

## Latihan Fisik & Sekresi PGC-1 $\alpha$ Pada Obesitas

**Arya Dwi Prastickho**, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Malang<sup>1\*</sup>

**Desiana Merawati**, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Malang<sup>2</sup>

**Sugiharto**, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Malang<sup>3</sup>

### **Abstract**

*Peroxisome proliferator activates gamma coactivator 1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ ) receptors associated with oxidizing activity in adipose tissue and muscle, which is the prevention of increased obesity through non-pharmacological therapy. Physical exercise is believed to be a trigger for PGC-1 $\alpha$  secretion as a strategy to prevent an increase in the prevalence of obesity and prevent the occurrence of metabolic syndrome. Physical exercise also improves metabolic health in obese individuals. Physical exercise is also believed to increase PGC-1 $\alpha$  levels in obese individuals. after exercise, the thermogenic gene is expected to remain active. These conditions are favorable and attractive for the browning process to maintain homeostasis in response to a decrease in the AMP/ATP ratio and increased biogenesis in mitochondria. The decrease in AMP/ATP led to active AMPK, the ratio observed 3 hours after exercise. AMPK activation triggers activation of the PGC-1 $\alpha$  gene receptor stimulating an increase in FNDC-5, which then cleaves into circulating irisin to activate UCP-1. Consequently, PGC-1 $\alpha$ -induced UCP-1 activation enhances browning. The method of this article is to look at several journal articles and compare one journal with another, in the sense that the results of the analysis of research journals are combined based on their similarities and differences to draw new conclusions. According to previous studies, it was also shown that moderate and high-intensity exercise was proven to increase PGC-1 $\alpha$  levels in obese individuals, both acutely and chronically.*

**Keywords** : Physical Exercise, Metabolism, PGC-1 $\alpha$ , Obesity

### **Abstrak**

*Peroxisome proliferator activated receptor gamma coactivator 1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ ) berkaitan dengan aktivitas oksidasi pada jaringan lemak dan otot, yang menjadi pencegahan peningkatan obesitas melalui terapi nonfarmakologis. Latihan fisik di yakini dapat menjadi pemicu sekresi PGC-1 $\alpha$  sebagai strategi pencegahan peningkatan prevalensi obesitas dan pencegahan terjadinya sindrom metabolik. Latihan fisik juga meningkatkan kesehatan metabolisme pada individu obesitas. Melalui latihan fisik juga di yakini dapat meningkatkan kadar PGC-1 $\alpha$  pada individu obesitas. Setelah latihan, gen termogenik diharapkan tetap aktif. Kondisi ini menguntungkan dan menarik untuk proses pencoklatan dalam mempertahankan homeostasis sebagai respons terhadap penurunan rasio AMP/ATP dan peningkatan biogenesis di mitokondria. Penurunan rasio AMP/ATP menyebabkan AMPK aktif, yang diamati terjadi 3 jam setelah latihan. Aktivasi AMPK memicu aktivasi reseptor gen PGC-1 $\alpha$  merangsang peningkatan FNDC-5, yang kemudian membelah menjadi irisin yang bersirkulasi untuk mengaktifkan UCP-1. Akibatnya, aktivasi UCP-1 yang diinduksi PGC-1 $\alpha$  meningkatkan pencoklatan. Metode artikel ini adalah dengan melihat beberapa artikel jurnal dan membandingkan satu jurnal dengan jurnal lainnya, dalam artian hasil analisis jurnal penelitian digabungkan berdasarkan persamaan dan perbedaannya untuk menarik kesimpulan baru. Menurut penelitian sebelumnya juga menunjukkan hasil yang sama bahwa latihan dengan intensitas sedang maupun tinggi terbukti dapat meningkatkan kadar PGC-1 $\alpha$  pada individu obesitas, baik dilakukan secara akut maupun kronis.*

**Kata Kunci** : Latihan Fisik, Metabolisme, PGC-1 $\alpha$ , Obesitas

Email Korespondensi : [adwiprastickhoo@gmail.com](mailto:adwiprastickhoo@gmail.com)

