

MEDIASI LATIHAN ANGKAT BEBAN TERHADAP PENINGKATAN EKSPRESI PGC-1 α PADA REMAJA PEREMPUAN PENDERITA OBESITAS

Moh. Alfino Arisandi, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Malang¹

Desiana Merawati, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Malang²

Sugiharto, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Malang^{3*}

Abstract

Peroxisome proliferator activated receptor-gamma coactivator 1 (PGC-1 α) is closely related to metabolic status in obese patients. This study aims to analyze the response of lifting weights to increased levels of PGC-1 α as a metabolic status in obese people. This study was a true experimental study with the randomized pretest-posttest control group design using 14 female adolescents aged 20-25, body mass index (BMI) 25-30 kg/m², normal systolic blood pressure, normal resting heart rate, Percentage of body fat \geq 30%, and divided into 2 groups randomly, namely the control group without intervention 7 subjects and the group given weight training intervention 6 subjects. PGC-1 α levels were examined using the Enzyme Link Immunosorbent Assay (ELISA) kit (Cat.No.:E-EL-H6017; Elabscience, Inc., USA). Data analysis techniques using SPSS version 21.0. The results of the analysis of the average pretest and posttest PGC-1 α levels in K1 (1.19 ± 0.89 vs 1.27 ± 0.65 ng/mL, $p = 0.746$), and K2 (1.07 ± 0.26 vs 2.60 ± 0.40 ng/mL, $p = 0.000$). It is recommended for future research using male and female subjects, so that the results of the study can be generalized to both sexes.

Keywords: Physical exercise, myokine, obesity, metabolism

Abstrak

Peroxisome proliferator activated receptor-gamma coactivator 1 (PGC-1 α) berhubungan erat dengan status metabolisme pada penderita obesitas. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis respon latihan angkat beban terhadap peningkatan kadar PGC-1 α sebagai status metabolisme pada penderita obesitas. Penelitian ini adalah true experimental dengan rancangan penelitian the randomized pretest-posttest control group design dengan menggunakan subjek 14 remaja perempuan berusia 20-25, Index massa tubuh (IMT) 25-30 kg/m², Tekanan darah sistolik normal, Denyut jantung istirahat normal, Persentase lemak tubuh \geq 30%, dan dibagi menjadi 2 kelompok secara random, yaitu kelompok kontrol tanpa intervensi 7 subjek dan kelompok diberi intervensi latihan angkat beban 6 subjek. Pemeriksaan kadar PGC-1 α menggunakan metode Enzyme Link Immunosorbent Assay (ELISA) kit (Cat.No.:E-EL-H6017; Elabscience, Inc., USA). Teknik analisis data menggunakan SPSS versi 21.0. Hasil analisis rata-rata kadar PGC-1 α pretest dan posttest pada K1 (1.19 ± 0.89 vs 1.27 ± 0.65 ng/mL, $p=0.746$), dan K2 (1.07 ± 0.26 vs 2.60 ± 0.40 ng/mL, $p=0.000$). Disarankan untuk penelitian di masa depan dengan menggunakan subjek laki-laki dan perempuan, sehingga hasil penelitian dapat digeneralisasikan pada kedua jenis kelamin tersebut.

Kata Kunci : Latihan fisik, myokine, obesitas, metabolisme

Email Korespondensi : sugiharto@um.ac.id

Alamat Korespondensi : Universitas Negeri Malang, Indonesia

PENDAHULUAN

Peroxisome proliferator activated receptor-gamma coactivator 1 alpha (PGC-1 α) berhubungan erat dengan status metabolisme pada obesitas (Mulya et al., 2017). Penimbunan lemak ektopik yang disebabkan oleh obesitas menyebabkan kondisi biologis seperti stres oksidatif, peradangan, disfungsi mitokondria dan disfungsi pada otot rangka (Guo et al., 2021) yang merupakan jaringan metabolisme utama yang terdiri dari 40-60% dari berat badan sehingga sangat rentan terhadap disfungsi mitokondria dan menjadi penyebab timbulnya resistensi insulin (Greene et al., 2015). Obesitas merusak metabolisme oksidatif pada jaringan adiposa putih dan mengakibatkan penurunan kadar PGC-1 α (Kobayashi et al., 2021).

