bahwa kerentanan genetik terhadap obesitas dapat dimodifikasi dengan melakukan aktivitas fisik secara teratur. Dari perspektif kesehatan masyarakat, penelitian ini sangat relevan pada populasi

Latin dengan peningkatan risiko obesitas dan diabetes tipe 2 yang tidak proporsional. Ada kemungkinan bahwa Populasi Latin secara genetik cenderung mengalami obesitas dan kondisi komorbid terkait obesitas. Dengan melakukan aktivitas fisik apa pun pada individu yang rentan secara genetik untuk mengurangi efek dari obesitas. Hal ini diperlukan studi selanjutnya untuk menguji apakah ada perbedaan spesifik usia atau jenis kelamin dalam tingkat efek interaksi atau apakah individu dengan varian FTO tertentu menunjukkan respons yang berbeda terhadap intervensi Aktivitas Fisik.⁴⁰

Sebuah studi *Cross-sectional* berbasis populasi *Beijing Child and Adolescent Metabolic Syndrome* (BCAMS). Studi tersebut meliputi penyelesaian kuesioner, pemeriksaan medis, pengukuran antropometrik, dan tes darah kapiler jari dari sampel representatif anak usia sekolah Beijing. Pada populasi orang dewasa Asia, studi replikasi menghasilkan hasil yang tidak konsisten. Perbedaan ini mungkin sebagian disebabkan oleh rendahnya frekuensi alel minor dari alel varian, dan oleh karena itu tidak ada kekuatan yang cukup untuk membedah kontribusi genetik terhadap obesitas. Frekuensi alel minor rs9939609 secara substansial lebih rendah dalam penelitian ini (12,1%) dibandingkan populasi Eropa (45%). Sebuah meta-analisis yang menggabungkan semua penelitian pada populasi Asia Timur menunjukkan bahwa polimorfisme FTO rs9939609 dikaitkan dengan obesitas. Alasan lain mungkin perbedaan dalam pengumpulan sampel, berbagai standar IMT, pencampuran populasi atau paparan lingkungan. Studi ini menemukan interaksi antara varian FTO dan aktivitas fisik. Namun, pada studi lainnya pada anak-anak Finlandia (n = 438) tidak menunjukkan interaksi antara varian FTO dan aktivitas fisik. Hasil yang bertentangan ini mungkin disebabkan oleh kekuatan statistik yang rendah atau pengukuran aktivitas fisik yang tidak akurat. Oleh karena itu, studi berbasis populasi dengan ukuran sampel yang besar dan ukuran aktivitas fisik yang lebih langsung diperlukan untuk menyelidiki lebih lanjut hubungan ini.⁴¹

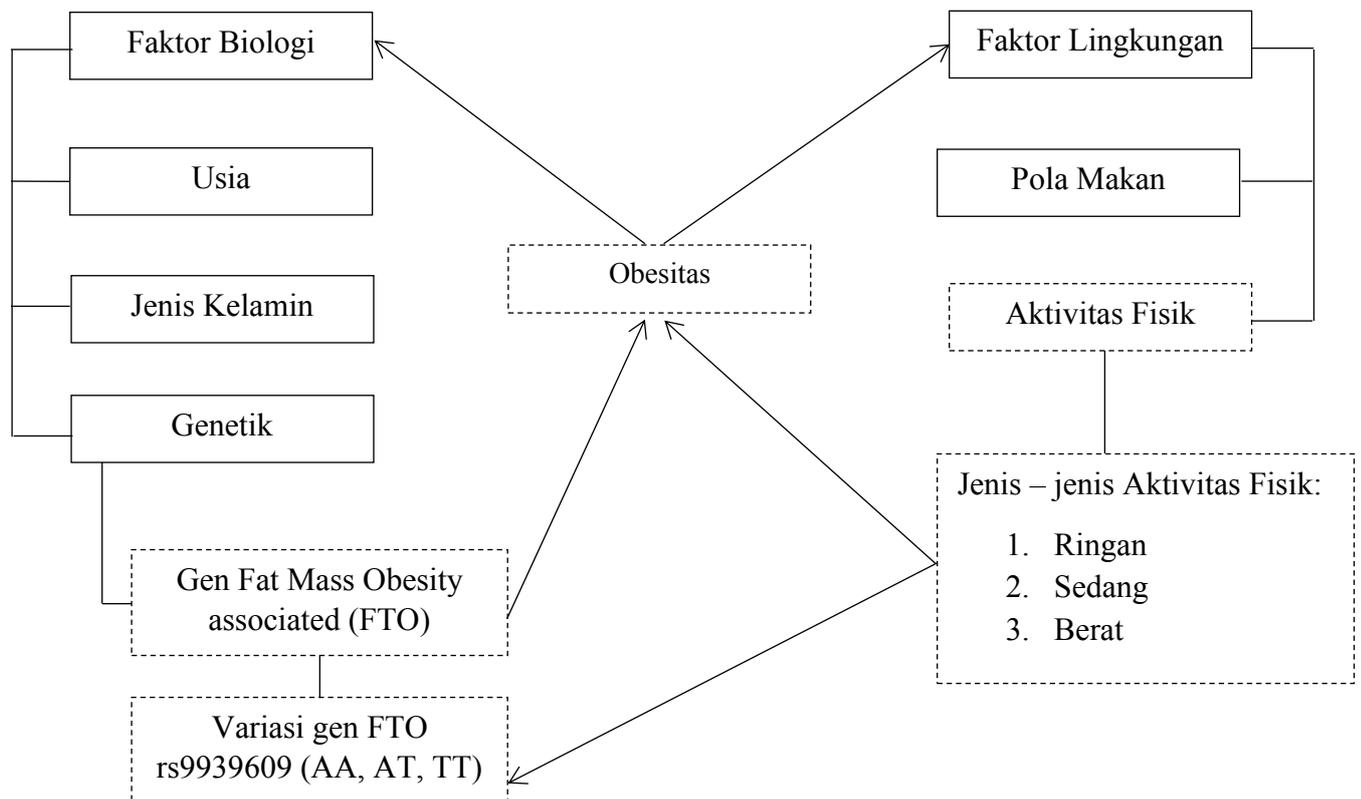
2.4 Penelitian Sebelumnya

Penelitian dengan judul Pengaruh Aktivitas Fisik pada Hubungan Variasi Gen FTO dengan Kejadian Obesitas sebelumnya sudah pernah dilakukan. Berikut Rincian dari penelitian sebelumnya sebagai berikut.

Tabel 2.2 Rincian Penelitian Sebelumnya

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian dan Kesimpulan
Jonathan R. Ruiz, Idoia Labayen, et al.	Attenuation of the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on total and central body fat by physical activity in adolescents	Penelitian menggunakan cross sectional.	Remaja yang memenuhi rekomendasi aktivitas fisik harian dapat mengatasi efek polimorfisme FTO rs9939609 pada sifat terkait obesitas.
Agata L. Duniec, Zbigniew J, et al.	Assessing effect of interaction between the FTO A/T polymorphism (rs9939609) and physical activity on obesity-related traits	Penelitian menggunakan cross sectional.	Adanya hubungan antara yang polimorfisme FTO A/T dan dapat meningkatkan Indeks massa tubuh. Subjek dengan genotipe AA dan AT memiliki IMT lebih tinggi selama seluruh periode penelitian dibandingkan dengan genotipe TT.
Camilla H Andreasen, Kirstine L Stender-Petersen, et al.	Low physical activity accentuates the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on body fat accumulation	Penelitian menggunakan cross sectional.	Adanya Interaksi antara genotipe FTO rs9939609 dan aktivitas fisik di mana pembawa alel A homozigot berisiko yang tidak aktif melakukan aktivitas fisik memiliki peningkatan IMT lebih tinggi dibandingkan dengan pembawa alel T homozigot .

2.5 Kerangka Teori



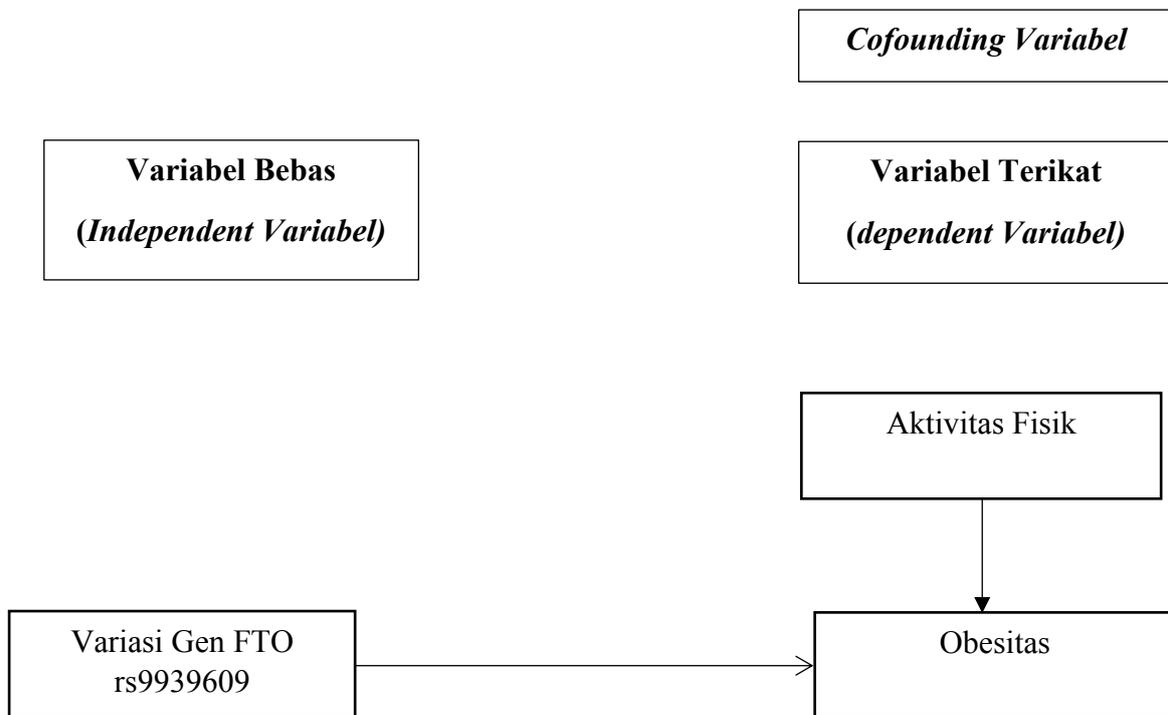
Gambar 2.1 Kerangka Teori

Keterangan Gambar 2.1 :

Variabel yang diteliti

Variabel yang tidak diteliti

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Berdasarkan kerangka konsep penelitian, maka dirumuskan hipotesis sebagai berikut :

- a. **Hipotesis awal (H0)** pada penelitian ini adalah tidak ada hubungan antara Pengaruh Aktivitas Fisik pada Hubungan Variasi Gen FTO dengan Kejadian Obesitas di Kota Jambi.
- b. **Hipotesis alternatif (H1)** : Ada hubungan antara Pengaruh Aktivitas Fisik pada Hubungan Variasi Gen FTO dengan Kejadian Obesitas di Kota Jambi.



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian kuantitatif yang bersifat analitik observasional dengan pendekatan potong lintang. Semua variabel baik independent maupun dependent diteliti dalam satu waktu, subjek diamati sekali saja selama penelitian berlangsung sehingga menggambarkan bagaimana pengaruh aktivitas fisik pada hubungan variasi gen FTO dengan kejadian obesitas.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Pengumpulan sampel penelitian ini dilakukan di Puskesmas Pakuan Baru Kota Jambi dan Klinik UNJA Smart, serta pengerjaan *genotyping* di Laboratorium Biomedik FKIK UNJA.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli s.d. November 2023.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini meliputi responden usia dewasa yang datang ke Puskesmas Pakuan Baru kota Jambi dan Klinik UNJA Smart. Populasi ini adalah penduduk yang berdomisili di Kota Jambi.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian diambil melalui metode *quota sampling*. Subjek adalah responden yang datang ke Puskesmas Pakuan Baru kota Jambi dan Klinik UNJA Smart yang memenuhi kriteria penelitian sesuai dengan ketentuan peneliti. Pada penelitian ini subjek diambil sampel darah vena yang

selanjutnya darah vena tersebut digunakan untuk menjadi sampel DNA yang telah diekstraksi, yang kemudian dilakukan proses *genotyping*.

Perhitungan besar sampel dilakukan dengan penggunaan rumus *Lemeshow* untuk uji hipotesis (2 arah) pada 2 proporsi yang berbeda (H0) dan (H1):

$$n1 = n2 = \left(\frac{(z\alpha\sqrt{2PQ} + z\beta\sqrt{P1 Q1 + P2Q2})^2}{(P1 - P2)^2} \right)$$

Keterangan:

n1 = jumlah sampel individu dengan IMT ≥ 25

n2 = jumlah sampel individu dengan IMT < 25

α = tingkat kemaknaan = 0,05 $\rightarrow z\alpha = 1,96$

β = tingkat kemaknaan = 80 % $\rightarrow z\beta = 0,84$

P1 = proporsi individu dengan IMT $\geq 25 = 0,1$

P2 = proporsi individu dengan IMT $< 25 = 0,9$

P = 1/2 (P1 + P2) = 0,5

Q = 1-P = 0,5 $\rightarrow Q1 = 0,9$ dan $Q2 = 0,1$

$$n1 = n2 = \left(\frac{(1,96 \sqrt{2 \cdot 0,5 \cdot 0,5} + 0,84 \sqrt{0,1 \times 0,9 + 0,9 \times 0,1})^2}{(0,1 - 0,9)^2} \right)$$

n1 = n2 = 16

n1 : Kelompok Obesitas

n2 : Kelompok Non Obesitas

Hasil dari perhitungan jumlah sampel penelitian ini didapatkan bahwa untuk sampel minimal adalah sebesar 16 dan dilebihkan sampel *drop out* 10 % digunakan pada penelitian ini adalah 17,6 \rightarrow dibulatkan menjadi 18. Pada penelitian ini menggunakan 2 kelompok yaitu Obesitas dan Non Obesitas maka total sampel minimal yang digunakan pada penelitian ini adalah 36.

3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.3.3.1 Kriteria Inklusi

1. Responden yang berdomisili di Kota Jambi.
2. Responden bersedia mengikuti rangkaian penelitian hingga selesai.
3. Responden yang tidak sedang menjalani program diet dalam 6 bulan terakhir.
4. Responden dengan rentang umur 18 – 65 Tahun.