Alamat Korespondensi : Universitas Negeri Malang, Indonesia

## **PENDAHULUAN**

Obesitas di dunia sampai saat ini masih menjadi perhatian, karena tingkat prevalensi obesitas terus menerus meningkat secara signifikan (Rachmi et al., 2017 ; Lupita et al., 2020). Tingkat prevalensi obesitas tahun 2015 di dunia mencapai 39% dari seluruh total populasi seluruh negara. Peningkatan prevalensi obesitas secara rinci terbagi atas negara maju dan negara berkembang. Peningkatan prevalensi di negara maju berjumlah 45.3% di tahun 1980 menjadi 64.2% di tahun 2015. Peningkatan prevalensi obesitas di negara berkembang berjumlah 10.9% di tahun 1980 menjadi 24.3% di tahun 2015 dan dapat dilihat bahwa keduanya mengalami peningkatan secara signifikan (Chooi et al., 2019 ; Lupita et al., 2020), apabila pola hidup yang buruk tetap terus dilakukan, maka diperkirakan tahun 2030 akan mengalami peningkatan menjadi 38% overweight dan 20% obesitas (Kelly et al., 2008 ; Lupita). Peningkatan prevalensi obesitas di dunia cenderung lebih rendah laki laki dibandingkan dengan perempuan (Garawi et al., 2014 ; Lupita et al., 2020). Prevalensi obesitas yang terus menerus meningkat sudah menjadi masalah serius terhadap kesehatan masyarakat khususnya perempuan (Lobstein and Jackson, 2006 ; Lupita et al., 2020).

Obesitas disebabkan oleh ketidak seimbangan energi yang dapat mengakibatkan sindrom metabolik jika dibiarkan secara terus menerus (Collision et al., 2010 ; Lupita et al., 2020). Gen menjadi salah satu faktor penyebab terjadinya obesitas (Bell et al., 2005 ; Lupita et al., 2020), gaya hidup yang kurang aktif, stres, kebiasaan makan-makanan cepat saji seperti junk food (Collision et al., 2010 ; Lupita et al., 2020). Keadaan tersebut secara tidak sadar dapat menurunkan kemampuan fungsional tubuh yang dapat menjadi ancaman kesehatan masyarakat (Dinas et al., 2017 ; Lupita et al., 2020). Penurunan kemampuan fungsional tubuh dapat mengubah homeostatis tubuh, yang berdampak pada timbulnya penyakit sindrom metabolik, seperti diabetes mellitus tipe II, penyakit kardiovaskular dan hipertensi (Lobstein and Jackson., 2006 ; Lupita et al., 2020) keadaan yang lebih buruk dapat menyebabkan kematian (Collision et al., 2010 ; Lupita et al., 2020). Oleh karena itu, diyakini nonfarmakologis menjadi salah satu metode pendekatan untuk menurunkan prevalensi obesitas secara bertahap. Metode penurunan berat badan berbasis latihan dengan memodulasi pencoklatan lemak putih menjadi lemak coklat yang dimediasi oleh Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ ) (Dinas et al., 2017 ; Lupita et al., 2020) merupakan metode yang diyakini dapat digunakan dalam mencegah peningkatan prevalensi obesitas.

## **METODE**

Metode artikel ini adalah dengan melihat beberapa artikel jurnal dan membandingkan satu jurnal dengan jurnal lainnya, dalam artian hasil analisis jurnal penelitian digabungkan berdasarkan persamaan dan perbedaannya untuk menarik kesimpulan baru.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Melalui latihan diyakini dapat meningkatkan kadar PGC-1 $\alpha$  pada obesitas (Jung and Kim, 2014 ; Lupita et al., 2020). Menurut Dinas et al., (2017) ; Lupita et al., (2020) bahwa latihan dengan intensitas sedang maupun tinggi terbukti dapat meningkatkan kadar PGC-1 $\alpha$ , baik dilakukan secara akut maupun kronis. Penelitian dari Little et al., (2010) ; Lupita et al., (2020) menunjukkan bahwa latihan intensitas sedang secara akut meningkatkan kadar PGC-1 $\alpha$ . Penelitian sebelumnya dari Norheim et al., (2014) ; Lupita et al., (2020) juga menunjukkan hasil yang sama bahwa latihan fisik dengan intensitas sedang meningkatkan kadar PGC-1 $\alpha$ .

Latihan meningkatkan kontraksi otot yang merupakan kontributor thermogenesis, yang diinduksi oleh aktifnya gen termogenik, seperti Uncoupling Protein-1 (UCP-1)