PGC-1 α yang rendah menyebabkan disfungsi mitokondria yang akan memperburuk produksi reactive oxygen species (ROS) dan juga dapat mengurangi ketersediaan ATP, yang sangat diperlukan untuk transkripsi gen antioksidan (Perez et al., 2020). PGC-1 α ditunjukkan untuk menginduksi biogenesis mitokondria dan respirasi dalam sel otot rangka (Zein, 2021). PGC-1 α yang rendah juga berdampak terhadap kapasitas oksidatif pada otot rangka (Halling & Pilegard, 2020). Disfungsi mitokondria yang terjadi di otot rangka pada obesitas berakibat pada terhambatnya sekresi protein (miokin) yang memediasi terhadap komunikasi antara otot rangka dan jaringan lain melalui mekanisme endoktrin (Santoso et al., 2020).

Latihan yang rutin penting dalam membantu normalisasi metabolisme tubuh yang secara tidak langsung mampu mencegah terjadinya keadaan patologis pada obesitas (Paleva, 2019). Latihan fisik memiliki efek fisiologis yang berdampak pada peningkatan ekspresi gen thermogenesis, dan peningkatan aktivasi gen termogenik (Sugiharto et al., 2021). PGC-1 α diinduksi dan diaktifkan pada otot rangka dari latihan akut dan latihan olahraga yang teratur dianggap sebagai pendorong utama efek yang diinduksi oleh olahraga pada otot rangka termasuk pelepasan faktor neurotropik ke dalam sirkulasi (Karlsson et al., 2021). Namun masih belum jelas apa jenis latihan olahraga yang efektif untuk meningkatkan kadar PGC-1 α pada otot rangka.

Hossein Shirvani & Ehsan Arabzadeh (2018) menyatakan bahwa latihan angkat beban intensitas sedang secara signifikan meningkatkan kadar PGC-1 α dengan manfaat mempertahankan penurunan berat badan, peradangan, stres oksidatif, dan atrofi otot. Namun menurut Kartinah et al. (2018) peningkatan kadar PGC-1 α dengan metode latihan angkat beban dengan intensitas sedang pada kelompok obesitas menunjukkan hasil yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol (tanpa latihan). Oleh karena itu bagaimana efek latihan beban dengan intensitas sedang terhadap kadar PGC-1 α belum tereksplorasi secara jelas. Atas dasar hal tersebut maka peneliti ingin membuktikan pengaruh latihan beban terhadap perubahan kadar PGC-1 α pada perempuan obesitas.

METODE

Penelitian ini adalah true experimental dengan rancangan penelitian *the randomized pretest-posttest control group design* (Rejeki, dkk., 2022). dengan menggunakan subjek 14 remaja perempuan berusia 20-25, Index massa tubuh (IMT) 25-30 kg/m², Tekanan darah sistolik normal, Denyut jantung istirahat normal, Persentase lemak tubuh $\geq 30\%$, dan dibagi menjadi 2 kelompok secara random, yaitu kelompok kontrol tanpa intervensi 7 subjek dan kelompok diberi intervensi latihan angkat beban 6 subjek.

Pengambilan sampel darah dari pembuluh vena cubiti sebanyak 4mL yang dilakukan pada pagi hari. Pengambilan darah dilakukan sebanyak 2 kali pre-test dan post-test. Selama 15 menit darah akan di centrifuge dengan kecepatan 3000 rpm kemudian serum dipisah lalu akan disimpan pada suhu -80 °C untuk dianalisis kadar PGC-1 α pada hari berikutnya. Serum yang telah diperoleh kemudian dilakukan pemeriksaan kadar PGC-1 α menggunakan metode Enzyme

