

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Halaman Pernyataan	iii
Kata Pengantar	iv
Daftar Isi	vii
Daftar Singkatan	x
Daftar Tabel	xiv
Daftar Gambar	xvi
Daftar Lampiran	xvii
Intisari	xviii
<i>Abstract</i>	xix
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Keaslian Penelitian	6
E. Manfaat Penelitian	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Definisi Obesitas	11
B. Epidemiologi	12
C. Faktor Resiko Obesitas	14
D. Patogenesis Obesitas	20
E. Komplikasi Obesitas	25
F. Pengukuran Obesitas	30
G. Remaja	32
H. Fungsi Sel Beta Pankreas	33
I. Gangguan Sekresi Insulin	36
J. Pengukuran Sekresi Insulin	38
K. Gangguan Resistensi Insulin	39
L. Pengukuran Resistensi Insulin	39
M. Obesitas dan Resistensi Insulin	40

N. Polimorfisme Genetik pada Obesitas dan Resistensi Insulin	42
O. Kerangka Teori	49
P. Kerangka Konsep	50
Q. Hipotesis Penelitian	50
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Rancangan Penelitian	51
B. Populasi dan Sampel	53
C. Tempat dan Waktu Penelitian	59
D. Pengumpulan Data	59
E. <i>Study Profile</i>	75
F. Identifikasi Variabel Penelitian	75
G. Definisi Operasional Variabel	75
H. Analisis Data	80
I. Etika Penelitian	81
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil	
1. Karakteristik Subjek Penelitian	84
2. Hubungan interaksi polimorfisme gen (UCP2) dengan asupan tinggi lemak pada remaja obesitas	96
3. Hubungan interaksi polimorfisme gen KCNJ11 dengan asupan tinggi karbohidrat sederhana pada remaja obes dan kaitannya dengan sekresi insulin	103
4. Hubungan interaksi polimorfisme gen TCF7L2 dengan asupan tinggi karbohidrat sederhana pada remaja obes dan kaitannya dengan sekresi insulin	111
B. Pembahasan	
1. Hubungan Antara Karakteristik Subyek Dengan Kejadian Obesitas	117
2. Hubungan Genotype Dengan Karakteristik Responden Pada Kejadian Obesitas	
a. Hubungan -866 G/A gen UCP2 dengan obesitas dan resistensi insulin	125
b. Hubungan E23K gena KCNJ11 dengan obesitas dan fungsi	

sel β	128
c. Hubungan rs 12255372 gena TCF7L2 dengan obesitas dan fungsi sel β	133
3. Interaksi Genetik Dan Lingkungan Dengan Kejadian Obesitas	
a. Interaksi polimorfisme gen Uncoupling Protein 2 (UCP2) dengan asupan tinggi lemak pada remaja obesitas	138
b. Interaksi polimorfisme gen KCNJ11 dengan asupan tinggi karbohidrat sederhana pada remaja yang mengalami obesitas dan fungsi sel β pankreas	141
c. Interaksi polimorfisme gen TCF7L2 dengan asupan tinggi karbohidrat sederhana pada remaja yang mengalami obesitas dan fungsi sel β pankreas	144
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	146
B. Saran	146
BAB VI RINGKASAN	
A. Ringkasan	148
B. Summary	163
DAFTAR PUSTAKA	178
LAMPIRAN	196

DAFTAR SINGKATAN

2JPP	: 2 jam postprandial
ACTH	: <i>adrenocorticotrophine</i>
ADP	: <i>adenosine diphosphate</i>
ADRB	: <i>adrenoreseptor β</i>
AGRP	: <i>agouti related protein</i>
AIRg	: <i>Acute Insulin Response to Glucose</i>
AKG	: angka kecukupan gizi
AN	: <i>acanthosis nigricans</i>
ATP	: <i>adenosine triphosphate</i>
BAT	: <i>brown adipose tissue</i>
BBR	: berat badan relatif
BMI	: <i>body mass index</i>
C/EBP	: <i>CCAAT/enhancer binding protein</i>
CART	: <i>cocaine-and amphetamine-regulated transcript</i>
CCK-PZ	: <i>cholecystokinin-pancreozymin</i>
CHE	: <i>cholesterol esterase</i>
CHOD	: cholesterol oxydase
CRH	: <i>corticotropin releasing hormone</i>
CT	: <i>computed tomography</i>
DI	: <i>disposition index</i>
DMT2	: diabetes mellitus tipe 2
EE	: <i>energy expenditure</i>
FAO	: <i>Food and Agriculture Organization</i>