(Knudsen et al., 2014 ; Sugiharto et al., 2021). Latihan meningkatkan kebutuhan Adenosine Triphosphate (ATP) yang akan mengubah rasio AMP/ATP (Laurens et al., (2020 ; Sugiharto et al., 2021). Perubahan AMP/ATP tersebut merangsang peningkatan PGC-1 $\alpha$  (Elizondo-Montemayor et al., 2019 ; Sugiharto et al., 2021) dan Fibronectin Type III Domain Containing 5 (FNDC-5) yang akan membelah diri menjadi molekul irisin di dalam sirkulasi darah (Ikeda & Yamada., 2019 ; Sugiharto et al., 2021). Peningkatan lipolisis menyebabkan pemecahan trigliserida sehingga sumber energi meningkat, menaikkan pengeluaran energi melalui fosforilasi oksidasi, mengatur homeostatis glukosa dan lipid, yang berimplikasi pada kesehatan metabolisme (Petridou et al., 2019 ; Sugiharto et al., 2021). Mekanisme ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Boström et al, (2012) melaporkan bahwa peningkatan kadar PGC-1 $\alpha$  dalam sel otot menginduksi ekspresi protein membran tipe I FNDC-5, yang dibelah dan disekresikan ke dalam sirkulasi darah. Ini menandakan bahwa gen termogenik saling terkait dan mempengaruhi satu sama lain, dengan PGC-1 $\alpha$  sebagai pengatur utama biogenesis (Halling & Pilegaard., 2020 ; Sugiharto et al., 2021). Dihipotesiskan bahwa 24 jam setelah latihan, gen termogenik diharapkan tetap aktif. Kondisi ini menguntungkan dan menarik untuk proses pencoklatan dalam mempertahankan homeostasis sebagai respons terhadap penurunan rasio AMP/ATP dan peningkatan biogenesis di mitokondria (McKie & Wright., 2020 ; Sugiharto et al., 2021). Penurunan rasio AMP/ATP menyebabkan AMPK aktif, yang diamati terjadi 3 jam setelah latihan (Skovgaard et al., 2016 ; Sugiharto et al., 2021). Aktivasi AMPK memicu aktivasi reseptor gen PGC-1 $\alpha$  merangsang peningkatan FNDC-5, yang kemudian membelah menjadi irisin yang bersirkulasi untuk mengaktifkan UCP-1 (Park et al., 2020 ; Sugiharto et al., 2021). Akibatnya, aktivasi UCP-1 yang diinduksi PGC-1 $\alpha$  meningkatkan pencoklatan (Otero-Díaz et al., 2020 ; Sugiharto et al., 2021). Proses ini meningkatkan pembangkitan energi melalui fosforilasi oksidatif dan pengeluaran energi (Yang et al., 2020 ; Sugiharto et al., 2021). Ini juga meningkatkan kapasitas pencoklatan, yang dapat mengoksidasi glukosa dan lipid sebagai sumber energi (Castro et al., 2020 ; Sugiharto et al., 2021).

## **SIMPULAN**

Artikel ini memberikan bukti bahwa PGC-1 $\alpha$  merupakan faktor di otot rangka dan AMPK dapat memediasi sekresi melalui aktivasi PGC-1 $\alpha$ . Selain itu, artikel ini menguraikan mekanisme pensinyalan di mana intervensi latihan meningkatkan ekspresi PGC-1 $\alpha$ , melemahkan resistensi insulin dan meningkatkan metabolisme glukosa pada individu obesitas. Oleh karena itu, latihan dapat berfungsi sebagai strategi untuk mengobati resistensi insulin dan penyakit metabolik lainnya.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Bell, C. G., Walley, A. J., & Froguel, P. (2005). The genetics of human obesity. *Nature reviews genetics*, 6(3), 221-234.
- Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M. P., Korde, A., Ye, L., Lo, J. C., ... & Spiegelman, B. M. (2012). A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481(7382), 463-468.
- Castro, E. A., Carraça, E. V., Cupeiro, R., López-Plaza, B., Teixeira, P. J., González-Lamuño, D., & Peinado, A. B. (2020). The effects of the type of exercise and physical activity on eating behavior and body composition in overweight and obese subjects. *Nutrients*, 12(2), 557. <https://doi.org/10.3390/nu12020557>.
- Chooi, Y. C., Ding, C., & Magkos, F. (2019). The epidemiology of obesity. *Metabolism*, 92, 6-10. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>