Link Immunosorbent Assay (ELISA) kit (Cat.No.:E-EL-H6017; Elabscience, Inc., USA)

Latihan angkat beban dilakukan dengan frekuensi 3x/minggu selama 8 minggu dan dibagi menjadi 2 bagian upper body (shoulder press, chest press, tricep press, lat pull down, dan rowing) dan lower body (leg press, hip abductor, leg extention, dan squat). Latihan angkat beban dilakukan sebanyak 4 set 12 repetisi dengan intensitas 60-70% HRmax, dengan volume latihan 45 menit yang terdiri dari 5 menit pemanasan berlari di atas treadmill (50-60% HRmax), 35 menit latihan inti (60-70% HRmax), ditutup dengan pendinginan 5 menit berlari di atas treadmill (50-60% HRmax). Latihan dilakukan setiap pukul 06:00-10:00 WIB di Atlas Sport Club Malang.

Teknik analisis data menggunakan SPSS versi 21.0. Uji normalitas menggunakan uji Saphiro-Wilk, sedangkan untuk mengetahui perbedaan kadar PGC-1 α serum antara *pretest vs posttest* pada masing-masing menggunakan uji Paired Sample T-Test, sedangkan untuk mengetahui perbedaan kadar PGC-1 α serum antar kelompok dilakukan menggunakan Independent Samples T-Test dengan taraf signifikan ($p \leq 0.05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis deskriptif, normalitas, dan Independent Samples T-Test rata-rata karakteristik subjek penelitian yang meliputi usia, tekanan darah sistole (TDS), tekanan darah diastole (TDD), denyut jantung istirahat (DJI), saturasi oksigen (SpO₂), tinggi badan (TB), berat badan (BB), index massa tubuh (IMT), body fat percentage (BFP), dan skeletal muscle mass (SM) pada kelompok kontrol (K1) dan kelompok latihan angkat beban (K2) disajikan pada Tabel 1.

Tabel 4.1 Hasil analisis karakteristik subjek penelitian pada kedua kelompok

| Variabel | Kelompok | n | Mean | SD | Normalitas | p-value |
|------------------|----------------|---|--------|-------|------------|---------|
| Usia | K ₁ | 7 | 23.43 | 1.13 | 0.262 | 0.663 |
| | K ₂ | 7 | 23.71 | 1.25 | 0.148 | |
| TDS | K ₁ | 7 | 110.37 | 6.76 | 0.507 | 0.642 |
| | K ₂ | 7 | 112.57 | 10.12 | 0.876 | |
| TDD | K ₁ | 7 | 72.43 | 5.03 | 0.518 | 0.843 |
| | K ₂ | 7 | 73.36 | 10.91 | 0.096 | |
| DJI | K ₁ | 7 | 86.22 | 2.66 | 0.077 | 0.719 |
| | K ₂ | 7 | 88.43 | 15.32 | 0.068 | |
| SpO ₂ | K ₁ | 7 | 98.57 | 0.53 | 0.101 | 0.626 |
| | K ₂ | 7 | 98.43 | 0.54 | 0.101 | |
| TB | K ₁ | 7 | 155.06 | 3.92 | 0.223 | 0.884 |
| | K ₂ | 7 | 154.74 | 3.96 | 0.118 | |
| BB | K ₁ | 7 | 66.10 | 7.09 | 0.281 | 0.583 |
| | K ₂ | 7 | 68.17 | 6.64 | 0.191 | |
| IMT | K ₁ | 7 | 29.31 | 4.25 | 0.136 | 0.688 |
| | K ₂ | 7 | 28.57 | 2.08 | 0.206 | |
| BFP | K ₁ | 7 | 34.23 | 2.87 | 0.775 | 0.553 |
| | K ₂ | 7 | 33.26 | 3.08 | 0.229 | |
| SM | K ₁ | 7 | 24.31 | 3.01 | 0.752 | 0.771 |
| | K ₂ | 7 | 23.93 | 1.57 | 0.458 | |

Keterangan: K1: Kelompok kontrol; K2: Kelompok latihan angkat beban.