FCHL	: <i>Familial Combine Hyperlipidaemia</i>
FFA	: <i>free fatty acid</i>
FPI	: <i>fasting plasma insulin</i>
GCG	: <i>gen proglukagon</i>
GIP	: <i>Glucose dependent Insulinotropic Polipeptide</i>
GIPR	: <i>Glucose dependent Insulinotropic Polipeptide Receptor</i>
GLP-1	: <i>glucagon-like peptide-1</i>
GOF	: <i>gain of function</i>
GSIS	: <i>Glucose Stimulation Insulin Secretation</i>
HDL	: <i>high density lipoprotein</i>
HDL-C	: <i>high-density lipoprotein cholesterol</i>
HOMA IR	: <i>Homeostatic Model Assessment Insulin resistance</i>
HOMA%S	: <i>Homeostatic Model Assessment insulin Sensitivity</i>
HOMA- β	: <i>Homeostatic Model Assessment β cell insulin function</i>
hsCRP	: <i>high-sensitivity C-reactive protein</i>
HSL	: <i>hormone sensitive lipase</i>
IASO	: <i>International Association for the Study of Obesity</i>
IDF	: <i>International Diabetic Federation</i>
IMT	: <i>indeks massa tubuh</i>
INS VNTR	: <i>Insulin Variable Number of Tandem Repeat</i>
IOTF	: <i>International Obesity Task Force</i>
IPAQ	: <i>International Physical activity Questionnaire</i>
IRI	: <i>Immunoreactive insulin</i>
IRS	: <i>insulin receptor substrate</i>
JNK	: <i>c-Jun N-terminal kinase</i>

KATP	: <i>ATP sensitive K⁺</i>
LDL	: <i>low density lipoprotein</i>
LILA	: <i>lingkar lengan atas</i>
LPL	: <i>lipoprotein lipase</i>
LVH	: <i>left ventricle hypertrophy</i>
MC4R	: <i>melanocortin 4 receptor</i>
METs	: <i>metabolic equivalents</i>
MRI	: <i>magnetic resonance imaging</i>
NAFLD	: <i>nonalcoholic fatty liver disease</i>
NASH	: <i>non-alcoholic steatohepatitis</i>
NO	: <i>nitric oxide</i>
NP-Y	: <i>neuropeptide Y</i>
OGTT	: <i>oral glucose tolerance test</i>
OR	: <i>odd ratio</i>
OSA	: <i>obstructive sleep apnea</i>
PAI 1	: <i>Plasminogen activator inhibitor type 1</i>
PAL	: <i>physical activity level</i>
PCR-RFLP	: <i>polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism</i>
PKA	: <i>protein kinase A</i>
PNDM	: <i>Permanent Neonatal Diabetes Mellitus</i>
POD	: <i>Peroxidase</i>
POMC	: <i>Pro-opiomelanocortin</i>
PPAR γ	: <i>peroxisome proliferator-activated receptor gamma</i>
QOL	: <i>quality of life</i>

QUICKI	: <i>quantitative insulin sensitivity check</i>
RE	: <i>reticulum endoplasmic</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
ROC	: <i>receiver operating characteristic</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
RXR	: <i>retinoic X receptors</i>
SNP	: <i>single nucleotide polymorphism</i>
SREBP-1	: <i>Sterol responsive element binding protein-1</i>
SUR 1	: <i>Sulfonilurea Receptor 1</i>
T2D	: <i>Type 2 Diabetes</i>
TAG	: <i>Triacylglyceride</i>
TG	: <i>triglyceride</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrotizing Factor Alpha</i>
TNMD	: <i>Transient Neonatal Diabetes Mellitus</i>
TZD	: <i>Thiazolidine</i>
UCP	: <i>Uncoupling Protein</i>
UPR	: <i>Unfolded Protein Response</i>
WAT	: <i>white adipose tissue</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
α -MSH	: <i>alpha-melanocyte-stimulating hormone</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Perhitungan sampel	58
Tabel 2	Analisis efek interaksi genetik dan asupan terhadap resiko terjadinya obesitas	83
Tabel 3	Hasil pengukuran antropometri siswa SMA kota Yogyakarta ..	84
Tabel 4	Karakteristik responden dan perbedaan masing-masing variabel pada kelompok kasus dan kontrol	87
Tabel 5	Uji Chisquare karakteristik responden antara kasus dan kontrol	92
Tabel 6	Hubungan antar variabel pada kelompok kasus dan kontrol ...	95
Tabel 7	Data karakteristik genotip -866 G/A UCP2 pada kelompok obes dan kontrol	98
Tabel 8	Hubungan antara polimorfisme gen UCP2 dan asupan tinggi lemak	100
Tabel 9	Hubungan polimorfisme UCP2 dan asupan lemak pada kelompok obes dan tidak obes.....	101
Tabel 10	Hubungan antara alel Gen UCP2 dan asupan tinggi lemak dengan indeks HOMA IR	101
Tabel 11	Model regresi logistik Gen UCP2 dengan obesitas dengan mempertimbangkan variabel asupan lemak, asupan energi, aktivitas fisik, HOMA IR dan jenis kelamin dan interaksi antara polimorfisme UCP2 dan asupan tinggi lemak	102
Tabel 12	Data karakteristik genotip KCNJ11 E23K pada kelompok obes dan kontrol	105
Tabel 13a	Hubungan antara variasi genetik KCNJ11 dan asupan tinggi karbohidrat sederhana dengan kejadian obesitas	108
Tabel 13b	Hubungan antara variasi genetik KCNJ11 dan asupan tinggi karbohidrat sederhana dengan kejadian obesitas	108
Tabel 14	Hubungan antara variasi genetik KCNJ11 dan asupan tinggi energi dengan kejadian obesitas	108
Tabel 15a	Hubungan antara alel Gen KCNJ11 dan asupan tinggi karbohidrat sederhana dengan indeks HOMA β	109