3.3.3.2 Kriteria Eksklusi

1. Responden yang sedang hamil dan menyusui.
2. Responden yang sedang dalam pengobatan rutin untuk kanker, penyakit autoimun, dan infeksi aktif (TB).
3. Responden mengkonsumsi obat yang termasuk ke dalam kategori depresan.
4. Responden mengkonsumsi obat yang termasuk ke dalam stimulant.

3.4 Variabel dan Defenisi Operasional

3.4.1 Variabel

- **Variabel Independent**

Variabel independent penelitian ini adalah Variasi Gen FTO.

- **Variabel Dependent**

Variabel dependent penelitian ini adalah Obesitas.

- **Variabel Cofounding**

Variabel cofounding penelitian ini adalah Aktivitas Fisik.

3.4.2 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Usia	Lama masa hidup responden sejak lahir hingga hari ulang tahun terakhir	Kuesioner	Usia 18 - 65 Tahun	Rasio
Jenis Kelamin	Kategori seksual yang dibagi atas laki – laki dan perempuan berdasarkan karakteristik biologi dan anatominya	Kuesioner	1. Laki-Laki 2. Perempuan	Nominal
Indeks Massa Tubuh (IMT)	Klasifikasi yang digunakan untuk menggambarkan tingkat keparahan obesitas responden berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT)	Antropometri	1. Non Obesitas: ²⁵ < 25 2. Obesitas: ≥ 25	Nominal
Variasi Gen FTO	Gen FTO ini terletak di kromosom 16q12.12 dan memiliki Sembilan ekson, berperan penting dalam pengaturan berat badan sentral dengan mengendalikan hemoestasis energi, demetilasi asam nukleat dan lipolysis. Variasi gen FTO pada intron pertama antara lain rs9939609.	TETRA ARMS-PCR	1. AA 2. AT 3. TT	Nominal

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Aktivitas Fisik	Gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka yang memerlukan pengeluaran energi diukur selama satu minggu terakhir	Kuesioner <i>International Physical Activity Questionnaire</i> (IPAQ)	1. Aktivitas Fisik Tidak Aktif dan cukup aktif 2. Aktivitas Fisik Lebih Aktif	Nominal

3.5 Instrumen Penelitian

- Meteran/stadiometer
- Timbangan berat badan
- *Bioelectrical Impedance Analysis* (BIA)
- Pita ukur
- Tetra ARMS-PCR
- *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ)

3.5.1 Alat dan Bahan Penelitian

3.5.1.1 Pengambilan Sampel Darah

Dalam penelitian ini pengambilan sampel darah menggunakan alat-alat medis steril dan peralatan yang diperlukan, seperti sarung tangan medis, kapas alkohol, jarum suntik, tabung pengambilan darah, serta peralatan tambahan seperti vakum *tube holder* atau *tourniquet*.

3.5.1.2. Ekstraksi DNA

Alat : mikropipet & tips, *sentrifuge* dingin 13.000 rpm, *water bath*, tabung vakum EDTA, pemegang tabung (*holder*), jarum ukuran 22G, kapas alkohol, *vortex*, dan tabung *eppendorf*, 2 ml tabung koleksi

Bahan :

- Kit ekstraksi DNA dari FavorPrepR yang terdiri dari proteinase-K
- FABG *buffer* (30%-60% *Guanidine hydrochloride*)
- W1 *buffer* (30%-60% *Guanidine hydrochloride*)
- Pencuci *buffer* (*wash buffer*)

- *Elution buffer*
- *FABG column*
- *Ethanol 96%-100%*

3.5.1.1 Tetra-ARMS PCR rs9939609

Alat dan bahan:

Mikropipet, tips, DNA template hasil ekstraksi, sampel DNA, *Agarose*, *FloroVue Nucleic Acid Gel*, *DNA ladder*, *TBE Buffer*, *Aquadest*, tip berbagai ukuran, tabung *Eppendorf* kecil, alkohol semprot, tissue, tempat sampah, tabung elemeyer 250 ml, botol kaca dengan volume 500 ml, tempat es batu, *microwave*, apparatus elektroforesis, gel doc, gelas ukur, corong, primer yang telah diencerkan menjadi 10uM/ul, PCR mix, *gotaq green*, NFW dari *gotaq green*, spindown, vortex, tube PCR, mesin PCR, primer untuk rs9939609 yaitu :

Tabel 3.2 Primer rs9939609⁴²

Variasi Gen FTO rs9939609	<i>Forward</i>	<i>Reverse</i>	<i>Product Size</i>
<i>Outer</i>	5'-GTT CTA CAG TTC CAG TCA TTT TTG ACA GC-3'	5'-AGC CTC TCT ACC ATC TTA TGT CCA AAC A-3'	436 bp
<i>Inner</i>	5'-TAG GTT CCT TGC GAC TGC TGT GAA TAT A-3' (Alel T)	5'-GAG TAA CAG AGA CTA TCC AAG TGC ATC TCA-3' (Alel A)	<ul style="list-style-type: none"> • Alel T: 293bp • Alel A: 201bp

3.5.1.2 International Physical Activity Questionnaire

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), yaitu kuesioner berupa pertanyaan tertulis yang digunakan untuk memperoleh data atau informasi tentang identitas serta aktivitas fisik responden. Kuesioner ini disusun dengan maksud untuk mempermudah asesmen terhadap Aktivitas Fisik (AF) yang bersifat global, sehingga dapat

dibandingkan status AF di antara populasi suatu bangsa. Ada dua versi yang disusun para ahli yaitu IPAQ-Bentuk Pendek (*IPAQ-Short Form*) dan IPAQ-Bentuk Panjang (*IPAQ-Long Form*).

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah adaptasi dari versi singkat dari *International Physical Activity Questionnaire* (*IPAQ-short form*). Proses adaptasi melalui penerjemahan dari bahasa Inggris ke dalam bahasa Indonesia, dan mengikuti petunjuk untuk menggunakan IPAQ. IPAQ-Bentuk Pendek digunakan dengan alasan lebih praktis dan tidak memberatkan peserta ketimbang menggunakan IPAQ-Bentuk Panjang. Para responden mengisi sendiri kuesioner selama waktu yang cukup sehingga mereka leluasa untuk melaporkan aktivitas jasmani yang dilakukannya dalam 7 hari terakhir.

Sebelum kuesioner diisi, kepada responden dijelaskan terutama pengertian dan contoh dari aktivitas fisik yang termasuk berat (*vigorous*), moderat (*moderate*), dan berjalan (*walking*). Para responden itu ditanya berapa lama waktu yang dicurahkan dalam aktivitas jasmani selama waktu luang, seperti di tempat bekerja, di rumah tangga, dan bepergian dari satu tempat ke tempat lain intensitas, mencakup berjalan (*walking*), moderat (*moderate*), dan berat (*vigorous*). Sebagai contoh, intensitas aktivitas fisik yang mencerminkan aktivitas berat seperti “mengangkat beban berat, latihan aerobik, atau bersepeda tempo cepat.”

Dalam penilaian *International Physical Activity Questionnaire* ada dua cara untuk menilai aktivitas fisik yaitu dengan skor kategori dan skor kontinu sebagai berikut :

3.5.1.2.1 Skor Kategori

Teknik skoring dan analisis berdasarkan kategori, membagi kategori: (1) tidak aktif, (2) aktif minimal, dan (3) aktif HEPA (*health related physical activity*).

Kategori I (tidak aktif) merupakan AF tingkat terendah. Seseorang yang tidak memenuhi Kategori II atau Kategori III dianggap “tidak aktif”.

Kategori II merupakan pola minimum aktivitas yang bisa diklasifikasi sebagai aktivitas yang cukup. Salah satu kriterianya sebagai berikut:

- a) 3 hari atau lebih AF intensitas berat sekurangnya 20 menit per hari, atau
- b) 5 hari atau lebih AF intensitas moderat atau berjalan sekurangnya 30 menit per hari; atau
- c) 5 hari atau lebih dari kombinasi berjalan, AF intensitas moderat atau intensitas berat yang mencapai minimal 600 MET-menit/minggu.

Kategori III, yaitu kategori lebih aktif yang direkomendasi untuk kesehatan publik minimum. Para ahli penyusun IPAQ mengajukan batas minimum yang setara dengan 1,5 hingga 2 jam AF per hari. Ambang batas AF untuk AF yang berorientasi kesehatan sebagai berikut.

- a) AF intensitas berat atau sekurangnya 3 hari pencapaian minimal dari sekurangnya 1500 MET-menit/minggu, atau
- b) 7 hari atau lebih dari aneka kombinasi berjalan, AF moderat dan AF berat mencapai minimal dari sekurangnya 3000 MET-menit/minggu.

3.5.1.2.2 Skor Kontinus

Data yang dikumpulkan dengan IPAQ dilaporkan berupa MET-menit, mencakup skor berjalan atau *walk* (W), AF moderat (M), dan AF berat atau *vigorous* (V) dengan menggunakan rumus sebagai berikut. Nilai MET dan rumus untuk menghitung MET-menit:

- MET-menit jalan kaki/minggu = $3,3 * \text{menit jalan} * \text{hari jalan}$
- MET-menit moderat/minggu = $4,0 * \text{menit AF moderat} * \text{hari intensitas moderat}$
- MET-menit berat/minggu = $8,0 * \text{menit AF intensitas berat} * \text{hari intensitas berat}$

Jadi derajat intensitas AF dinyatakan dalam MET-menit per minggu, atau dalam rumus: MET level x menit AF x even per minggu. Contoh perhitungan untuk MET-menit/minggu untuk 30 menit episode, dan 5 kali per minggu:

- Berjalan (*walking*) = 3,3 MET: $3,3 \times 30 \times 5 = 495$ Met-menit/minggu.
 - Intensitas moderat = 4,0 MET: $4,0 \times 30 \times 5 = 600$ MET-menit/minggu.
 - Intensitas berat = 8,0 MET: $8,0 \times 30 \times 5 = 1.200$ MET-menit/minggu
- Total = 2.295 MET-menit/minggu

Jadi untuk menghitung total skor digunakan rumus: Total MET-menit/minggu = (Walk METs*min*days) + (Mod METs*min*days) + (Vig METs min*days).

Dengan demikian total skor dalam contoh di atas sebesar 2.295 METmenit/minggu yang berupa data kontinu.

Para ahli IPAQ juga telah menetapkan metode standar atau protokol untuk mengolah data, dengan petunjuk sebagai berikut:

- Waktu diubah dari jam dan menit ke menit untuk menjamin bahwa respons dalam menit tidak dimasukkan ke dalam kolom jam akibat kekeliruan ketika responden mengisi data sendiri atau selama proses memasukan data.
- Waktu harus diubah ke waktu hari (biasanya dilaporkan sebagai waktu hari).
- Waktu diubah menjadi MET-menit.

Dalam pengisian data jumlah hari dalam variabel hari dan untuk variabel waktu, baik waktu harian maupun waktu mingguan. Jika dijawab “tidak tahu” atau datanya memang tidak ada untuk berjalan kaki, dari intensitas moderat dan intensitas berat, maka untuk kasus tersebut datanya dihapus dari analisis.

3.5.2 Cara Penelitian

3.5.2.1 Pengambilan Sampel Darah

1. Persiapan Pasien:

- a. Posisikan pasien secara nyaman, baik duduk atau berbaring, dengan lengan terbuka dan relaks.

- b. Jika diperlukan, gunakan tourniquet pada lengan pasien di atas area yang akan diambil darah untuk membantu memperbesar pembuluh darah.
2. Persiapan Lokasi Pengambilan Darah:
 - a. Cuci tangan secara menyeluruh dan kenakan sarung tangan medis.
 - b. Pilih lokasi pengambilan darah yang sesuai, biasanya di area lengkungan siku (*vena cubiti*).
 - c. Bersihkan area tersebut dengan kapas alkohol untuk menjaga kebersihan.
 3. Pengambilan Darah:
 - a. Memasang jarum pada tabung pengambilan darah dan kencangkan vakum *tube holder* jika digunakan.
 - b. Tentukan sudut dan kedalaman jarum yang tepat untuk memasukkan jarum ke dalam pembuluh darah. Biasanya, jarum dimasukkan dengan sudut sekitar 15 hingga 30 derajat.
 - c. Setelah memasukkan jarum, biarkan darah mengalir secara alami ke dalam tabung pengambilan darah.
 - d. Jika pengambilan darah memerlukan pengambilan beberapa tabung darah, ganti tabung yang penuh dengan yang baru tanpa mengangkat jarum dari pembuluh darah.
 - e. Setelah pengambilan darah selesai, lepaskan *tourniquet* (jika digunakan) dan tarik jarum secara perlahan sambil menekan kapas alkohol pada area suntikan untuk menghentikan perdarahan.⁴³

3.5.2.2 Ekstraksi DNA

1. Ekstraksi DNA menggunakan prosedur *QIAamp DNA Blood Kits* (Qiagen).
2. Sampel darah 200 μL dimasukkan ke tabung 1,5 ml +200 μL *Binding buffer*
3. Tambah 40 μL proteinase K, di vorteks (putar perlahan)

4. Inkubasi di WB 70 °C, 10'
5. Tambah Isopropanol 100 µL, di vorteks sebentar
6. Siapkan tabung *filter* & tabung *collection*
7. Masukkan *mixture* ke dalam tabung *filter*
8. Sentrifugasi 8000 rpm, 2' à larutan + tabung *collection* dibuang
9. Tabung *filter* dipasangkan tabung *collection* yang baru
10. Tambah 500 µL *Inhibitor removal buffer*
11. Sentrifugasi 8000 rpm, 2' à larutan + tabung *collection* dibuang
12. Tabung filter dipasangkan tabung *collection* yang baru
13. Tambah 500 µL *Wash buffer* (lakukan dengan cepat)
14. Sentrifugasi 8000 rpm, 2' à larutan + tabung *collection* dibuang
15. Ulangi no. 12 (pengulangan I)
16. Sentrifugasi 8000 rpm, 2' à larutan + tabung *collection* dibuang
17. Sentrifugasi 13000 rpm, 2' à tabung *collection* dibuang
18. Tabung filter dimasukkan ke dalam tabung mikrosentrifugasi 1.5 ml steril
19. Tambah 100 µL *Elution buffer* (70o C)
20. Sentrifugasi 8000 rpm, 2'
21. Tabung mikrosentrifugasi sekarang mengandung DNA terelusi dan disimpan pada -20 °C
22. Hasil ekstraksi kemudian dilihat menggunakan elektroforesis pada sel agarosa 1,2% di dalam larutan TBE 1x dalam piranti *Submarine Elektrophoresis*.
23. Fragmen dimunculkan dengan pewarna etidium bromide setelah dimigrasikan selama 40 menit menggunakan *voltase* 85V.
24. Fragmen DNA yang terwarnai dilihat di bawah iluminasi *ultraviolet* (UV).
25. Konsentrasi DNA ditentukan dengan spektrofotometer, kemudian DNA dimasukkan ke dalam tabung 1,5ml dan disimpan di tempat khusus dengan suhu -20 °C.