Berdasarkan analisis deskriptif menunjukkan bahwa rata-rata data karakteristik subjek memiliki kecenderungan sama pada kedua kelompok, sehingga antara kelompok K1 dan K2

berada pada titik awal yang sama. Hasil analisis rata-rata kadar PGC-1 α antara pre-test dan post-test pada kedua kelompok disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2 Hasil analisis kadar PGC-1 α pretest dan posttest pada masing-masing kelompok

| Kelompok | Pengamatan | n | Mean | SD | Normalitas | p-value |
|----------------|------------|---|------|------|------------|---------|
| K ₁ | Pretest | 7 | 1.19 | 0.89 | 0.775 | 0.746 |
| | Posttest | 7 | 1.27 | 0.65 | 0.593 | |
| K ₂ | Pretest | 7 | 1.07 | 0.26 | 0.505 | 0.000** |
| | Posttest | 7 | 2.60 | 0.44 | 0.583 | |

Keterangan: K₁: Kelompok kontrol; K₂: Kelompok latihan angkat beban. (**)
 Menunjukkan nilai signifikan dengan pretest (p<0.001).

Hasil analisis rata-rata kadar PGC-1 α pre-test dan post-test pada K₁ (1.19 \pm 0.89 vs 1.27 \pm 0.65 ng/mL, p=0.746), dan K₂ (1.07 \pm 0.26 vs 2.60 \pm 0.40 ng/mL, p=0.000). Hasil analisis kadar PGC-1 α pretest, posttest, delta antara kedua kelompok disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3 Hasil analisis kadar PGC-1 α pre-test, post-test, dan delta pada kedua kelompok

| Pengamatan | Kelompok | n | Mean | SD | Normalitas | p-value |
|------------|----------------|---|------|------|------------|---------|
| Pretest | K ₁ | 7 | 1.19 | 0.89 | 0.775 | 0.739 |
| | K ₂ | 7 | 1.07 | 0.26 | 0.505 | |
| Posttest | K ₁ | 7 | 1.27 | 0.65 | 0.593 | 0.001** |
| | K ₂ | 7 | 2.60 | 0.44 | 0.583 | |
| Delta | K ₁ | 7 | 0.07 | 0.57 | 0.945 | 0.000** |
| | K ₂ | 7 | 1.53 | 0.39 | 0.384 | |

Keterangan: K₁: Kelompok kontrol; K₂: Kelompok latihan angkat beban. (**)
 Menunjukkan nilai signifikan dengan pretest (p<0.001).

Hasil analisis rata-rata kadar PGC-1 α pretest pada K₁ dan K₂ (1.19 \pm 0.89 vs 1.07 \pm 0.26 ng/mL, p=0.739), posttest pada K₁ dan K₂ (1.27 \pm 0.65 vs 2.60 \pm 0.44 ng/mL, p=0.001), delta pada K₁ dan K₂ (0.07 \pm 0.57 vs 1.53 \pm 0.39 ng/mL, p=0.000).

Berdasarkan hasil uji *Paired Simple T-test* pada data karakteristik subjek penelitian dengan variabel meliputi usia, tekanan darah sistole (TDS), tekanan darah diastole (TDD), denyut jantung istirahat (DJI), saturasi oksigen (SpO₂), tinggi badan (TB), berat badan (BB), index massa tubuh (IMT), *body fat percentage* (BFP), dan skeletal muscle mass (SM) menunjukkan bahwa rata-rata data karakteristik subjek penelitian pada kelompok kontrol dan kelompok latihan angkat beban tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai (p>0.05) (Tabel 4.1). Hasil penelitian tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Shirvani & Arabzadeh (2018) melaporkan bahwa terdapat perbedaan signifikan karakteristik subjek penelitian antara setiap kelompok yang meliputi berat badan, peradangan, stress oksidatif, dan antropi otot. Brandt, dkk. (2017) juga melaporkan dalam penelitiannya bahwa karakteristik subjek penelitiannya tidak terdapat perbedaan signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa peneliti mengontrol secara penuh data karakteristik subjek penelitian untuk menghindari faktor dari luar yang dapat merubah sekresi kadar PGC-1 α , sehingga tidak ada perbedaan antar kelompok.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan rata-rata kadar PGC-1 α pada kedua kelompok antara pre-test dan post-test. Namun pada kelompok kontrol (K₁) perbedaan yang terjadi tidak signifikan dibandingkan dengan kelompok latihan beban (K₂) (Tabel 4.2). Hasil tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dinolovic, dkk (2017) yang menunjukkan bahwa latihan beban dapat meningkatkan kadar PGC-1 α yang terdapat pada

