

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
INTISARI .....	xv
ABSTRACT .....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
I.1 Latar Belakang .....	1
I.2 Perumusan Masalah .....	4
I.3 Tujuan Penelitian .....	5
I.4 Keaslian Penelitian .....	5
I.5 Manfaat Penelitian .....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	7
II.1 Obesitas .....	7
II.2 Epidemiologi Obesitas .....	10
II.3 Faktor Risiko Obesitas .....	12
II.4 Komposisi Lemak Tubuh.....	15
II.5 Termogenesis .....	22
II.6 Gen <i>Fat Mass and Obesity-Associated</i> .....	27
II.7 Variasi Gen Variasi Gen <i>Fat Mass and Obesity-Associated</i> dan Obesitas .....	29
II.8 Landasan Teori .....	34
II.9 Kerangka Teori .....	36
II.10 Kerangka Konsep Penelitian .....	37

II.11	Hipotesis .....	38
BAB III.	METODE PENELITIAN .....	39
III.1	Jenis dan Rancangan Penelitian .....	39
III.2	Variabel Penelitian .....	40
III.3	Definisi Operasional .....	40
III.4	Bahan dan Alat Penelitian .....	43
III.4.1.	Sampel Penelitian .....	43
III.4.2.	Besar Sampel .....	44
III.4.3.	Bahan Penelitian .....	44
III.4.4.	Alat Penelitian .....	45
III.5	Jalannya Penelitian .....	46
III.6	Analisis Hasil .....	51
BAB IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	53
IV.1	Hasil .....	53
IV.1.1.	Karakteristik Dasar Subyek Penelitian .....	53
IV.1.2.	Karakteristik Profil Lemak Tubuh dan Lingkar Pinggang Berdasarkan Jenis Kelamin .....	55
IV.1.3.	Genotiping Variasi Gen FTO rs1421085 .....	57
IV.1.4.	Distribusi Genotip Gen FTO rs1421085 Berdasarkan Kesetimbangan Hardy-Weinberg .....	58
IV.1.5.	Hubungan Variasi Gen FTO rs1421085 dengan Obesitas dan Profil Lemak Tubuh Menggunakan Analisis Bivariat .....	59
IV.2	Pembahasan .....	66
IV.2.1.	Karakteristik Dasar Subyek Penelitian .....	66
IV.2.2.	Karakteristik Profil Lemak Tubuh dan Lingkar Pinggang Berdasarkan Jenis Kelamin .....	69
IV.2.3.	Peran Variasi Gen FTO rs1421085 Terhadap Obesitas ...	71
IV.2.4.	Peran Variasi Gen FTO rs1421085 Terhadap Profil Lemak Tubuh dan Lingkar Pinggang .....	73

BAB V. SIMPULAN DAN SARAN .....	78
V.1    Simpulan .....	78
V.2    Saran .....	78
DAFTAR PUSTAKA .....	80

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian mengenai variasi genetik rs1421085 gen FTO .....	5
Tabel 2. Klasifikasi IMT untuk dewasa di Asia dan Eropa .....	7
Tabel 3. Klasifikasi IMT untuk dewasa menurut Kemenkes RI, 2013 .....	8
Tabel 4. Siklus PCR .....	49
Tabel 5. Karakteristik dasar subyek penelitian .....	55
Tabel 6. Karakteristik profil lemak tubuh dan lingkaran pinggang antara jenis kelamin, pada kelompok obesitas dan kontrol .....	56
Tabel 7. Karakteristik profil lemak tubuh dan lingkaran pinggang antara kelompok obesitas dan kontrol, pada subyek laki-laki dan perempuan .....	57
Tabel 8. Keseimbangan Hardy-Weinberg .....	59
Tabel 9. Analisis bivariat variasi gen rs1421085 dan obesitas .....	59
Tabel 10. Analisis bivariat variasi gen rs1421085 dan obesitas dengan stratifikasi jenis kelamin .....	60
Tabel 11. Analisis bivariat variasi gen rs1421085 dan total lemak tubuh ...	61
Tabel 12. Analisis bivariat variasi gen rs1421085 dan total lemak tubuh dengan stratifikasi jenis kelamin .....	62
Tabel 13. Analisis bivariat variasi gen rs1421085 dan lemak visceral .....	63
Tabel 14. Analisis bivariat variasi gen rs1421085 dan lemak visceral dengan stratifikasi jenis kelamin .....	64
Tabel 15. Analisis bivariat variasi gen FTO rs1421085 dan lingkaran pinggang .....	65
Tabel 16. Analisis bivariat variasi gen rs1421085 dan lingkaran pinggang dengan stratifikasi jenis kelamin .....	65