3.5.2.1 ARMS PCR Gen FTO

1. Sebelum melakukan ARMS, perlu dilakukan pembuatan master mix ARMS. Primer ARMS harus oligonukleotida sekitar 30 atau lebih. Primer panjangnya kurang dari 28 harus dihindari.
2. Tambahkan satu tetes mineral oil ke setiap tabung reaksi dan tutup dengan kuat. *Microcentrifuge* 10 detik dengan kecepatan tinggi.
3. Lakukan pencampuran antara PCR master mix dan bahan yang lain dengan perbandingan sebagai berikut: 15 μ L master mix; 2 μ L masing-masing primer; 2 μ L DNA template dan nuclease free water hingga volume 30 μ L. Campurkan yang telah dimasukkan ke tabung PCR kemudian di vortex selama 30 detik agar tercampur dengan baik.
4. Campuran kemudian dimasukkan kedalam *thermocycler* dengan kondisi reaksi PCR: suhu inisiasi denaturasi 94°C selama 1 menit; 30 siklus melting 94°C selama 35 detik; suhu annealing 59°C selama 45 detik; suhu elongasi 72°C selama 35 detik; terakhir ekstensi 72°C selama 4 menit; 25 siklus melting suhu 95°C selama 15 detik, annealing 59°C selama 50 detik dan elongasi 72°C selama 50 detik. Total reaksi PCR dilakukan sebanyak 35 siklus.

3.5.2.2 Elektroforesis

1. Siapkan gel agarosa 2% menggunakan 4,5 g Nusieve 3: 1 agarose dan 150 ml 1x TBE buffer dengan 0,5 μ g/ml ethidium bromide.
2. Beri label tabung microcentrifuge 0,5ml untuk setiap reaksi. Tambahkan 10 μ l loading buffer kesetiap tabung.
3. Transfer 25 μ l reaksi ARMS dari bawah lapisan mineral oil yang sesuai tabung berlabel. Campur dengan pipet.
4. Muat 20 μ l reaksi per jalur dan sertakan penanda kuran molekul DNA satu jalur gel.
5. Electrophorese 1 hingga 2 jam pada 120 V dan foto di bawah transiluminasi UV.

6. Analisis setiap jalur untuk mengetahui ukuran fragmen control dan ARMS yang diharapkan fragmen alel A berukuran 201 bp dan alel T berukuran 178 bp.

3.6 Pengumpulan Data

Pengumpulan data didahului dengan menanyakan biodata sampel penelitian, yaitu nama, umur, jenis kelamin, dan pekerjaan. Selanjutnya peneliti melakukan *informed consent* kepada semua responden yang akan diambil datanya.

1. Data tinggi badan
 - a. Menggunakan *microtoise* yang digantung dengan ketinggian 2 meter di dinding dengan permukaan lurus dan rata
 - b. Meminta responden untuk berdiri di depan dinding yang sudah dipasang *microtoise*. Pastikan responden telah melepaskan alas kaki terlebih dahulu
 - c. Menurunkan *microtoise* di atas kepala
2. Data berat badan
 - a. Menggunakan timbangan berat badan digital yang diletakkan di atas lantai dengan permukaan rata dan datar
 - b. Meminta responden untuk berdiri tegak di atas timbangan digital yang sudah disediakan. Pastikan responden telah melepaskan alas kaki terlebih dahulu

Data yang diperoleh berupa berat badan dan tinggi badan dimasukkan ke dalam rumus Indeks Massa Tubuh:

$$\text{IMT} = \frac{\text{BB (Kg)}}{\text{TB (m)} \times \text{TB (m)}}$$

3. Pengisian kuesioner *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) oleh sampel yang telah ditentukan.
4. Responden yang sudah bersedia akan dilakukan pengambilan pungsi vena sebanyak 1 cc darah dan disimpan dalam tabung EDTA.

3.7 Pengolahan dan Analisis Data

3.7.1 Pengolahan Data

a. *Editing*

Data yang sudah dikumpulkan kemudian diperiksa kembali oleh peneliti untuk memastikan bahwa data layak diolah dan memastikan jawaban yang ada di dalam data lengkap, jelas, relevan, dan konsisten.

b. *Coding*

Berdasarkan data yang telah didapatkan kemudian dikelompokkan dan diberikan kode dengan tujuan untuk mempermudah dalam proses memasukkan data.

c. *Entry*

Setelah dilakukan *editing* dan *coding* pada data – data yang telah ada, selanjutnya dilakukan *entry* data atau data – data tersebut dimasukkan ke computer.

d. *Cleaning*

Langkah ini dilakukan untuk mengecek dan memeriksa ulang data - data yang telah dimasukkan ke komputer. Hal ini bertujuan untuk memastikan tidak ada data yang salah atau keliru setelah dimasukan ke dalam perangkat, apabila ada diperbaiki.

3.7.2 Analisis Data

Karakteristik demografi dan klinis (baseline subjek) akan ditampilkan dalam bentuk proporsi bila skala data adalah ordinal atau nominal. Bila skala data adalah rasio atau interval tampilan dalam bentuk rerata \pm simpangan deviasi bila terdistribusi normal atau median (min-max) bila tidak terdistribusi normal. Data dalam skala rasio dan interval akan dilakukan uji normalitas, bila tidak normal maka akan dilakukan transformasi data. Dilakukan uji beda data *baseline* dengan *chi-square* bila skala ordinal atau nominal. Dilakukan uji beda data *baseline* dengan *independent t-test* bila skala ratio atau interval dan distribusi data normal,

bila distribusi data tidak normal maka dilakukan uji non parametrik *Mann Whitney*.

Pada penelitian ini Frekuensi genotipe akan ditampilkan dalam bentuk proporsi dan dilakukan uji beda dengan *chi-square* antara kelompok kasus dan kontrol. Nilai *odds ratio* akan dihitung untuk menentukan nilai odds genotipe risiko terhadap kejadian obesitas. Dilakukan analisis untuk mendapatkan *p value*, *odds ratio* dan *confident interval*. Nilai p signifikan bila $p > 0,05$. *Hardy Weinberg equilibrium* dihitung, nilai $p > 0,05$ menandakan frekuensi alel sesuai dengan persamaan *Hardy Weinberg*.

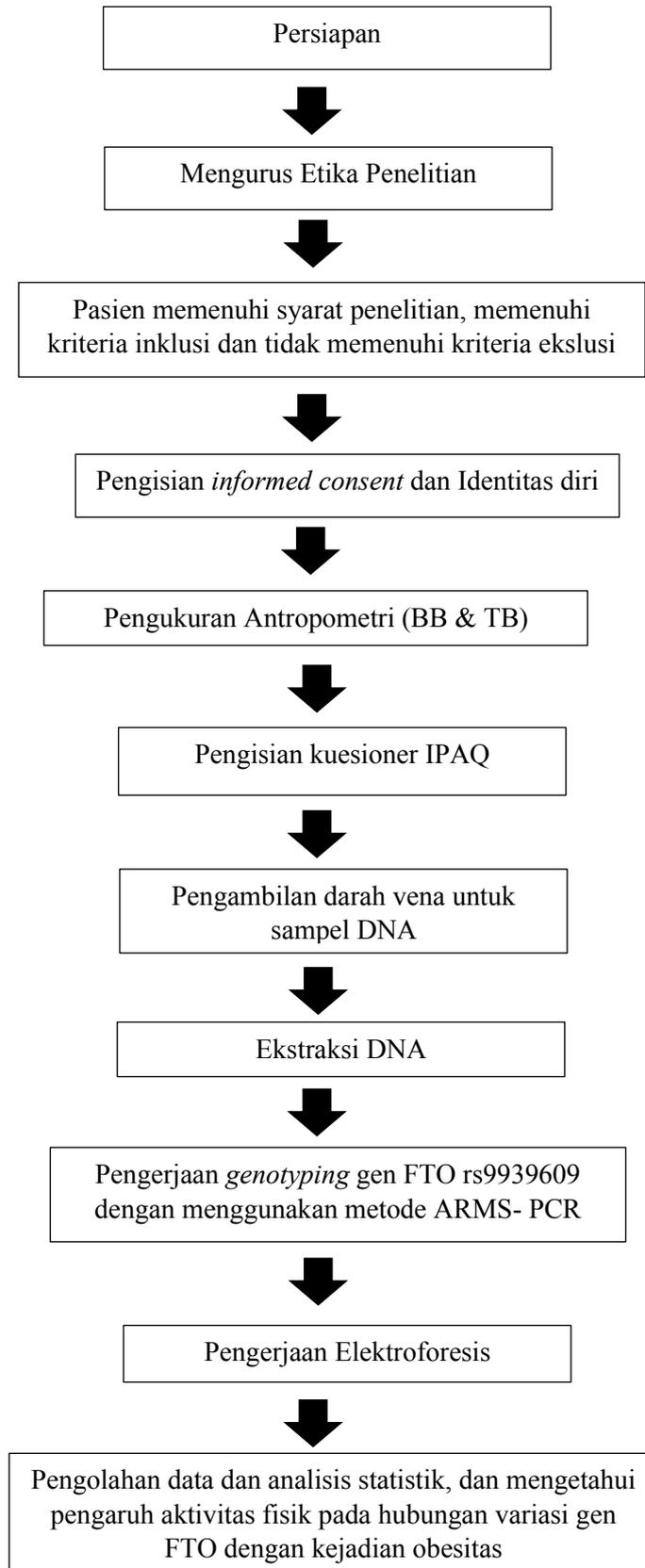
3.8 Etika Penelitian

1. **Persetujuan Instansi:** Penelitian ini sudah mendapatkan surat izin penelitian dari Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi serta telah memenuhi syarat *Ethical Clearance* dari Komisi Etik FKIK dengan nomor surat 2837/UN21.8/PT.01.04/2023.
2. **Kerahasiaan:** Identitas dan informasi pribadi responden harus dilindungi dan dirahasiakan oleh para peneliti, kecuali jika ada persetujuan yang diberikan atau jika diperlukan oleh hukum.
3. **Lembar Persetujuan Responden:** Bentuk persetujuan antara peneliti dan responden penelitian dengan memberikan lembar persetujuan. Jika subjek bersedia maka harus menandatangani lembar persetujuan dan apabila tidak bersedia maka peneliti tidak akan memaksa dan tetap menghormati hak – hak subjek.

3.9 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini hanya dilakukan pada populasi di kota Jambi sehingga jumlah sampel yang didapatkan tidak banyak.

3.10 Alur Penelitian





BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

4.1.1 Karakteristik Dasar Penelitian

Pengumpulan Sampel Penelitian ini dilakukan di Klinik UNJA SMART dan Puskesmas Pakuan Baru, dan selanjutnya proses pengerjaan *genotyping* di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi dari periode Juli 2023 hingga November 2023. Subjek pada penelitian ini berjumlah 75 responden yang terdiri dari 54 responden obesitas dan 21 responden tidak obesitas yang memenuhi kriteria inklusi dari penelitian ini. Semua subjek penelitian berdomisili di wilayah Kota Jambi. Pada penelitian ini subjek diambil sampel darah vena yang selanjutnya darah vena tersebut digunakan untuk menjadi sampel DNA yang telah diekstraksi, yang kemudian dilakukan proses *genotyping*.

Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Obesitas	Non Obesitas	<i>p value</i>
Usia, tahun	40,61 ± 8,82	41,52 ± 11,22	0,711 ^a
IMT, kg/m	28,45 (24,56 - 42,10)	22,57 (18,66 - 26,28)	<0,001 ^b
Jenis Kelamin			
Laki-Laki, n(%)	11 (20,4 %)	4 (19,0 %)	1,000 ^c
Perempuan, n(%)	43 (79,6 %)	17 (81,0 %)	

IMT : Indeks Massa Tubuh

a : *Independent Samples t-Test*, b : *Mann-Whitney U*, c : *Chi-square*

Tabel 4.2 Karakteristik Subjek Penelitian Aktivitas Fisik

Karakteristik	Obesitas	Non Obesitas	<i>p value</i>	OR (95%CI)
Aktivitas Fisik, MET				
< 1500 (tidak aktif dan cukup aktif)	40 (74,1 %)	12 (57,1 %)	<0,153 ^a	2,143 (0,745-6,167)
≥ 1500 (lebih aktif)	14 (25,9 %)	9 (42,9 %)		

MET : *Metabolic Equivalent*

a : *Chi-square*

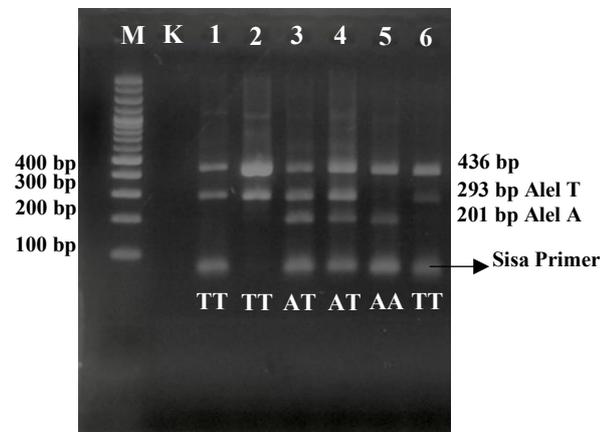
Pada penelitian ini, didapatkan usia subjek yang mengalami obesitas lebih muda dibandingkan tidak obesitas, tetapi tidak bermakna secara statistik. Proporsi jenis kelamin perempuan yang obesitas lebih banyak dibandingkan dengan jenis kelamin Laki-laki. Sedangkan pada kelompok Non Obesitas Proporsi jenis kelamin Perempuan juga lebih banyak dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki, tetapi tidak bermakna secara statistik. Selanjutnya didapatkan IMT subjek yang mengalami obesitas lebih tinggi dibandingkan tidak obesitas, dan bermakna secara statistik. Proporsi aktivitas fisik tidak aktif dan cukup aktif yang obesitas lebih banyak dibandingkan dengan aktivitas fisik lebih aktif. Sedangkan, pada kelompok Non Obesitas Proporsi aktivitas fisik tidak aktif dan cukup aktif juga lebih banyak dibandingkan dengan aktivitas fisik lebih aktif, tetapi tidak bermakna secara statistik.