otot rangka. Martinez-Huenchullan, dkk (2020) juga menyatakan dalam penelitiannya bahwa kadar PGC-1 α meningkat ekspresinya pada otot setelah diberi latihan pada penderita obesitas. Namun, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Popov (2017) menyatakan bahwa peningkatan kadar PGC-1 α dengan latihan aerobik secara signifikan hasilnya berbeda dengan latihan angkat beban dikarenakan pada otot rangka yang terlatih mengaktifkan jalur pensinyalan dan meningkatkan kadar PGC-1 α pada tingkat yang lebih tinggi dengan intensitas yang sama pada otot yang tidak terlatih.

Latihan fisik secara teratur membantu meningkatkan fungsi fisiologis manusia dan mencegah sindrom metabolik (Huang, dkk., 2016). Latihan olahraga tidak hanya meningkatkan daya tahan otot terhadap kerusakan tetapi juga dapat meningkatkan regenerasi serat otot dengan memperluas kumpulan sel satelit di antara adaptasi lainnya (Kartinah, dkk., 2018). Penelitian Dinolovic, dkk (2017) menyatakan bahwa PGC-1 α adalah pengatur utama adaptasi latihan pada otot rangka dan meningkatkan metabolisme oksidatif pada otot dan organ lainnya. Kadar PGC-1 α meningkat setelah 1-3 jam aktifitas olahraga dan dengan intensitas sedang. Lira, dkk (2013) juga menyatakan bahwa PGC-1 α adalah pengatur utama adaptasi pelatihan ketahanan dan memberikan efek menguntungkan pada integritas serat otot dan fungsi otot dalam berbagai penyakit otot yang berbeda. Pernyataan tersebut sejalan dengan penelitian Shirvani & Arabzadeh (2018) yang menggunakan subjek tikus wistar, bahwa ekspresi PGC-1 α yang lebih tinggi pada tikus Morin menyebabkan perubahan tipe serat otot, peningkatan oksidasi asam lemak, biogenesis mitokondria, dan angiogenesis.

Latihan angkat beban intensitas sedang dapat menginduksi perubahan morfologis dan metabolisme pada adiposa coklat dan putih (Santoso, dkk., 2019). Jaringan adiposa adalah organ penting untuk metabolisme energi (Khobayasi, dkk., 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Amano, dkk (2020) menyatakan bahwa selama perubahan morfologi adiposit putih, ukuran sel lemak berkurang setelah latihan angkat beban. Demikian pula, dalam adiposa coklat, latihan angkat beban meningkatkan ekspresi UCP1 dan PGC-1 α , yang merupakan master reguler biogenesis mitokondria. Mekanisme UCP1 yang diinduksi latihan angkat beban dan biogenesis mitokondria dikaitkan dengan peningkatan PGC-1 α (Greene, dkk., 2015). Peningkatan ekspresi PGC-1 α dimediasi oleh beberapa myokine yang dilepaskan dari otot rangka selama latihan (Lira, dkk., 2013). Namun berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pengam, dkk (2021) menyatakan bahwa tidak jelas apakah latihan angkat beban yang bertujuan untuk meningkatkan massa dan kekuatan otot, memengaruhi morfologi dan protein yang terlibat dengan termogenesis dan biogenesis mitokondria dalam adiposit ini.