- Collison, K. S., Zaidi, M. Z., Subhani, S. N., Al-Rubeaan, K., Shoukri, M., & Al-Mohanna, F. A. (2010). Sugar-sweetened carbonated beverage consumption correlates with BMI, waist circumference, and poor dietary choices in school children. *BMC public health*, 10(1), 1-13.
- Dinas, P. C., Lahart, I. M., Timmons, J. A., Svensson, P. A., Koutedakis, Y., Flouris, A. D., & Metsios, G. S. (2017). Effects of physical activity on the link between PGC-1 $\alpha$  and FNDC5 in muscle, circulating Irisin and UCP1 of white adipocytes in humans: A systematic review. *F1000Research*, 6. 10.12688/f1000research.11107.1
- Elizondo-Montemayor, L., Gonzalez-Gil, A. M., Tamez-Rivera, O., Toledo-Salinas, C., Peschard-Franco, M., Rodríguez-Gutiérrez, N. A., ... & Garcia-Rivas, G. (2019). Association between irisin, hs-CRP, and metabolic status in children and adolescents with type 2 diabetes mellitus. *Mediators of inflammation*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/6737318>
- Garawi, F., Devries, K., Thorogood, N., & Uauy, R. (2014). Global differences between women and men in the prevalence of obesity: is there an association with gender inequality?. *European journal of clinical nutrition*, 68(10), 1101-1106.
- Halling, J. F., & Pilegaard, H. (2020). PGC-1 $\alpha$ -mediated regulation of mitochondrial function and physiological implications. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 45(9), 927-936. <https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0005>.
- Ikeda, K., & Yamada, T. (2020). UCP1 dependent and independent thermogenesis in brown and beige adipocytes. *Frontiers in endocrinology*, 11, 498. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00498>.
- Jung, S., & Kim, K. (2014). Exercise-induced PGC-1 $\alpha$  transcriptional factors in skeletal muscle. *Integrative medicine research*, 3(4), 155-160.
- Kelly, T., Yang, W., Chen, C. S., Reynolds, K., & He, J. (2008). Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *International journal of obesity*, 32(9), 1431-1437..
- Knudsen, J. G., Murholm, M., Carey, A. L., Biensø, R. S., Basse, A. L., Allen, T. L., ... & Pilegaard, H. (2014). Role of IL-6 in exercise training-and cold-induced UCP1 expression in subcutaneous white adipose tissue. *PloS one*, 9(1), e84910. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084910>
- Laurens, C., Bergouignan, A., & Moro, C. (2020). Exercise-released myokines in the control of energy metabolism. *Frontiers in physiology*, 11, 91. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00091>.
- Little, J. P., Safdar, A., Cermak, N., Tarnopolsky, M. A., & Gibala, M. J. (2010). Acute endurance exercise increases the nuclear abundance of PGC-1 $\alpha$  in trained human skeletal muscle. *American journal of physiology-regulatory, integrative and comparative physiology*, 298(4), R912-R917.
- Lobstein, T., & Jackson-Leach, R. (2006). Estimated burden of paediatric obesity and co-morbidities in Europe. Part 2. Numbers of children with indicators of obesity-related disease. *International Journal of Pediatric Obesity*, 1(1), 33-41.
- Lupita, M. N., Merawati, D., & Sugiharto, S. (2020). Secretion Of PGC-1 $\alpha$  By Modulating Physical Exercise To Protect Improving Obesity Prevalence. *STRADA Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 9(2), 345-352.
- McKie, G. L., & Wright, D. C. (2020). Biochemical adaptations in white adipose tissue following aerobic exercise: from mitochondrial biogenesis to browning. *Biochemical Journal*, 477(6), 1061-1081. <https://doi.org/10.1042/BCJ20190466>
- Norheim, F., Langleite, T. M., Hjorth, M., Holen, T., Kielland, A., Stadheim, H. K., ... & Drevon, C.

- A. (2014). The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 $\alpha$ , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *The FEBS journal*, 281(3), 739-749.
- Otero-Díaz, B., Rodríguez-Flores, M., Sánchez-Muñoz, V., Monraz-Preciado, F., Ordoñez-Ortega, S., Becerril-Elias, V., ... & Antuna-Puente, B. (2018). Exercise induces white adipose tissue browning across the weight spectrum in humans. *Frontiers in physiology*, 9, 1781. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01781>.
- Park, J. S., Holloszy, J. O., Kim, K., & Koh, J. H. (2020). Exercise training-induced PPAR $\beta$  increases PGC-1 $\alpha$  protein stability and improves insulin-induced glucose uptake in rodent muscles. *Nutrients*, 12(3), 652. <https://doi.org/10.3390/nu12030652>.
- Petridou, A., Siopi, A., & Mougios, V. (2019). Exercise in the management of obesity. *Metabolism*, 92, 163-169. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.10.009>
- Rachmi, C. N., Li, M., & Baur, L. A. (2017). Overweight and obesity in Indonesia: prevalence and risk factors—a literature review. *Public health*, 147, 20-29.
- Skovgaard, C., Brandt, N., Pilegaard, H., & Bangsbo, J. (2016). Combined speed endurance and endurance exercise amplify the exercise-induced PGC-1 $\alpha$  and PDK4 mRNA response in trained human muscle. *Physiological reports*, 4(14), e12864. <https://doi.org/10.14814/phy2.12864>.
- Sugiharto, Merawati, D., Pranoto, A., Rejeki, P. S., Lupita, M. N., Adji, B. S., Susanto, H., & Taufiq, A. (2021). Acute Interval and Continuous Moderate- Intensity Exercise Enhanced Circadian Thermogenic Activity through Browning-related Genes in Obese Adolescent Female. *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 17, 566-581.
- Yang, S., Loro, E., Wada, S., Kim, B., Tseng, W. J., Li, K., ... & Arany, Z. (2020). Functional effects of muscle PGC-1 $\alpha$  in aged animals. *Skeletal Muscle*, 10(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s13395-020-00231-8>.