Karakteristik subjek penelitian dengan skala kontinyu dilakukan uji normalitas dengan metode *Kolmogorov-smirnov*. Uji *Independent t-test* digunakan pada data yang memiliki distribusi normal dan uji *Man-Whitney test* dilakukan pada data yang memiliki distribusi tidak normal.

4.1.2 Genotyping Variasi Genetik FTO rs9939609

Genotyping variasi genetik FTO rs9939609 dilakukan dengan menggunakan metode Tetra ARMS-PCR dengan primer spesifik untuk memisahkan alel. Keberhasilan reaksi PCR ditandai dengan kemunculan band utama berupa fragmen DNA sepanjang 436 bp. Produk PCR berupa fragmen DNA sepanjang 201 bp untuk alel A dan fragmen DNA sepanjang 293 bp untuk alel T.

Genotip AA ditandai dengan panjang fragment 201 bp dan 436 bp, genotip AT ditandai dengan panjang fragment 201 bp, 293 bp dan 436 bp, genotip TT ditandai dengan Panjang fragment 293 bp dan 436 bp. Sedangkan tanda M sebagai *marker/ladder* dan K sebagai Kontrol Negatif yang ditunjukkan tidak muncul fragment.



Gambar 4.1 Hasil elektroforesis tetra ARMS-PCR Variasi Genetik FTO rs9939609 T/A. Alel A ditunjukkan oleh produk PCR 201 bp, Alel T ditunjukkan oleh produk PCR 293 bp, dan produk umum ditunjukkan oleh produk 436 bp. Jalur M adalah *Marker/ladder*, Jalur K adalah Kontrol Negatif, dan Jalur 1,2,3,4,5,6 adalah sampel. Jalur 1,2,6 diperlihatkan TT homozigot. Jalur 3,4 menampilkan AT Heterozigot Jalur 5 diperlihatkan AA homozigot.

4.1.3 Distribusi Genotip dan Kesetimbangan *Hardy Weinberg* Variasi Genetik FTO rs9939609

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh distribusi genotip dan kesetimbangan *Hardy Weinberg* varian genetik FTO rs9939609 sebagai berikut :

Tabel 4.3 Frekuensi genotip rs9939609, Alel, dan kesetimbangan *Hardy Weinberg*

Varian Genetik	Frekuensi Observasi	Frekuensi Harapan	<i>Chi-square</i>	Nilai p	MAF
AA	7	13,65			
AT	50	36,69	9,8634	0,001686	0,43
TT	18	24,65			
Total	75	74,99			

MAF : *minor allele frequency*

**Pearson Chi-square*; Obesitas: Reff merupakan genotip/alel pembanding

Frekuensi genotip AT paling tinggi pada populasi penelitian ini, diikuti oleh genotip TT dan yang paling rendah adalah genotip AA dan bermakna secara statistik.

Kesetimbangan *Hardy Weinberg* menunjukkan nilai *Chi-square* adalah 9,8634 dengan nilai p adalah 0,001686. Hasil tersebut didapatkan melalui penggunaan kalkulator yang sudah ditetapkan oleh kesetimbangan *Hardy Weinberg* dengan memasukkan kode genotip. Apabila nilai $p < 0,05$, maka diinterpretasikan menyimpang dari kesetimbangan *Hardy Weinberg*. Sehingga dapat disimpulkan bahwa distribusi genotip variasi gen FTO rs9939609 pada populasi penelitian ini menyimpang dari kesetimbangan *Hardy Weinberg*, menunjukkan adanya faktor perancu yang dapat merubah frekuensi alel dan genotip seperti perkawinan antar populasi, aliran gen, *genetic drift* dan lain-lain.

4.1.4 Peran Variasi Genetik FTO rs9939609 Terhadap Obesitas

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh distribusi variasi genetik FTO rs9939609 berdasarkan kelompok Obesitas dan Non Obesitas sebagai berikut :

Tabel 4.4 Hubungan genotip dengan kejadian Obesitas

Genotip	Obesitas n=54	Non Obesitas n=21	Nilai P	OR (95%CI)
TT	7	11	Reff	
AT	40	10	0,001 ^a	6,286 (1,943-20,333)
AA	7	0	0,021 ^b	2,571 (1,441-4,589)
AA+AT	47	10	<0,001 ^a	7,386(2,297-23,746)

a : *Pearson Chi-square*; Obesitas: Reff merupakan genotip/alel pembanding

b : *Pearson Chi-Square* dengan *Continuity Correction*

Analisis data melaporkan genotip TT adalah *wild type* dan menggunakannya sebagai referensi pada analisis. Penelitian ini menunjukkan proporsi genotip AT pada Kelompok Obesitas lebih tinggi dibandingkan genotip TT pada kelompok Obesitas. Sedangkan pada kelompok non obesitas proporsi genotip TT lebih tinggi dibandingkan genotip AT. Perbedaan ini bermakna secara statistik, sehingga orang dengan

genotip AT memiliki risiko obesitas sebanyak 6,286 kali lipat lebih tinggi dengan rentang 1,943-20,333 dibanding genotip TT.

Proporsi genotip AA pada Kelompok Obesitas sama dengan genotip TT pada kelompok Obesitas. Sedangkan pada kelompok non obesitas proporsi genotip TT lebih tinggi dibandingkan genotip AA. Perbedaan ini bermakna secara statistik, sehingga orang dengan genotip AA memiliki risiko obesitas sebanyak 2,571 kali lipat lebih tinggi dengan rentang 1,441-4,589 dibanding genotip TT.

Proporsi genotip model resesif AA+AT pada Kelompok Obesitas lebih tinggi dibandingkan genotip TT pada kelompok Obesitas. Sedangkan pada kelompok non obesitas proporsi genotip TT lebih tinggi dibandingkan genotip model resesif AA+AT. Perbedaan ini bermakna secara statistik, sehingga orang dengan genotip model resesif AA+AT memiliki risiko obesitas sebanyak 7,386 kali lipat lebih tinggi dengan rentang 2,297-23,746 dibanding genotip TT.

4.1.5 Hubungan Variasi Genetik FTO rs9939609 Terhadap Obesitas yang dipengaruhi oleh Aktivitas Fisik

Untuk menganalisis peran aktivitas fisik dilakukan analisis bivariat yang dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok pada aktivitas fisik tidak aktif dan cukup aktif, serta kelompok pada aktivitas fisik lebih aktif. Berdasarkan hasil penelitian diperoleh distribusi Hubungan variasi genetik FTO rs9939609 yang dipengaruhi oleh aktivitas fisik berdasarkan kelompok Obesitas dan Non Obesitas sebagai berikut :

Tabel 4.5 Hubungan Variasi Genotip FTO dengan Kejadian Obesitas pada Kelompok Aktivitas Fisik Tidak aktif dan Cukup Aktif

Genotip	Obesitas	Non Obesitas	Nilai P	OR (95%CI)
TT	5	7	Reff	
AT	29	5	0,006 ^a	8,120 (1,831-36,002)
AA	6	0	0,038 ^a	2,400 (1,229-4,688)
AA+AT	35	5	0,003 ^a	9,800 (2,227-43,120)

a : Fisher's Exact Test

Penelitian ini menunjukkan pada kelompok aktivitas fisik tidak aktif dan cukup aktif pada proporsi genotip AT pada Kelompok Obesitas lebih tinggi dibandingkan genotip TT pada kelompok Obesitas. Sedangkan pada kelompok non obesitas proporsi genotip TT lebih tinggi dibandingkan genotip AT. Perbedaan ini bermakna secara statistik, sehingga orang dengan genotip AT memiliki risiko obesitas sebanyak 8,120 kali lipat lebih tinggi dengan rentang 1,831-36,002 dibandingkan genotip TT.

Proporsi genotip AA pada Kelompok Obesitas lebih tinggi dengan genotip TT pada kelompok Obesitas. Sedangkan pada kelompok non obesitas proporsi genotip TT lebih tinggi dibandingkan genotip AA. Perbedaan ini bermakna secara statistik, sehingga orang dengan genotip AA memiliki risiko obesitas sebanyak 2,400 kali lipat lebih tinggi dengan rentang 1,229-4,688 dibandingkan genotip TT.

Proporsi genotip model resesif AA+AT pada Kelompok Obesitas lebih tinggi dibandingkan genotip TT pada kelompok Obesitas. Sedangkan pada kelompok non obesitas proporsi genotip TT lebih tinggi dibandingkan genotip model resesif AA+AT. Perbedaan ini bermakna secara statistik, orang dengan genotip model resesif AA+AT memiliki risiko obesitas sebanyak 9,800 kali lipat lebih tinggi dengan rentang 2,227-43,120 dibandingkan genotip TT.

Tabel 4.6 Hubungan Variasi Genotip FTO dengan Kejadian Obesitas pada Kelompok Aktivitas fisik Lebih aktif

Genotip	Obesitas	Non Obesitas	Nilai P	OR (95%CI)
TT	2	4	Reff	
AT	11	5	0,178 ^a	4,400 (0,596-32,501)
AA	1	0	0,429 ^a	3,000 (0,968-9,302)
AA+AT	12	5	0,162 ^a	4,800 (0,655-35,198)

a : Fisher's Exact Test

Penelitian ini menunjukkan pada kelompok aktivitas fisik lebih aktif pada proporsi genotip AT pada Kelompok Obesitas lebih tinggi dibandingkan genotip TT pada kelompok Obesitas. Begitu juga pada

kelompok non obesitas proporsi genotip AT lebih tinggi dibandingkan genotip TT. Perbedaan ini tidak bermakna secara statistik.

Proporsi genotip AA pada Kelompok Obesitas lebih tinggi dengan genotip TT pada kelompok Obesitas. Sedangkan pada kelompok non obesitas proporsi genotip TT lebih tinggi dibandingkan genotip AA. Perbedaan ini tidak bermakna secara statistik.

Proporsi genotip model resesif AA+AT pada Kelompok Obesitas lebih tinggi dibandingkan genotip TT pada kelompok Obesitas. Begitu juga pada kelompok non obesitas proporsi genotip model resesif AA+AT lebih tinggi dibandingkan genotip TT. Perbedaan ini tidak bermakna secara statistik.

4.2 Pembahasan

4.2.1 Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Overweight dan obesitas didefinisikan sebagai penimbunan lemak yang tidak normal dan berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan menurut *World Health Organization* (WHO).¹ Obesitas dapat terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara energi dari makanan yang masuk atau asupan energi (*energy intake*) lebih besar dibanding dengan energi yang digunakan tubuh (*energy expenditure*).¹⁴

Berdasarkan analisis karakteristik dasar pada penelitian ini tidak dijumpai perbedaan signifikan dari usia dan jenis kelamin baik pada kelompok obesitas dan non obesitas. Hal ini sejalan dengan penelitian Pibriyanti (2019) yang menunjukkan tidak ada hubungan antara umur dengan kejadian obesitas ($p > 0,05$). Sedangkan pada penelitian Kusteviani (2015) penulis mendapatkan hasil bahwa umur berpengaruh positif dengan kejadian obesitas, sampel yang mengalami obesitas terbanyak terdapat dalam kelompok umur 55-64 tahun sebesar (49,5%).^{44,45}

Semakin bertambahnya usia maka akan berisiko lebih tinggi untuk

terkena obesitas sentral, dikarenakan pada usia yang lebih tua akan terjadi peningkatan kandungan lemak tubuh total, terutama pada distribusi lemak pusat. Pada usia yang lebih tua juga terjadi penurunan massa otot dan perubahan beberapa jenis hormon yang memicu penumpukan lemak perut. Selain itu, tingginya prevalensi obesitas sentral pada usia yang lebih tua disebabkan oleh penurunan metabolisme tubuh, aktivitas fisik yang kurang, dan frekuensi makan yang lebih (Azkia, 2019).⁴⁶

Studi Epidemiologis menunjukkan bahwa perempuan sebenarnya memiliki risiko terjadinya obesitas karena faktor hormon. Pengaruh hormon pada tubuh wanita tak sebatas siklus menstruasi. Pakar mengatakan, pada wanita pengaruh hormon juga membuat risiko mengalami obesitas meningkat. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, terjadi peningkatan prevalensi obesitas dilihat dari jenis kelamin. Prevalensi obesitas pada wanita ada di angka 32,9 persen, jauh lebih tinggi daripada pria di angka 19,7 persen.²⁰ Begitu juga pada penelitian Riyadina dkk (2014) menyatakan bahwa adanya penurunan hormon estrogen pada enopause dapat meningkatkan kejadian obesitas.⁴⁷ Namun, penelitian lain di Kota Cilegon (Suriani, 2019) menunjukkan bahwa laki-laki cenderung lebih berisiko mengalami obesitas (Nilai OR Laki-laki yaitu 15,3 ; p value = 0,03) yang artinya jenis kelamin laki-laki berisiko 15,3 kali lebih besar mengalami kegemukan daripada jenis kelamin Perempuan.⁴⁸ Beberapa fakta menunjukkan bahwa laki-laki dengan obesitas memiliki kadar hormon testosteron yang lebih rendah dibandingkan dengan pria non obese.⁴⁹

Faktor risiko obesitas berhubungan dengan faktor risiko eksternal yang dapat dimodifikasi seperti pola makan dan gaya hidup. Aktivitas fisik berkorelasi atau berhubungan dengan IMT, semakin rendah aktivitas fisik yang dilakukan maka akan berdampak terhadap penambahan indeks massa tubuh yang dimiliki. Orang yang kurang olahraga, kurang aktif dan aktivitas fisiknya rendah cenderung memiliki indeks massa tubuh dengan kategori *Overweight* dan memiliki lebih besar risiko terkena obesitas. Namun, pada penelitian ini tidak dijumpai perbedaan signifikan dari aktivitas fisik.