PGC-1 α diekspresikan pada tingkat yang lebih tinggi pada otot ketika kandungan mitokondria dan metabolisme aerobik meningkat (Halling & Pilegaard, 2020). Greene, dkk (2015) dalam penelitiannya menyatakan ekspresi berlebih dari protein PGC-1 α dalam otot rangka menyebabkan peningkatan kandungan mitokondria. Selain itu, penurunan kadar PGC-1 α menunjukkan adanya cacat genetik pada fosforilasi oksidatif mitokondria, mengakibatkan akumulasi lipid intraseluler. Tingkat ekspresi PGC-1 α berkorelasi erat dengan ketahanan terhadap atrofi serat otot (Zhang, dkk., 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Liu, dkk (2021) menyatakan bahwa melalui latihan angkat beban manifestasi regulasi adaptif otot rangka dapat disebabkan oleh upregulasi ekspresi PGC-1 α dan penelitian tersebut juga menunjukkan penurunan ekspresi PGC-1 α pada manusia sejalan dengan penurunan mitokondria selama penuaan otot.

Penelitian Irving dkk. (2019) menyatakan bahwa adanya peningkatan kadar PGC-1 α tetapi tidak ada perubahan pada Mitochondrial transcription factor A (TFAM) setelah 8 minggu latihan angkat beban. Bertentangan dengan penelitian tersebut Lim, dkk (2019) menunjukkan perbedaan bahwa mitokondria mengalami peningkatan tetapi tidak ada perubahan pada PGC-

1α , NRF1, atau TFAM telah dilaporkan pada individu muda sebagai respons terhadap latihan angkat beban. Perbedaan tersebut terjadi karena faktor usia subjek yang digunakan dan program latihan yang diberikan. Demikian juga penelitian baru-baru ini mengevaluasi kembali peran PGC- 1α pada biogenesis mitokondria dan menunjukkan bahwa protein lain, seperti PPAR β , mungkin juga penting dalam mengatur biogenesis mitokondria (Islam & Bonafiglia, 2019). Pernyataan tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan Mesquito, dkk (2020) yang menyatakan latihan angkat beban dengan intensitas sedang mengubah protein apa pun yang terkait dengan dinamika mitokondria setelah 8 minggu latihan angkat beban.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa latihan angkat beban yang dilakukan dengan frekuensi 3x/minggu selama 8 minggu dibagi menjadi 2 bagian *upper body* dan *lower body* dengan intensitas 60-70% HRmax (4 set 12 repetisi) dan volume latihan 45 menit meningkatkan kadar PGC- 1α pada remaja perempuan penderita obesitas. Berdasarkan hasil penelitian dapat disarankan untuk penelitian di masa depan dengan menggunakan subjek laki-laki dan perempuan, sehingga hasil penelitian dapat digeneralisasikan pada kedua jenis kelamin tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Amano, Y., Nonaka, Y., Takeda, R., Kano, Y & Hoshino, D. 2020. Effects Of Electrical Stimulation-Induced Resistance Exercise Training On White And Brown Adipose Tissues And Plasma Meteorin-Like Concentration In Rats. *Physiological Reports*, 8, 1-11. <https://doi.org/10.14814/phy2.14540>.
- Brandt, N., Dethlefsen, M.M., Bangsbo, J & Pilegaard, H. 2017. PGC- 1α and Exercise Intensity Dependent Adaptations In Mouse Skeletal Muscle. *PLOS ONE*, 1-21. <https://doi.org/10.1371/Journal.Pone.0185993>.
- Chen, K.K., Wee, S.L., Pang, B.W.J., Lau, L.K., Jabbar, K.A., Seah, W.T & Ng, T.P. 2021. Relationship Between BMI With Percentage Body Fat and Obesity In Singaporean Adults – The Yishun Study. *BMC Public Health*, 21(1030), 1-9. <https://doi.org/10.1186/S12889-021-11070-7>.
- Dinulovic, V., Furrer, R., Fulvio, S.D., Ferry, A., Beer, M & Handschin, C. 2016. PGC- 1α Modulates Necrosis, Inflammatory Response, And Fibrotic Tissue Formation In Injured Skeletal Muscle. *Biomed Central*, 6(38), 1-11. DOI 10.1186/S13395-016-0110-X.
- Ferraro, E., Giammarioli A.M., Chiandotto, S., Spoletini, I & Rosano, G. Exercise-Induced Skeletal Muscle Remodeling And Metabolic Adaptation: Redox Signaling And Role Of Autophagy. *Antioxid Redox Signal*, 21(1), 54-76.
- Greene, N.P., Lee D.E., Brown, J.L., Rosa, M.L., Brown, L.A., Perry, R.A., Henry, J.N & Washington, T.A. 2015. Mitochondrial Quality Control, Promoted by PGC- 1α , Is Dysregulated by Western Diet-Induced Obesity and Partially Restored by Moderate Physical Activity in Mice. *Physiological Report*, 3(7). <https://doi.org/10.14814/phy2.12470>.
- Halling, J.F & Pilegaard, H. 2020. PGC- 1α -Mediated Regulation of Mitochondrial Function and