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Prevalensi penduduk obesitas di Indonesia usia dewasa tahun 2007 – 2018 .....	11
Gambar 2. Prevalensi penduduk obesitas sentral di Indonesia usia dewasa tahun 2007 – 2018 .....	12
Gambar 3. Diferensiasi sel lemak putih, <i>beige</i> dan coklat .....	25
Gambar 4. Mekanisme termogenesis pada sel lemak coklat dan <i>beige</i> ...	26
Gambar 5.a. Beberapa SNP pada intron pertama gen FTO .....	31
b. Gen FTO dan beberapa gen yang berada pada kromosom 16q12.2 .....	31
Gambar 6. Peran gen FTO sebagai <i>enhancer</i> pada promotor gen IRX3 ...	31
Gambar 7. Peran variasi genetik rs1421085 gen FTO pada obesitas .....	33
Gambar 8. Kerangka teori penelitian .....	36
Gambar 9. Kerangka konsep penelitian .....	37
Gambar 10. Hasil identifikasi variasi gen FTO rs1421085 dengan metode PCR-RFLP menggunakan enzim restriksi EcoRV .....	58

## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. *Ethical Clearance*
- Lampiran 2. Lembar informasi kepada calon subyek
- Lampiran 3. Lembar *informed consent*
- Lampiran 4. Lembar data status koresponden penelitian
- Lampiran 5. Lembar *Food Record*
- Lampiran 6. Hasil analisis statistik

## DAFTAR SINGKATAN

ADP	<i>Air Displacement Plethysmography</i>
ARID5B	<i>AT-Rich Interaction Domain 5B</i>
ATP	<i>Adenosine Triphosphate</i>
BIA	<i>Bioelectrical Impedance Analysis</i>
BMR	<i>Basal Metabolic Rate</i>
bp	<i>base pair</i>
c-AMP	<i>cyclic Adenosine Monophosphate</i>
C/EBPs	<i>CCAAT/Enhancer-Binding Protein</i>
C/EBP $\alpha$	<i>CCAAT/Enhancer-Binding Protein Alpha</i>
C/EBP $\beta$	<i>CCAAT/Enhancer-Binding Protein Beta</i>
CEBP $\alpha$	<i>C/EBP Response Element</i>
CRF	<i>Case Report Form</i>
CT	<i>Computed Tomography (scan)</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
dNTP	<i>dexyribonucleoside triphosphates</i>
DXA	<i>Dual energy X-ray Absorptiometry</i>
FTO	<i>Fat Mass and Obesity-Associated</i>
GALP	<i>Galanin-Like Peptide</i>
GMAF	<i>Global Minor Allele Frequency</i>
GWAS	<i>Genome-Wide Association Studies</i>
HSL	<i>Hormone Sensitive Lipase</i>
HU	<i>Hounsfield Units</i>
IL-6	<i>Interleukin-6</i>
IL-8	<i>Interleukin-8</i>
IL- $\beta$	<i>Interleukin-<math>\beta</math></i>
IMT	<i>Indeks Massa Tubuh</i>
IRXB	<i>Iroquois Homeobox</i>
IRX3	<i>Iroquois Homeobox protein 3</i>
KSR2	<i>Kinase Suppressor of Ras 2</i>
LEP	<i>Leptin</i>
LPL	<i>Lipoprotein Lipase</i>
MCP-1	<i>Monocyte Chemoattractant Protein 1</i>
MC4R	<i>Melanocortin 4 Receptor</i>
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
mRNA	<i>messenger Ribonucleic Acid</i>
Myf5+	<i>Myogenic factor 5 positive</i>
Myf5-	<i>Myogenic factor 5 negative</i>
m <sup>6</sup> A	<i>N<sup>6</sup>-methyladenosine</i>
NAMPT	<i>Nicotinamide Phosphoribosyltransferase</i>
NTRK2	<i>Neurotrophic Tyrosine Kinase Receptor type 2</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PCSK1	<i>Pro-protein Convertase Subtilisin/Kexin type 1</i>

PET-CT	<i>Positron Emission Tomography-Computed Tomography</i>
PGC-1 $\alpha$	<i>Peroxisome Proliferator-activated Receptor <math>\gamma</math> Coactivator-1<math>\alpha</math></i>
POMC	<i>Pro-opiomelanocortin</i>
PPAR $\gamma$	<i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma</i>
PRDM16	<i>zinc-finger protein Positive Regulatory Domain Containing 16</i>
p38 MAPK	<i>p38 Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
RFLP	<i>Restriction Fragment Length Polymorphism</i>
RPGRIP1L	<i>Retinitis Pigmentosa GTPase Regulator Interacting Protein 1-Like</i>
SH2B1	<i>Src-Homology-2 Domain Adaptor Protein 1</i>
siRNA	<i>small interfering Ribonucleic Acid</i>
SNP	<i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
TNF- $\alpha$	<i>Tumour Necrosis Factor-<math>\alpha</math></i>
TUB	<i>Tubby Bipartite Transcription Factor</i>
UCP-1	<i>Uncoupling Protein-1</i>
UV	<i>Ultra Violet</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
2OG	<i>2-Oxoglutarate</i>