Pernyataan tersebut berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Koko Nugroho et al., (2016) dimana didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara aktivitas fisik dengan perubahan IMT dengan nilai p value (0,008).⁵⁰

Menurut asumsi peneliti, tidak adanya hubungan antara variabel dalam penelitian ini dikarenakan adanya aktivitas yang homogen untuk sebagian besar responden. Aktivitas fisik dengan kategori tidak aktif dan cukup aktif lebih mendominasi untuk sebagian besar responden, sehingga menyebabkan tidak adanya keterkaitan antara aktivitas fisik dengan obesitas. Walaupun dalam penelitian ini tidak terdapat hubungan antara aktivitas fisik dengan obesitas, tetapi data penelitian ini menunjukkan bahwa subjek yang tergolong memiliki aktivitas fisik kategori tidak aktif dan cukup aktif mempunyai kecenderungan 2,143 kali lipat lebih tinggi untuk mengalami obesitas dibandingkan dengan subjek yang memiliki aktivitas fisik kategori lebih aktif. Hal ini sesuai dengan teori yang dinyatakan oleh Adriani dkk (2012) bahwa aktivitas yang rendah pada kelompok remaja akan meningkatkan risiko gizi lebih karena rendahnya pengeluaran energi dan akan menyebabkan penimbunan lemak pada jaringan adiposa.⁵¹

Hasil tersebut juga berbeda dengan penelitian yang dilakukan Restuastuti et al (2016) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara aktivitas fisik dengan indeks massa tubuh pada remaja di SMA Negeri 5 Pekanbaru. Hal tersebut dikarenakan remaja kurang dalam melakukan aktivitas fisik dan hal tersebut dapat menyebabkan perubahan indeks massa tubuh kearah yang tidak ideal atau menyebabkan berat badan bertambah bahkan menjadi obesitas.⁵²

4.2.2 Peran Variasi Genetik FTO rs9939609 Terhadap Risiko Obesitas

Pada penelitian ini Variasi Genetik FTO rs9939609 didapatkan nilai MAF sebesar 0,43, lebih besar dibandingkan dengan populasi Asia lainnya yaitu sebesar 0,17. Beberapa frekuensi alel minor populasi Asia diantaranya

Chinese Singapura sebesar 0,13, Chinese sebesar 0,15, Malay Singapura sebesar 0,25, Malaysia sebesar 0,19, Jepang sebesar 0,18 dan India sebesar 0,35. Sedangkan pada frekuensi alel minor pada populasi Eropa sebesar 0,48 dengan Asia kemungkinan disebabkan oleh perbedaan latar belakang genetik.^{11,53,54,55,56,57,58}

Penelitian ini melaporkan bahwa rs9939609 berhubungan dengan kejadian obesitas pada genotip AT, AA, dan model resesif AA+AT dan bermakna secara statistik. Penelitian ini menunjukkan bahwa alel A yang ditemukan pada genotip AT dan model resesif AA+AT menunjukkan alel A sebagai pembawa faktor risiko dalam menyebabkan kejadian obesitas dan sebaliknya alel T menunjukkan sebagai alel pelindung terhadap kejadian obesitas.

Protein FTO mengandung lipatan doublestranded beta-helix. Struktur ini mirip dengan sisi pengikatan Fe(II) dan *2-Oxoglutarate* (2OG) pada enzim Fe(II) and 2OG *oxygenase* yaitu katalisator reaksi oksidatif pada berbagai substrat menggunakan besi non heme sebagai *co-factor* dan 2OG sebagai *co-substrate*. Kemiripan struktur inilah yang menyebabkan protein FTO memiliki aktivitas sama dengan enzim 2OG *oxygenase* yaitu dapat mengkatalisis demetilasi asam nukleat. Aktivitas demetilasi oleh protein FTO diperlukan dalam proses adipogenesis yaitu proses diferensiasi preadiposit menjadi sel lemak matur.⁸

Ekspresi FTO diketahui paling banyak terdapat di otak, terutama di hipotalamus yang merupakan regio pada otak yang berperan penting dalam regulasi keseimbangan energi dan pengaturan nafsu makan yaitu pada nukleus arkuata, nukleus paraventricular, nukleus dorsomedial dan nukleus ventromedial. Penurunan ekspresi FTO dapat menyebabkan peningkatan keinginan makan dan mendasari terjadinya obesitas terkait variasi gen FTO.⁸

Gen FTO mengkodekan enzim alpha-ketoglutarate-dependent *oxygenase* dan diekspresikan secara luas di semua jaringan tubuh. Enzim ini memiliki beberapa fungsi; mengatur kontrol diferensiasi adiposit maupun

termogenesisnya, yang secara tidak langsung berkontribusi pada penumpukan lemak tubuh.⁹

Pada penelitian ini, genotip variasi gen FTO rs9939609 bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan pada populasi di Italia membuktikan hubungan antara FTO dan IMT dan terkait secara khusus dengan persentase massa lemak android. Pada penelitian yang dilakukan oleh Merra dkk (2020) di Italia menunjukkan bahwa FTO rs9939609 merupakan faktor etiologi genetik untuk obesitas. Alel A dari FTO rs9939609 terkait dengan IMT yang lebih tinggi dan risiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan alel T.⁵⁹

Hasil ini berbeda dengan beberapa studi, studi yang dilakukan pada populasi Han Cina tidak menunjukkan adanya hubungan bermakna antara varian gen FTO rs9939609 dengan obesitas, demikian juga dengan rs8050136 dan rs993050621, begitu juga pada studi multi etnik di Malaysia tidak ada menemukan adanya hubungan gen FTO rs9939609 dengan obesitas, antropometri dan jenis kelamin.¹¹

Dalam penelitian Nurhasanah dkk (2022) pada populasi melayu di Riau menunjukkan bahwa polimorfisme gen FTO rs9939609 pada kelompok obesitas sentral yang terbanyak adalah genotip TT dan pada kelompok tanpa obesitas sentral yang terbanyak adalah genotip AT. Individu dengan polimorfisme gen FTO rs9939609 genotip TT memiliki OR signifikan lebih tinggi menjadi obesitas sentral daripada individu tanpa obesitas sentral (OR 6,71, 95% CI 2,49-18,06; $p < 0,001$).⁹ Berbeda halnya pada penelitian ini yang menunjukkan bahwa polimorfisme gen FTO rs9939609 pada kelompok obesitas yang terbanyak adalah genotip AA+AT. Individu dengan polimorfisme gen FTO rs9939609 genotip AA+AT memiliki OR signifikan lebih tinggi menjadi obesitas daripada individu tanpa obesitas (OR 7,386, 95% CI 2,297-23,746; $p < 0,001$).

Hasil penelitian ini sesuai juga dengan Mozafarizadeh M dkk (2019) yang menyebutkan distribusi genotipe AA-homozigot signifikan lebih

tinggi pada orang dengan obesitas dibandingkan untuk individu dengan berat badan normal, dengan peningkatan OR (OR = 6,927, $p < 0,005$).⁶⁰

Hasil Penelitian Speakman dkk (2015) juga menyebutkan gen FTO rs9939609 alel risiko A berhubungan langsung dengan peningkatan akumulasi lemak tubuh, terutama ketika disajikan sebagai Homozigot AA.³³ Perbedaan ini bisa disebabkan oleh berbagai faktor termasuk diantaranya perbedaan etnis.

Hasil variasi gen FTO rs9939609 pada penelitian ini sesuai dengan hasil variasi gen FTO rs9939609 pada populasi lain. Adanya perbedaan pada kelompok etnis, subjek kriteria yang digunakan, jumlah sampel penelitian dan metodologi penelitian serta interaksi dengan variasi gen lain. Pada penelitian ini dilakukan Teknik *matching* antara kelompok Obesitas dan tidak Obesitas sehingga jumlah sampel penelitian tidak banyak, serta populasi penelitian hanya berdomisili di Kota Jambi.

4.2.3 Hubungan Variasi Genetik FTO rs9939609 Terhadap Obesitas yang dipengaruhi oleh Aktivitas Fisik

Pada penelitian ini Hubungan Variasi Genetik FTO rs9939609 menunjukkan peran aktivitas fisik pada kelompok aktivitas fisik tidak aktif dan cukup aktif bermakna secara statistik pada genotip AT, AA, dan model resesif AA+AT. Sedangkan pada peran aktivitas fisik Kelompok lebih aktif tidak bermakna secara statistik pada genotip AT, AA, dan model resesif AA+AT.

Setelah penemuan FTO, Sebuah meta-analisis skala besar data dari 45 studi orang dewasa ($n = 218.166$) dan sembilan studi anak-anak dan remaja ($n = 19.268$) melaporkan bahwa efek peningkatan obesitasnya dapat dilemahkan pada individu yang aktif secara fisik. Pada orang dewasa, alel minor A rs9939609 meningkatkan kemungkinan obesitas, tetapi Aktivitas Fisik melemahkan efek ini. Lebih khusus lagi, alel minor rs9939609 meningkatkan kemungkinan obesitas lebih sedikit pada kelompok yang

aktif secara fisik dibandingkan pada kelompok tidak aktif melakukan aktivitas fisik¹²

Pada penelitian lainnya, *Singapore National Health Survey* (NHS98) dan *Singapore Malay Eye Study* (SiMES), sebuah studi *cross-sectional* yang memeriksa hubungan antara 9 *Single Nucliotide Polymorhpisms* (SNPs) yang membawa Obesitas. Pada penelitiannya NHS98 dan SiMES ini juga memeriksa interaksi antara rs9939609 dan aktivitas fisik dalam hubungannya dengan IMT. Meskipun tampaknya rs9939609 memiliki efek yang lebih kecil pada IMT pada mereka yang berolahraga secara teratur.¹³

Sebuah studi *Cross-sectional* berbasis populasi *Beijing Child and Adolescent Metabolic Syndrome* (BCAMS). Penelitian meta-analisis yang menggabungkan semua penelitian pada populasi Asia Timur menunjukkan bahwa polimorfisme FTO rs9939609 dikaitkan dengan obesitas. Alasan lain mungkin perbedaan dalam pengumpulan sampel, berbagai standar IMT, pencampuran populasi atau paparan lingkungan. Studi ini menemukan interaksi antara varian FTO dan aktivitas fisik. Namun, pada studi lainnya pada anak-anak Finlandia (n = 438) tidak menunjukkan interaksi antara varian FTO dan aktivitas fisik. Hasil yang bertentangan ini mungkin disebabkan oleh kekuatan statistik yang rendah atau pengukuran aktivitas fisik yang tidak akurat. Oleh karena itu, studi berbasis populasi dengan ukuran sampel yang besar dan ukuran aktivitas fisik yang lebih langsung diperlukan untuk menyelidiki lebih lanjut hubungan ini.⁴¹



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dari penelitian ini didapatkan kesimpulan sebagai berikut :

1. Distribusi frekuensi genotip AT didapatkan paling tinggi pada populasi penelitian ini, diikuti oleh genotip TT dan genotip AA adalah yang paling rendah.
2. Variasi genetik FTO rs9939609 A/T memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian Obesitas dan bermakna secara statistik. Subjek dengan genotip AT, AA, dan model resesif AA+AT memiliki risiko lebih tinggi untuk obesitas dibandingkan TT.
3. Variasi genetik FTO rs9939609 A/T memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian obesitas pada kelompok aktivitas fisik tidak aktif dan cukup aktif dan bermakna secara statistik pada genotip AT, AA, dan model resesif AA+AT.

5.2 Saran

Adapun saran yang dapat diberikan oleh peneliti yaitu :

1. Jumlah subjek pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih besar.
2. Wilayah penelitian diperlukan cakupan wilayah yang lebih luas untuk penelitian selanjutnya.
3. Kepada Masyarakat diharapkan lebih menjaga pola hidup sehat di kehidupan sehari-hari seperti tetap berusaha untuk meluangkan waktu melakukan aktivitas fisik seperti senam, lari kecil selama kurang lebih 10-30 menit dalam seminggu 2-3 kali.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Obesity and *Overweight* [Internet]. 2020 [cited 2023 Mar 31]
2. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Riset Kesehatan Dasar (Rikedas) 2018. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LBP) Nasional. 2018;
3. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Riset Kesehatan Dasar (Rikedas) 2018 Provinsi Jambi. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LBP). 2019. P 377-82.
4. Nafisah, Hana. "PEMERIKSAAN UROLITHIN DAN POLIMORFISME GEN FAT MASS OBESITY-ASSOCIATED (FTO) RS9939609 SEBAGAI MARKER PREDIKTOR OBESITAS ANAK." *Jurnal Medika Utama* 1.04 Juli (2020): 193-205.
5. Departmen of Kinesiology. What is the physical activity [Internet]. 2021. Available from: <https://www.hhs.k-state.edu/kines/about/outreach/activityguide/whatispa.html>
6. Karki, A., Shrestha, A., & Subedi, N. (2019). Prevalence and associated factors of childhood *Overweight* / obesity among primary school children in urban Nepal. 1–12.
7. Min, K., Wang, J., Liao, W., Astell-burt, T., Feng, X., Cai, S., Liu, Y., Zhang, P., Su, F., Yang, K., Sun, L., Zhang, J., Wang, L., & Liu, Z. (2021). Dietary patterns and their associations with *Overweight* / obesity among preschool children in Dongcheng District of Beijing: a cross-sectional study. 1–14.
8. Maharani, Citra, and Anggelia Puspasari. "Peran Variasi Gen FTO Pada Obesitas." *JAMBI MEDICAL JOURNAL" Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan & quot* 7.2 (2019): 161-166.
9. Nurhasanah, Nurhasanah, and Ulfah Ulfah. "Hubungan antara polimorfisme gen Fat Mass Obesity Associated (FTO) rs9939609 dengan persentase lemak tubuh pada dewasa muda dengan obesitas sentral." *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala* 22.4 (2022).
10. Hotta K, Nakata Y, Matsuo T, Kamohara S, Kotani K, Komatsu R, et al. Variations in the FTO gene are associated with severe obesity in the Japanese. *J Hum Genet.* 2008;53(6):546–53.
11. Chey WW, Fan SH, Say YH. Association of fat mass and obesity-associated (FTO) gene Rs9939609 variant with obesity among multi- ethnic malaysians in kampar, perak. *Sains Malaysiana.* 2013;42(3):365–71.
12. Kilpeläinen To, Qi L, Brage S, et al. (2011). Physical Activity Attenuates the Influence of FTO Variants on Obesity Risk: A Meta-Analysis of 218,166 Adults and 19,268 Children. *PLoS Med*, 8(11): e1001116.
13. Tan, Jonathan T., et al. "FTO variants are associated with obesity in the Chinese and Malay populations in Singapore." *Diabetes* 57.10 (2008): 2851-2857.
14. Kementrian Kesehatan RI. (2018). Apa itu Obesitas? Jakarta: Direktorat Jenderal P2P.