- Physiological Implications. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 1-30.
- Hamalding, H., Risna., Susanti, R.S. 2019. Hubungan Gaya Hidup Terhadap Overweight dan Obesitas Pada Remaja Putri di SMA Negeri 11 Makasar. *Jurnal Komunitas Kesehatan Masyarakat*, 1(1), 1-6.
- Huang, C.C., Wang, T., Tung, Y.T & Lin, W.T. 2016. Effect Of Exercise Training On Skeletal Muscle SIRT1 And PGC-1 α Expression Levels In Rats Of Different Age. *International Journal Of Medical Sciences*, 13(4), 260-270. . Doi: 10.7150/Ijms.14586.
- Huh J.Y., Panagiotou G., Mougios V., Brinkoetter M., Vamvini M.T & Schneider B.E. FNDC5 And Irisin In Human: I. Predictors Of Circulating Concentrations In Serum And Plasma And II. Mrna Expression And Circulating Concentrations In Response To Weight Loss And Exercise. *Metabolism*, 61(12), 1725–38.
- Irving, B.A., Lanza, I.R., Henderson, G.C., Rao, R.R., Spiegelman, B.M & Nair, K.S. 2019. Combined Training Enhances Skeletal Muscle Mitochondrial Oxidative Capacity Independent Of Age. *Journal Of Clinical Endocrinology And Metabolism*, 100, 1654–1663. <https://doi.org/10.1210/Jc.2014-3081>
- Islam, H & Bonafiglia, J.T. 2019. Cooperative Control Of Oxidative Metabolism By PGC-1 α And Ppar β : Implications For Exercise-Induced Mitochondrial Remodelling In Skeletal Muscle. *Journal Of Physiology*, 597, 4447–4449.
- Jeon SM. Regulation And Function Of AMPK In Physiology And Diseases. *Exp Molmed*. 48(7), 245-259.
- Karlsson, L., Alvarado, M.N.G., Motalleb, R., Wang, Y., Wang, Y., Börjesson, M., Zhu, C & Kuhn., H. 2021. Constitutive PGC-1 α Overexpression in Skeletal Muscle Does Not Contribute to Exercise-Induced Neurogenesis. *Molecular Neurobiology*, 58, 1465-1481. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02189-6>
- Kartinah, N.T., Sianipar, I.R., Nafi'ah & Rabia. 2018. The Effects of Exercise Regimens on Irisin Levels in Obese Rats Model: Comparing High-Intensity Intermittent with Continuous Moderate-Intensity Training. *BioMed Research International*. <https://doi.org/10.1155/2018/4708287>
- Kobayashi, M., Deguchi, Y., Nozaki., Y & Higami, Y. 2021. Contribution of PGC-1 α to Obesity- and Caloric Restriction-Related Physiological Changes in White Adipose Tissue. *International Journal of Molecular Science*, 22(6025), 1-14. <https://doi.org/10.3390/ijms22116025>
- Lally J.S.V., Ford R.J., Johar J., Crane J.D., Kemp B.E & Steinberg G.R. Skeletal Muscle AMPK Is Essential For The Maintenance Of FNDC5 Expression. *Physiol Rep*, 3(5), 1-12.
- Lim, C., Kim, H.J., Morton, R.W., Harris, R., Phillips, S.M., Jeong, T.S & Kim, C.K. 2019. Resistance Exercise-Induced Changes In Muscle Phenotype Are Load Dependent. *Med Sci Sport Exerc*, 51, 2578–2585. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002088>
- Lira, V.A., Okutsu, M., Zhang, M., Greene., N.P., Laker, R.C., Breen, D.S., Hoehn, K.L & Yan, Z. 2013. Autophagy Is Required For Exercise Training-Induced Skeletal Muscle