Tabel 15b	Hubungan antara alel Gen KCNJ11 dan asupan tinggi karbohidrat sederhana dengan indeks HOMA β	109
Tabel 16	Model regresi Logistik Gen KCNJ11 dengan obesitas dengan mempertimbangkan variabel asupan KH sederhana, asupan energi, aktivitas fisik, HOMA β , dan jenis kelamin	110
Tabel 17	Data karakteristik genotip TCF7L2 pada kelompok obes dan kontrol	113
Tabel 18	Hubungan antara variasi genetik TCF7L2 dan asupan tinggi karbohidrat sederhana dengan kejadian obesitas	114
Tabel 19	Hubungan antara variasi genetik TCF7L2 dan asupan tinggi energi dengan kejadian obesitas	114
Tabel 20	Hubungan antara polimorfisme gen TCF7L2 dan asupan tinggi karbohidrat sederhana dengan indeks HOMA β	115
Tabel 21	Model regresi logistik Gen TCF7L2 dengan obesitas dengan mempertimbangkan variabel asupan energi, aktivitas fisik, HOMA β , dan jenis kelamin	116

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Jalur pengendalian nafsu makan dan berat badan	19
Gambar 2	Mekanisme sistem sinyal leptin dan efeknya pada kondisi simpanan lemak di adiposit tinggi	23
Gambar 3	Hubungan antara obesitas, OSA, dan gangguan kardiovaskular	29
Gambar 4	Proses terjadinya resistensi insulin yang berasal dari disfungsi adipose	41
Gambar 5	Kerangka teori modifikasi interaksi gen & lingkungan terhadap terjadinya obesitas dan resistensi insulin	49
Gambar 6	Kerangka konsep	50
Gambar 7	Skema rancangan penelitian	53
Gambar 8	Diagram pengambilan sampel	54
Gambar 9	<i>Study profile</i>	77
Gambar 10	Prevalensi status gizi menurut jenis kelamin	85
Gambar 11	Hasil elektroforesis produk-866 G/A Gena UCP2	96
Gambar 12	Hasil <i>genotyping</i> -866 G/A Gena UCP2 yang dilakukan dengan metode PCR-RFLP	97
Gambar 13	ROC antara BMI per umur dengan persen asupan lemak terhadap total kalori	100
Gambar 14	Hasil elektroforesis produk E23K Gena KCNJ11	103
Gambar 15	Hasil <i>genotyping</i> E23K Gena KCNJ11 dengan metode PCR-RFLP	104
Gambar 16	ROC antara BMI per umur dengan asupan energi	107
Gambar 17	ROC antara BMI per umur dengan asupan karbohidrat sederhana	107
Gambar 18	Hasil elektroforesis produk rs12255372 Gena TCF7L2	111
Gambar 19	Hasil <i>genotyping</i> rs12255372 Gena TCF7L2 dengan metode PCR-RFLP	112

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	<i>Ethics Committee Approval</i>
Lampiran 2	Surat Perizinan Penelitian
Lampiran 3	Lembar Penjelasan Calon Subjek
Lampiran 4	Surat Persetujuan (<i>Informed Consent</i>)
Lampiran 5	Kuesioner Penelitian (Karakteristik Responden)
Lampiran 6	Kuesioner Asupan Makanan
Lampiran 7	Kuesioner Aktivitas Fisik
Lampiran 8	<i>Standard Operating Procedure</i> Penelitian
Lampiran 9	ROC Asupan Lemak, Energi, dan Karbohidrat Sederhana
Lampiran 10	<i>Hardy-Weinberg Equilibrium Model</i>
Lampiran 11	Model Regresi Logistik