15. WHO. Obesity: Preventing and Managing Global Epidemic [Internet]. 2020 [cited 2023 May 20]
16. Rahamis, Dwi Christiani Audri, Gustaaf AE Ratag, and Nelly Mayulu. "Analisis Upaya-upaya Penurunan Berat Badan pada Wanita Usia Produktif di Wilayah Kerja Puskesmas Wawonasa Kecamatan Singkil Manado." *Jurnal Kedokteran Komunitas dan Tropik* 2.2 (2014).
17. Sohyun, Park., et al. "Overweight and Obesity Statistics." *Department of Health and Human Services, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*. (2021).
18. Fukuda, s., Takeshita, T., Morimoto, K. Obesity and lifestyle. *Asian Med. J.* 2001; 44:97-102
19. Candrawinata, J. When your patient start to do the popular diets. Dalam: Tjokroprawiro A., editor. naskah lengkap nasional obesity symposium II; 2003; Surabaya: hlm. 29-39
20. Nugroho, Purwo Setiyo. "Jenis kelamin dan umur berisiko terhadap obesitas pada remaja di Indonesia." *An-Nadaa: Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)* 7.2 (2020): 110-114.
21. Nurmalina Rina. Pencegahan dan Manajemen Obesitas. Bandung: Elex Media Komputindo; 2011
22. Choudhary, K., Mathur, P., Garg, M., & Gupta, P. P. (2017). Prevalence of *Overweight* and obesity amongst adolescents and identification of risk factors. 4(4), 1153–1159.
23. Mayanti, S., & Ferinawati. (2018). Pengaruh Kebiasaan Makan dan Aktivitas Fisik Terhadap Kejadian Obesitas pada Remaja di Sekolah Menengah Atas Negeri 1 Kecamatan Kota Juang Kabupaten Bireuen. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 4(2), 241– 257.
24. Harjatmo TP, Par'i HM, Wiyono S. Penilaian Status Gizi. 1st ed. Thamaria N, editor. Bahan Ajar Gizi. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2017. 224 p.
25. Rasyid, M. Fauzan Abdillah. "Pengaruh asupan kalsium terhadap indeks masa tubuh (IMT)." *Jurnal Medika Utama* 2.04 Juli (2021): 1094-1097.
26. WHO. *Physical Activity* [Internet]. 2022 [cited 2023 May 20]
27. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Aktivitas Fisik. [Internet]. 2018 [cited 2023 May 20]
28. Kusumo, Mahendro Prasetyo. "Buku pemantauan aktivitas fisik." *The Journal Publishing, Yogyakarta* (2020).
29. Strath, Scott J., et al. "Guide to the assessment of physical activity: clinical and research applications: a scientific statement from the American Heart Association." *Circulation* 128.20 (2013): 2259-2279.
30. Widiyatmoko, Fajar, and Husnul Hadi. "Tingkat Aktivitas Fisik Siswa di Kota Semarang." *Journal Sport Area* 3.2 (2018): 140.
31. IPAQ Group. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) [Internet]. 2005 [cited 2023 May 20]

32. Jia G, Fu Y, Zhao X, et al. (2011). N6-Methyladenosine In Nuclear RNA Is A Major Substrate Of The Obesity-Associated FTO. *Nat Chem Biol*, 7(12):885–887.
33. Speakman JR. (2015). The “Fat Mass and Obesity Related” (FTO) gene: mechanisms of impact on obesity and energy balance. *Curr Obes Rep*, 4(1):73–91.
34. Rask-Andersen M, Almen MS, Olausen HR, Olszewski PK, Eriksson J, Chavan RA, et al. Functional coupling analysis suggests link between the obesity gene FTO and the BDNF-NTRK2 signaling pathway. *BMC Neurosci*. 2011;12:117
35. Fredriksson R, Hagglund M, Olszewski PK. The obesity gene, FTO, is of ancient origin, upregulated during food deprivation and expressed in neurons of feeding-related nuclei of the brain. *Endocrinology*. 2008; 149: 2062-2071
36. Sherwood, Lauralee. *Human Physiology: from Cells to Systems*. Belmont, CA Brooks/Cole, Cengage Learning, 2013..
37. Loos, R.J., Yeo, G.S., 2014. The bigger picture of FTO—the first GWAS-identified obesity gene. *Nat Rev Endocrinol*10(1):51-61
38. Lubis, Siska Mayasari, et al. "Association of fat mass and obesity-associated gene (FTO) rs9939609 variant with early onset obesity among Batakese and Chinese children in Indonesia: a case-control study." *The Indonesian Biomedical Journal* 9.3 (2017): 147-52.
39. Leńska-Duniec, Agata, et al. "Assessing effect of interaction between the FTO A/T polymorphism (rs9939609) and physical activity on obesity-related traits." *Journal of sport and health science* 7.4 (2018): 459-464.
40. Kim, Joon Young, et al. "Physical activity and FTO genotype by physical activity interactive influences on obesity." *BMC genetics* 17.1 (2016): 1-7.
41. Xi, Bo, et al. "The common rs9939609 variant of the fat mass and obesity-associated gene is associated with obesity risk in children and adolescents of Beijing, China." *BMC medical genetics* 11.1 (2010): 1-8.
42. Müller, Timo D., et al. "Fat mass and obesity associated'gene (FTO): no significant association of variant rs9939609 with weight loss in a lifestyle intervention and lipid metabolism markers in German obese children and adolescents." *BMC medical genetics* 9.1 (2008): 1-6.
43. AMALIA, Putri, et al. Analisis Faktor-Faktor Kepatuhan Penerapan Standar Operasional Prosedur Pengambilan Darah Vena. *JRK Poltekkes Depkes Bandung*.2019.11(2): 211-217.
44. Pibriyanti, Kartika. "Studi obesitas sentral pada mahasiswa prodi kesehatan masyarakat univet bangun nusantara sukoharjo." *Jurnal Kesehatan* 11.1 (2018): 16-23.
45. Kusteviani, Fani. "Faktor Yang Berhubungan Dengan Obesitas Abdominal Pada Usia Produktif (15–64 Tahun) Di Kota Surabaya." *Jurnal Berkala Epidemiologi* 3.1 (2015): 45-56.
46. Azkia, Fara Irdini, and Tri Yunis Miko Wahyono. "Hubungan pola konsumsi makanan berisiko dengan obesitas sentral pada wanita usia 25-65 tahun di bogor tahun 2011-2012." *Jurnal Epidemiologi Kesehatan*

- Indonesia* 2.1 (2019).
47. Riyadina, Woro, Nasrin Kodim, and Siti Madanijah. "Determinan Obesitas Pada Wanita Pasca Menopause Di Kota Bogor Tahun 2014." *Gizi Indonesia* 40.1 (2017): 45-58.
 48. Suriani, Sari. 2019. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kegemukan pada Balita di Kelurahan Warnasari Kecamatan Citangkil Kota Cilegon. *Faletehan Health Journal*. 6(1): 1-10
 49. Fui, Mark Ng Tang, Philippe Dupuis, and Mathis Grossmann. "Lowered testosterone in male obesity: mechanisms, morbidity and management." *Asian journal of andrology* 16.2 (2014): 223.
 50. Nugroho, Koko, Ns Mulyadi, and Gresty Natalia Maria Masi. "Hubungan Aktivitas Fisik Dan Pola Makan Dengan Perubahan Indeks Massa Tubuh Pada Mahasiswa Semester 2 Programstudi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran." *Jurnal Keperawatan* 4.2 (2016).
 51. Merryana Adriani, S. K. M. *Peranan gizi dalam siklus kehidupan*. Prenada Media, 2016.
 52. Restuastuti, Tuti, and Yanti Ernalina. *Hubungan pola makan dan aktivitas fisik terhadap obesitas pada remaja di SMA Negeri 5 Pekanbaru*. Diss. Riau University, 2016.
 53. Lear, Scott A., et al. "Associations of the FTO rs9939609 variant with discrete body fat depots and dietary intake in a multi-ethnic cohort." *Genetics research* 93.6 (2011): 419-426.
 54. Apalasy, Y. D., et al. "Genetic association of SNPs in the FTO gene and predisposition to obesity in Malaysian Malays." *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 45 (2012): 1119-1126.
 55. Lin, Yingsong, et al. "Association between variations in the fat mass and obesity-associated gene and pancreatic cancer risk: a case-control study in Japan." *Bmc Cancer* 13 (2013): 1-6.
 56. Vasan, Senthil K., et al. "Associations of variants in FTO and near MC4R with obesity traits in South Asian Indians." *Obesity* 20.11 (2012): 2268-2277.
 57. Woehning, A., et al. "The A-allele of the common FTO gene variant rs9939609 complicates weight maintenance in severe obese patients." *International journal of obesity* 37.1 (2013): 135-139.
 58. Xi B., Wang C., Wang R., Huang Y. 2011. *FTO* gene polymorphisms are associated with obesity and type 2 diabetes in East Asian Populations: An Update. *Journal of obesity*. 18(2)
 59. Merra G, Gualtieri P, Cioccoloni G, Falco S, Bigioni G, Tarsitano MG, et al. FTO rs9939609 influence on adipose tissue localization in the Italian population. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(6):3223-35.
 60. Mozafarizadeh M, Mohammadi M, Sadeghi S, Hadizadeh M, Talebzade T, Houshmand M. Evaluation of FTO rs9939609 and MC4R rs17782313 polymorphisms as prognostic biomarkers of obesity: A population-based cross-sectional study. *Oman Med J*. 2019;34(1):56-62.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Formulir *Informed Consent*

KUESIONER PENELITIAN

PENGARUH AKTIVITAS FISIK PADA HUBUNGAN VARIASI GEN FTO DENGAN KEJADIAN OBESITAS DI KOTA JAMBI

Program Studi S1 Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Jambi (UNJA)

LEMBAR PERSETUJUAN SEBAGAI RESPONDEN

Saya adalah mahasiswa Universitas Jambi yang saat ini sedang melakukan penelitian tentang “Pengaruh Aktivitas Fisik Pada Hubungan Variasi Gen Fto Dengan Kejadian Obesitas Di Kota Jambi”, adapun variabel yang akan diambil yaitu Data Indeks Massa Tubuh (IMT), skor aktivitas fisik, dan sampel darah. Oleh karena itu, saya memohon kesediaan waktu Saudara/i untuk menjawab isi kuesioner dan mengikuti rangkaian penelitian ini. Saya akan merahasiakan seluruh informasi yang Saudara/i berikan. Perlu saya informasikan bahwa keikutsertaan Saudara/i dalam penelitian ini bersifat sukarela.

Informed consent :

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

Umur :

Alamat :

No HP/Telepon :

Saya telah membaca dan memahami penjelasan dari peneliti mengenai penelitian yang berjudul “Pengaruh Aktivitas Fisik Pada Hubungan Variasi Gen Fto Dengan Kejadian Obesitas Di Kota Jambi” Saya yakin bahwa peneliti akan menjaga kerahasiaan identitas dan jawaban saya sebagai responden. Oleh karena itu, saya menyatakan secara sukarela berpartisipasi dalam penelitian ini dan akan memberikan informasi yang sejujur-jujurnya.

Jambi,

2023

Tanda Tangan Responden

Tanda Tangan Peneliti

Lampiran 2. Kuesioner *Short-International Physical Activity Questionnaire*

(IPAQ-SF)

KUESIONER AKTIVITAS FISIK INTERNASIONAL

Nama :

Umur :

Berat Badan :

Tinggi Badan :

Pekerjaan :

1. Dalam waktu **7 hari terakhir**, berapa hari anda telah melakukan aktivitas fisik berat, contohnya mengangkat barang berat, mencangkul, senam, atau bersepeda cepat?

_____ **hari seminggu**

Tidak ada aktivitas fisik berat ➔ **Lanjut ke nomor 3**

2. Berapa lama waktu yang anda gunakan untuk **melakukan aktivitas fisik berat** pada salah satu hari tersebut?

_____ **jam** _____ **menit sehari**

Tidak tahu / Tidak pasti

3. Dalam waktu **7 hari terakhir**, berapa hari anda telah **melakukan aktivitas fisik sedang**, contohnya mengangkat barang ringan, menyapu, bersepeda, santai? Ini tidak termasuk jalan kaki.

_____ **hari seminggu**

Tidak ada aktivitas fisik sederhana ➔ **Lanjut ke nomor 5**

4. Berapa lama waktu yang anda gunakan untuk **melakukan aktivitas fisik sedang** pada salah satu hari tersebut?

_____jam _____menit sehari

Tidak tahu / Tidak pasti

5. Dalam waktu **7 hari terakhir**, berapa hari anda telah **berjalan kaki** selama minimal 10 menit.

_____hari seminggu

Tidak berjalan kaki ➡ Lanjut ke nomor 7

6. Berapa lama waktu yang anda gunakan untuk **berjalan kaki** pada salah satu hari tersebut?

_____jam _____menit sehari

Tidak tahu / Tidak pasti

7. Dalam waktu **7 hari terakhir**, berapa lama waktu yang anda gunakan untuk duduk pada saat hari kerja?

_____jam _____menit sehari

Tidak tahu / Tidak pasti

Score : MET-menit/Minggu

Kategori :

Lampiran 3



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JAMBI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN



Alamat : Jl. Letjend Soeprapto No. 33 Telanaipura Jambi Kode Pos 36122
Telp/Fax: (0741) 60246 website: www.fkik.unja.ac.id e-mail: fkik@unja.ac.id

SURAT KETERANGAN

Nomor: 2837/UN21.8/PT.01.04/2023

Setelah menelaah usulan dan protokol penelitian di bawah ini, Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi, menyatakan bahwa penelitian dengan judul:

“Pengaruh Aktivitas Fisik pada Hubungan Variasi Gen FTO dengan Kejadian Obesitas di Kota Jambi”

Lokasi Penelitian : Klinik UNJA SMART dan Puskesmas Pakuan Baru
Waktu Penelitian : Juli 2023 – Agustus 2023
Subyek Penelitian : Penderita Obesitas dan Non Obesitas
Peneliti Utama : Fawwaz Abyan Zawaqi

Telah melalui prosedur kaji etik dan dinyatakan layak untuk dilaksanakan.