Adaptation and Improvement Of Physical Performance. *The FASEB Journal*, 27, 4184-4193.

- Liu, Y., Guo, C., Liu, S., Zhang, S., Mao, Y & Fang, L. 2021. Eight Weeks Of High-Intensity Interval Static Strength Training Improves Skeletal Muscle Atrophy And Motor Function In Aged Rats Via The PGC-1 α /FNDC5/UCP1 Pathway. *Clinical Interventions In Aging*, 16, 811-821.
- Mesquita, P.H.C., Lamb, D.A., Parry, H.A., Moore, J.H., Smith, M.A., Vann, C.G Et Al. 2020. Acute And Chronic Effects Of Resistance Training On Skeletal Muscle Markers Of Mitochondrial Remodeling In Older Adults. *Physiological Reports*, 8, 1-10. <https://doi.org/10.14814/Phy2.14526>
- Mulya, A., Haus, J.M., Solomon, T.P.J., Kelly, K.R., Malin, S.K., Rocco, M., Barkoukis, H & Kirwan, J.P. 2017. Exercise Training-Induced Improvement in Skeletal Muscle PGC-1 α -Mediated Fat Metabolism is Independent of Dietary Glycemic Index. *Obesity* 25(4), 721-729. doi:10.1002/oby.21799
- Paleva, R. 2019. Mekanisme Resistensi Insulin Terkait Obesitas. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2), 354-358. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.190>
- Pengam, M., Amerand, A., Simon, B., Guernec, A., Inizan, M & Moisan, C. 2021. How Do Exercise Training Variables Stimulate Processes Related To Mitochondrial Biogenesis In Slow and Fast Trout Muscle Fibres?. *Experimental Physiology*, 106, 938–957. <https://doi.org/10.1113/ep089231>.
- Santoso, D.I.S., Rabia., Sianipar, I.R & Kartinah, N.T. 2019. Peran Latihan Fisik Dalam Penanganan Obesitas: Aksi Irisin Pada Proses Pencokelatan. *Jurnal Ilmu Faal Olahraga*, 3(1), 27-32.
- Shirvani, H & Arabzadeh, E. 2018. Huencullan fMetabolic Cross-Talk Between Skeletal Muscle and Adipose Tissue in High Intensity Interval Training vs Moderate Intensity Continuous Training by Regulation of PGC-1 α . *Eating and Weight Disoder*. <https://doi.org/10.1007/s40519-018-0491-4>.
- Victor Hugo De Oliveira Segund V.H.O., Piuvezam, G., Azevedo, K.P.M., Medeiros, H.J., Leitão, J.C & Knackfuss, M.I. Can People Self-Select An Exercise Intensity Sufficient To Enhance Muscular Strength During Weight Training?. *Medicine*, 98(38), 1-5. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000017290>.
- Zein, R.H. 2021. Pengaruh Latihan Fisik Terhadap Peningkatan Kadar PGC 1 Alpha Pada Otak Mencit Jantan. *Jurnal Ilmiah Fisioterapi*, 4(1), 11-17.