Demikianlah surat keterangan lolos kaji etik ini dibuat untuk diketahui dan dimaklumi oleh yang berkepentingan dan berlaku sejak Juli 2023 sampai dengan Juli 2024.

Jambi, 21 OCT 2023
Ketua

Dr. dr. Deri Mulyadi, S.H., M.H.Kes., M.Kes.,
Sp.O.T.(K) Hip and Knee
NIP. 197105242002121003

Lampiran 4

Hasil Analisis Statistik

Data Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Data Deskriptif Kelompok Obesitas

Descriptive Statistics

	N Statistic	Range Statistic	Minimum Statistic	Maximum Statistic	Mean		Std. Deviation Statistic	Variance Statistic
					Statistic	Std. Error		
Usia	54	3	1	4	2.93	.121	.887	.787
Jenis_Kelamin	54	1	1	2	1.80	.055	.407	.165
IMT	54	0	2	2	2.00	.000	.000	.000
Score_IPAQ	54	1	1	2	1.46	.068	.503	.253
Genotyping	54	2	1	3	2.00	.070	.514	.264
Valid N (listwise)	54							

Data Deskriptif Kelompok Non Obesitas

Descriptive Statistics

	N Statistic	Range Statistic	Minimum Statistic	Maximum Statistic	Mean		Std. Deviation Statistic	Variance Statistic
					Statistic	Std. Error		
Usia	21	3	1	4	3.00	.207	.949	.900
Jenis_Kelamin	21	1	1	2	1.81	.088	.402	.162
IMT	21	0	1	1	1.00	.000	.000	.000
Score_IPAQ	21	1	1	2	1.95	.048	.218	.048
Genotyping	21	1	2	3	2.52	.112	.512	.262
Valid N (listwise)	21							

1. Usia

Descriptives

IMT__				Statistic	Std. Error	
Usia	Obese	Mean		40.61	1.200	
		95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	38.20	
				Upper Bound	43.02	
		5% Trimmed Mean		40.62		
		Median		40.00		
		Variance		77.714		
		Std. Deviation		8.816		
		Minimum		22		
		Maximum		60		
		Range		38		
		Interquartile Range		13		
		Skewness		.051	.325	
		Kurtosis		-.459	.639	
		Non Obese	Mean		41.52	2.449
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	36.42		
			Upper Bound	46.63		
	5% Trimmed Mean		41.46			
	Median		41.00			
	Variance		125.962			
	Std. Deviation		11.223			
Minimum			21			
Maximum			63			
Range			42			
Interquartile Range			18			
Skewness			.223	.501		
Kurtosis			-.747	.972		

Tests of Normality

IMT__		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Usia	Obese	.063	54	.200 [*]	.987	54	.841
	Non Obese	.133	21	.200 [*]	.973	21	.804

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Usia	Equal variances assumed	2.553	.114	-.372	73	.711	-.913	2.452	-5.800	3.975
	Equal variances not assumed			-.335	30.095	.740	-.913	2.727	-6.482	4.656

2. Jenis Kelamin

Jenis_Kelamin * IMT__ Crosstabulation

		IMT__		Total	
		Obese	Non Obese		
Jenis_Kelamin	Laki-Laki	Count	11	4	15
		% within Jenis_Kelamin	73.3%	26.7%	100.0%
		% within IMT__	20.4%	19.0%	20.0%
		% of Total	14.7%	5.3%	20.0%
	Perempuan	Count	43	17	60
		% within Jenis_Kelamin	71.7%	28.3%	100.0%
		% within IMT__	79.6%	81.0%	80.0%
		% of Total	57.3%	22.7%	80.0%
Total	Count	54	21	75	
	% within Jenis_Kelamin	72.0%	28.0%	100.0%	
	% within IMT__	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	72.0%	28.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.017 ^a	1	.898		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.017	1	.897		
Fisher's Exact Test				1.000	.587
Linear-by-Linear Association	.016	1	.898		
McNemar Test				.000 ^c	
N of Valid Cases	75				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.20.

b. Computed only for a 2x2 table

c. Binomial distribution used.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Jenis_Kelamin (Laki-Laki / Perempuan)	1.087	.304	3.890
For cohort IMT__ = Obese	1.023	.725	1.444
For cohort IMT__ = Non Obese	.941	.371	2.387
N of Valid Cases	75		

3. IMT

Descriptives

IMT__		Statistic	Std. Error			
IMT	Obese	Mean	29.3857	.47604		
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	28.4309		
			Upper Bound	30.3406		
		5% Trimmed Mean	29.0274			
		Median	28.4500			
		Variance	12.237			
		Std. Deviation	3.49817			
		Minimum	24.56			
		Maximum	42.10			
		Range	17.54			
		Interquartile Range	4.04			
		Skewness	1.620	.325		
		Kurtosis	3.238	.639		
		Non Obese	Non Obese	Mean	22.2362	.41894
				95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	21.3623
Upper Bound	23.1101					
5% Trimmed Mean	22.2140					
Median	22.5700					
Variance	3.686					
Std. Deviation	1.91981					
Minimum	18.66					
Maximum	26.28					
Range	7.62					
Interquartile Range	2.86					
Skewness	-.129			.501		
Kurtosis	-.368			.972		

Test Statistics^a

	IMT
Mann-Whitney U	8.000
Wilcoxon W	239.000
Z	-6.596
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: IMT__

4. Aktivitas Fisik

IPAQ__ * IMT Crosstabulation

		IMT		Total	
		Obese	Non Obese		
IPAQ__	Aktivitas Fisik tidak aktif dan cukup aktif	Count	40	12	52
		% within IPAQ__	76.9%	23.1%	100.0%
		% within IMT	74.1%	57.1%	69.3%
		% of Total	53.3%	16.0%	69.3%
	Aktivitas Fisik Lebih Aktif	Count	14	9	23
		% within IPAQ__	60.9%	39.1%	100.0%
		% within IMT	25.9%	42.9%	30.7%
		% of Total	18.7%	12.0%	30.7%
Total	Count	54	21	75	
	% within IPAQ__	72.0%	28.0%	100.0%	
	% within IMT	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	72.0%	28.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.039 ^a	1	.153		
Continuity Correction ^b	1.320	1	.251		
Likelihood Ratio	1.973	1	.160		
Fisher's Exact Test				.173	.126
Linear-by-Linear Association	2.011	1	.156		
N of Valid Cases	75				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.44.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for IPAQ__ (Aktivitas Fisik tidak aktif dan cukup aktif / Aktivitas Fisik Lebih Aktif)	2.143	.745	6.167
For cohort IMT = Obese	1.264	.882	1.811
For cohort IMT = Non Obese	.590	.290	1.201
N of Valid Cases	75		

5. Genotyping

Genotyping * IMT Crosstabulation

			IMT		Total
			Non Obese	Obese	
Genotyping	AA	Count	0	7	7
		Expected Count	2.0	5.0	7.0
		% within Genotyping	0.0%	100.0%	100.0%
	AT	Count	10	40	50
		Expected Count	14.0	36.0	50.0
		% within Genotyping	20.0%	80.0%	100.0%
	TT	Count	11	7	18
		Expected Count	5.0	13.0	18.0
		% within Genotyping	61.1%	38.9%	100.0%
Total	Count	21	54	75	
	Expected Count	21.0	54.0	75.0	
	% within Genotyping	28.0%	72.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	14.098 ^a	2	.001
Likelihood Ratio	14.846	2	.001
Linear-by-Linear Association	13.127	1	.000
N of Valid Cases	75		

a. 1 cells (16,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,96.

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
ATVsTT * IMT	68	90.7%	7	9.3%	75	100.0%
AAVsTT * IMT	25	33.3%	50	66.7%	75	100.0%
AAATVsTT * IMT	75	100.0%	0	0.0%	75	100.0%

ATVsTT *Penggolongan Crosstabulation

Crosstab

			IMT		Total
			Obese	Non Obese	
ATVsTT	AT	Count	40	10	50
		% within ATVsTT	80.0%	20.0%	100.0%
		% within IMT	85.1%	47.6%	73.5%
		% of Total	58.8%	14.7%	73.5%
	TT	Count	7	11	18
		% within ATVsTT	38.9%	61.1%	100.0%
		% within IMT	14.9%	52.4%	26.5%
		% of Total	10.3%	16.2%	26.5%
Total	Count	47	21	68	
	% within ATVsTT	69.1%	30.9%	100.0%	
	% within IMT	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	69.1%	30.9%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	10.480 ^a	1	.001		
Continuity Correction ^b	8.642	1	.003		
Likelihood Ratio	9.972	1	.002		
Fisher's Exact Test				.002	.002
Linear-by-Linear Association	10.326	1	.001		
N of Valid Cases	68				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,56.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for ATVsTT (AT / TT)	6.286	1.943	20.333
For cohort IMT = Obese	2.057	1.134	3.731
For cohort IMT = Non Obese	.327	.168	.637
N of Valid Cases	68		

AAVsTT *Penggolongan Crosstabulation

Crosstab

		IMT		Total	
		Obese	Non Obese		
AAVsTT	AA	Count	7	0	7
		% within AAVsTT	100.0%	0.0%	100.0%
		% within IMT	50.0%	0.0%	28.0%
		% of Total	28.0%	0.0%	28.0%
	TT	Count	7	11	18
		% within AAVsTT	38.9%	61.1%	100.0%
		% within IMT	50.0%	100.0%	72.0%
		% of Total	28.0%	44.0%	72.0%
Total	Count	14	11	25	
	% within AAVsTT	56.0%	44.0%	100.0%	
	% within IMT	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	56.0%	44.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	7.639 ^a	1	.006		
Continuity Correction ^b	5.360	1	.021		
Likelihood Ratio	10.240	1	.001		
Fisher's Exact Test				.008	.007
Linear-by-Linear Association	7.333	1	.007		
N of Valid Cases	25				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,08.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort IMT = Obese	2.571	1.441	4.589
N of Valid Cases	25		

AAATvsTT *Penggolongan Crosstabulation

Crosstab

			IMT		Total
			Obese	Non Obese	
AAATvsTT	AAAT	Count	47	10	57
		% within AAATvsTT	82.5%	17.5%	100.0%
		% within IMT	87.0%	47.6%	76.0%
		% of Total	62.7%	13.3%	76.0%
	TT	Count	7	11	18
		% within AAATvsTT	38.9%	61.1%	100.0%
		% within IMT	13.0%	52.4%	24.0%
		% of Total	9.3%	14.7%	24.0%
Total	Count	54	21	75	
	% within AAATvsTT	72.0%	28.0%	100.0%	
	% within IMT	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	72.0%	28.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	12.880 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	10.810	1	.001		
Likelihood Ratio	11.944	1	.001		
Fisher's Exact Test				.001	.001
Linear-by-Linear Association	12.708	1	.000		
N of Valid Cases	75				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,04.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for AAATVsTT (AAAT / TT)	7.386	2.297	23.746
For cohort IMT = Obese	2.120	1.174	3.830
For cohort IMT = Non Obese	.287	.147	.563
N of Valid Cases	75		

6. Score IPAQ

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
	ATVsTT * IMT * Score_IPAQ	68	90.7%	7	9.3%	75
AAVsTT * IMT * Score_IPAQ	25	33.3%	50	66.7%	75	100.0%
AAATVsTT * IMT * Score_IPAQ	75	100.0%	0	0.0%	75	100.0%

ATvsTT *Penggolongan Crosstabulation

ATVsTT * IMT * IPAQ__ Crosstabulation

IPAQ__	ATVsTT	AT		IMT		Total	
				Obese	Non Obese		
Aktivitas Fisik tidak aktif dan cukup aktif		AT	Count	29	5	34	
			% within ATVsTT	85.3%	14.7%	100.0%	
			% within IMT	85.3%	41.7%	73.9%	
			% of Total	63.0%	10.9%	73.9%	
		TT		Count	5	7	12
				% within ATVsTT	41.7%	58.3%	100.0%
				% within IMT	14.7%	58.3%	26.1%
				% of Total	10.9%	15.2%	26.1%
	Total			Count	34	12	46
				% within ATVsTT	73.9%	26.1%	100.0%
				% within IMT	100.0%	100.0%	100.0%
				% of Total	73.9%	26.1%	100.0%
Aktivitas Fisik Lebih Aktif		AT	Count	11	5	16	
			% within ATVsTT	68.8%	31.3%	100.0%	
			% within IMT	84.6%	55.6%	72.7%	
			% of Total	50.0%	22.7%	72.7%	
		TT		Count	2	4	6
				% within ATVsTT	33.3%	66.7%	100.0%
				% within IMT	15.4%	44.4%	27.3%
				% of Total	9.1%	18.2%	27.3%
	Total			Count	13	9	22
				% within ATVsTT	59.1%	40.9%	100.0%
				% within IMT	100.0%	100.0%	100.0%
				% of Total	59.1%	40.9%	100.0%
Total	ATVsTT	AT	Count	40	10	50	
			% within ATVsTT	80.0%	20.0%	100.0%	
			% within IMT	85.1%	47.6%	73.5%	
			% of Total	58.8%	14.7%	73.5%	
		TT		Count	7	11	18
				% within ATVsTT	38.9%	61.1%	100.0%
				% within IMT	14.9%	52.4%	26.5%
				% of Total	10.3%	16.2%	26.5%
	Total			Count	47	21	68
				% within ATVsTT	69.1%	30.9%	100.0%
				% within IMT	100.0%	100.0%	100.0%
				% of Total	69.1%	30.9%	100.0%

Chi-Square Tests

IPAQ__		Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Aktivitas Fisik tidak aktif dan cukup aktif	Pearson Chi-Square	8.755 ^c	1	.003		
	Continuity Correction ^b	6.639	1	.010		
	Likelihood Ratio	8.109	1	.004		
	Fisher's Exact Test				.006	.006
	Linear-by-Linear Association	8.565	1	.003		
	N of Valid Cases	46				
Aktivitas Fisik Lebih Aktif	Pearson Chi-Square	2.264 ^d	1	.132		
	Continuity Correction ^b	1.036	1	.309		
	Likelihood Ratio	2.254	1	.133		
	Fisher's Exact Test				.178	.155
	Linear-by-Linear Association	2.161	1	.142		
	N of Valid Cases	22				
Total	Pearson Chi-Square	10.480 ^a	1	.001		
	Continuity Correction ^b	8.642	1	.003		
	Likelihood Ratio	9.972	1	.002		
	Fisher's Exact Test				.002	.002
	Linear-by-Linear Association	10.326	1	.001		
	N of Valid Cases	68				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.56.

b. Computed only for a 2x2 table

c. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.13.

d. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.45.

Risk Estimate

IPAQ__		Value	95% Confidence Interval	
			Lower	Upper
Aktivitas Fisik tidak aktif dan cukup aktif	Odds Ratio for ATVsTT (AT / TT)	8.120	1.831	36.002
	For cohort IMT = Obese	2.047	1.033	4.056
	For cohort IMT = Non Obese	.252	.098	.645
	N of Valid Cases	46		
Aktivitas Fisik Lebih Aktif	Odds Ratio for ATVsTT (AT / TT)	4.400	.596	32.501
	For cohort IMT = Obese	2.063	.635	6.704
	For cohort IMT = Non Obese	.469	.187	1.177
	N of Valid Cases	22		
Total	Odds Ratio for ATVsTT (AT / TT)	6.286	1.943	20.333
	For cohort IMT = Obese	2.057	1.134	3.731
	For cohort IMT = Non Obese	.327	.168	.637
	N of Valid Cases	68		

AAVsTT *Penggolongan Crosstabulation

AAVsTT * IMT * IPAQ__ Crosstabulation

IPAQ__	AAVsTT	AA		IMT		Total	
				Obese	Non Obese		
Aktivitas Fisik tidak aktif dan cukup aktif		AA	Count	6	0	6	
			% within AAVsTT	100.0%	0.0%	100.0%	
			% within IMT	54.5%	0.0%	33.3%	
			% of Total	33.3%	0.0%	33.3%	
		TT		Count	5	7	12
				% within AAVsTT	41.7%	58.3%	100.0%
				% within IMT	45.5%	100.0%	66.7%
				% of Total	27.8%	38.9%	66.7%
	Total			Count	11	7	18
				% within AAVsTT	61.1%	38.9%	100.0%
				% within IMT	100.0%	100.0%	100.0%
				% of Total	61.1%	38.9%	100.0%
Aktivitas Fisik Lebih Aktif		AA	Count	1	0	1	
			% within AAVsTT	100.0%	0.0%	100.0%	
			% within IMT	33.3%	0.0%	14.3%	
			% of Total	14.3%	0.0%	14.3%	
		TT		Count	2	4	6
				% within AAVsTT	33.3%	66.7%	100.0%
				% within IMT	66.7%	100.0%	85.7%
				% of Total	28.6%	57.1%	85.7%
	Total			Count	3	4	7
				% within AAVsTT	42.9%	57.1%	100.0%
				% within IMT	100.0%	100.0%	100.0%
				% of Total	42.9%	57.1%	100.0%
Total	AAVsTT	AA	Count	7	0	7	
			% within AAVsTT	100.0%	0.0%	100.0%	
			% within IMT	50.0%	0.0%	28.0%	
			% of Total	28.0%	0.0%	28.0%	
		TT		Count	7	11	18
				% within AAVsTT	38.9%	61.1%	100.0%
				% within IMT	50.0%	100.0%	72.0%
				% of Total	28.0%	44.0%	72.0%
	Total			Count	14	11	25
				% within AAVsTT	56.0%	44.0%	100.0%
				% within IMT	100.0%	100.0%	100.0%
				% of Total	56.0%	44.0%	100.0%

Chi-Square Tests

IPAQ__		Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Aktivitas Fisik tidak aktif dan cukup aktif	Pearson Chi-Square	5.727 ^c	1	.017		
	Continuity Correction ^b	3.536	1	.060		
	Likelihood Ratio	7.756	1	.005		
	Fisher's Exact Test				.038	.025
	Linear-by-Linear Association	5.409	1	.020		
	N of Valid Cases	18				
Aktivitas Fisik Lebih Aktif	Pearson Chi-Square	1.556 ^d	1	.212		
	Continuity Correction ^b	.024	1	.876		
	Likelihood Ratio	1.923	1	.166		
	Fisher's Exact Test				.429	.429
	Linear-by-Linear Association	1.333	1	.248		
	N of Valid Cases	7				
Total	Pearson Chi-Square	7.639 ^a	1	.006		
	Continuity Correction ^b	5.360	1	.021		
	Likelihood Ratio	10.240	1	.001		
	Fisher's Exact Test				.008	.007
	Linear-by-Linear Association	7.333	1	.007		
	N of Valid Cases	25				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.08.

b. Computed only for a 2x2 table

c. 3 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.33.

d. 4 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .43.

Risk Estimate

IPAQ__		Value	95% Confidence Interval	
			Lower	Upper
Aktivitas Fisik tidak aktif dan cukup aktif	For cohort IMT = Obese	2.400	1.229	4.688
	N of Valid Cases	18		
Aktivitas Fisik Lebih Aktif	For cohort IMT = Obese	3.000	.968	9.302
	N of Valid Cases	7		
Total	For cohort IMT = Obese	2.571	1.441	4.589
	N of Valid Cases	25		

AAATvsTT *Penggolongan Crosstabulation

AAATvsTT * IMT * IPAQ__ Crosstabulation

IPAQ__			IMT		Total	
			Obese	Non Obese		
Aktivitas Fisik tidak aktif dan cukup aktif	AAATvsTT	AAAT	Count	35	5	40
			% within AAATvsTT	87.5%	12.5%	100.0%
			% within IMT	87.5%	41.7%	76.9%
			% of Total	67.3%	9.6%	76.9%
	TT		Count	5	7	12
			% within AAATvsTT	41.7%	58.3%	100.0%
			% within IMT	12.5%	58.3%	23.1%
			% of Total	9.6%	13.5%	23.1%
	Total		Count	40	12	52
			% within AAATvsTT	76.9%	23.1%	100.0%
			% within IMT	100.0%	100.0%	100.0%
			% of Total	76.9%	23.1%	100.0%
Aktivitas Fisik Lebih Aktif	AAATvsTT	AAAT	Count	12	5	17
			% within AAATvsTT	70.6%	29.4%	100.0%
			% within IMT	85.7%	55.6%	73.9%
			% of Total	52.2%	21.7%	73.9%
	TT		Count	2	4	6
			% within AAATvsTT	33.3%	66.7%	100.0%
			% within IMT	14.3%	44.4%	26.1%
			% of Total	8.7%	17.4%	26.1%
	Total		Count	14	9	23
			% within AAATvsTT	60.9%	39.1%	100.0%
			% within IMT	100.0%	100.0%	100.0%
			% of Total	60.9%	39.1%	100.0%
Total	AAATvsTT	AAAT	Count	47	10	57
			% within AAATvsTT	82.5%	17.5%	100.0%
			% within IMT	87.0%	47.6%	76.0%
			% of Total	62.7%	13.3%	76.0%
	TT		Count	7	11	18
			% within AAATvsTT	38.9%	61.1%	100.0%
			% within IMT	13.0%	52.4%	24.0%
			% of Total	9.3%	14.7%	24.0%
	Total		Count	54	21	75
			% within AAATvsTT	72.0%	28.0%	100.0%
			% within IMT	100.0%	100.0%	100.0%
			% of Total	72.0%	28.0%	100.0%

Chi-Square Tests

IPAQ__		Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Aktivitas Fisik tidak aktif dan cukup aktif	Pearson Chi-Square	10.924 ^c	1	.001		
	Continuity Correction ^b	8.494	1	.004		
	Likelihood Ratio	9.739	1	.002		
	Fisher's Exact Test				.003	.003
	Linear-by-Linear Association	10.714	1	.001		
	N of Valid Cases	52				
Aktivitas Fisik Lebih Aktif	Pearson Chi-Square	2.584 ^d	1	.108		
	Continuity Correction ^b	1.257	1	.262		
	Likelihood Ratio	2.554	1	.110		
	Fisher's Exact Test				.162	.132
	Linear-by-Linear Association	2.472	1	.116		
	N of Valid Cases	23				
Total	Pearson Chi-Square	12.880 ^a	1	.000		
	Continuity Correction ^b	10.810	1	.001		
	Likelihood Ratio	11.944	1	.001		
	Fisher's Exact Test				.001	.001
	Linear-by-Linear Association	12.708	1	.000		
	N of Valid Cases	75				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.04.

b. Computed only for a 2x2 table

c. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.77.

d. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.35.

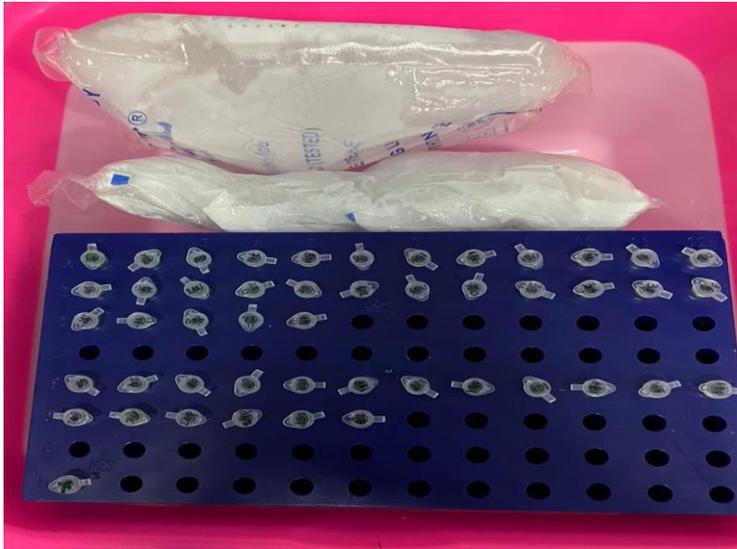
Risk Estimate

IPAQ__		Value	95% Confidence Interval	
			Lower	Upper
Aktivitas Fisik tidak aktif dan cukup aktif	Odds Ratio for AAATVsTT (AAAT / TT)	9.800	2.227	43.120
	For cohort IMT = Obese	2.100	1.064	4.144
	For cohort IMT = Non Obese	.214	.083	.554
	N of Valid Cases	52		
Aktivitas Fisik Lebih Aktif	Odds Ratio for AAATVsTT (AAAT / TT)	4.800	.655	35.198
	For cohort IMT = Obese	2.118	.656	6.840
	For cohort IMT = Non Obese	.441	.174	1.117
	N of Valid Cases	23		
Total	Odds Ratio for AAATVsTT (AAAT / TT)	7.386	2.297	23.746
	For cohort IMT = Obese	2.120	1.174	3.830
	For cohort IMT = Non Obese	.287	.147	.563
	N of Valid Cases	75		

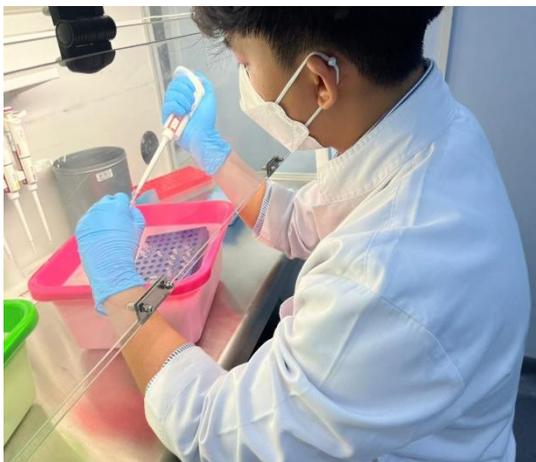
Lampiran 5

Dokumentasi Penelitian

a. Sampel DNA



b. Pencampuran / *mixing*

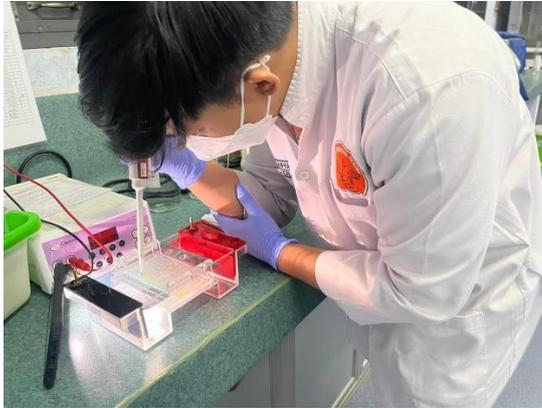


c. *Spin Down* dan *Vortex*

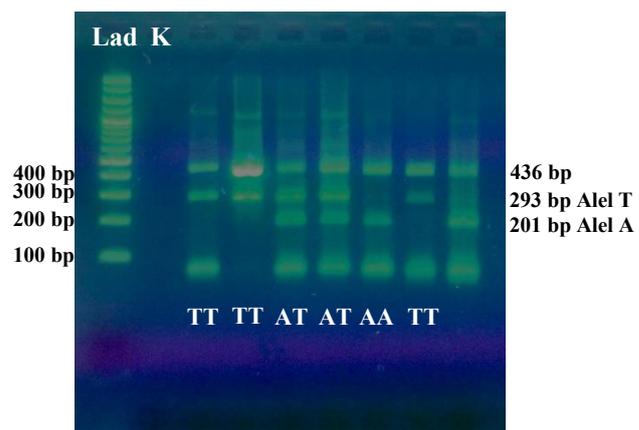
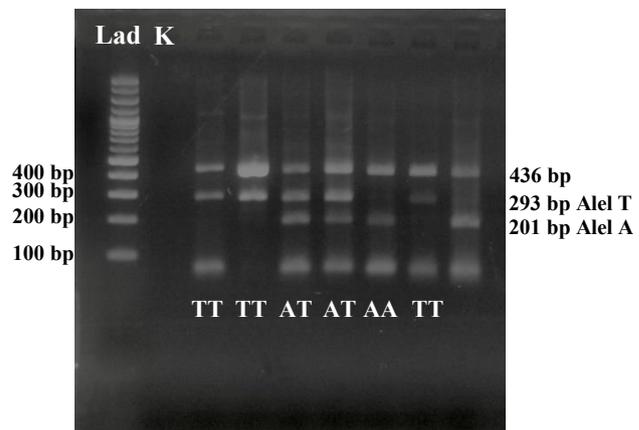


d. PCR**e. Pembuatan Agar**

f. Elektroforesis



g. Pembacaan Produk dari Komputer



h. Persiapan sampel dan BHP lainnya

