

**PENGARUH FREKUENSI AKTIVITAS FISIK
TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA SERUM DAN
SKOR *NON ALCOHOLIC STEATO HEPATITIS* (NASH)
TIKUS BETINA DENGAN DIET HIPERLIPIDEMIA**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

DESY AMALIA WULANDARI WIBOWO

21401101081

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2021

**PENGARUH FREKUENSI AKTIVITAS FISIK
TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA SERUM DAN
SKOR *NON ALCOHOLIC STEATO HEPATITIS* (NASH)
TIKUS BETINA DENGAN DIET HIPERLIPIDEMIA**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

DESY AMALIA WULANDARI WIBOWO

21401101081

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2021



**PENGARUH FREKUENSI AKTIVITAS FISIK TERHADAP
KADAR TRIGLISERIDA SERUM DAN SKOR *NON
ALCOHOLIC STEATO HEPATITIS* (NASH) TIKUS BETINA
DENGAN DIET HIPERLIPIDEMIA**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh
DESY AMALIA WULANDARI WIBOWO
21401101081

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2021

RINGKASAN

Desy W, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Agustus 2021. Pengaruh Frekuensi Aktivitas Fisik Terhadap Kadar Triglisierida Serum Dan Skor *Non Alcoholic Steato Hepatitis* (NASH) Tikus Betina Dengan Diet Hiperlipidemia. **Pembimbing1:** Dini Sri Damayanti. **Pembimbing 2:** Merlita Herbani.

Pendahuluan: Hiperlipidemia ialah kondisi peningkatan kadar kolesterol, triglisierida dan LDL dalam darah di atas batas normal disertai penurunan kadar HDL, maupun kombinasi dari ketiganya. Hiperlipidemia dapat terjadi akibat, obesitas, diet tinggi lemak (diet hiperlipidemia), jarang olahraga, penggunaan alkohol, merokok, diabetes yang tidak terkontrol dan hipotiroidisme. Penelitian ini akan menguji aktivitas fisik dengan berenang dengan variasi frekuensi yang berbeda guna menguji pengaruhnya terhadap kadar kadar triglisierida dan skor NASH.

Metode: Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratorium menggunakan desain penelitian *Control Group Post Test Only* secara *In Vivo*, untuk mengetahui pengaruh frekuensi aktivitas fisik yang berbeda pada tiap kelompok tikus betina dengan diet hiperlipidemia. Penelitian ini membagi lima kelompok kelompok perlakuan fisik (berenang), yaitu kontrol negatif (KN), kelompok kontrol positif (KP), kelompok dua kali seminggu (KDS), kelompok tiga kali seminggu (KTS), dan kelompok setiap hari (KSH). Analisis data ini menggunakan uji one-way anova dan diteruskan dengan analisis post hoc LSD (Least Significantly Difference) untuk mengetahui kelompok yang paling berpengaruh.

Hasil dan Pembahasan: Nilai rata-rata kadar triglisierida tertinggi pada perlakuan KP sebesar 183.40 ± 27.56 yang diikuti dengan KDS 163 ± 23.30 , KTS 151.40 ± 23.53 , KSH 126.80 ± 20.36 dan KN 74.00 ± 6.52 . Penurunan kadar triglisierida KTS dan KSH lebih besar dibandingkan KDS. Skor NASH pada KP lebih besar secara signifikan dibandingkan KSH, dan KP namun tidak berbeda secara signifikan dibandingkan KDS dan KTS. Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat pengaruh frekuensi aktivitas fisik terhadap Skor NASH.

Kesimpulan: Perlakuan KSH merupakan perlakuan paling baik untuk menurunkan kadar triglisierida dan menurunkan skor NASH pada tikus yang diinduksi diet hiperlipidemia.

Kata Kunci : Aktivitas Fisik, Kadar Triglisierida Serum, Hiperlipidemia.

SUMMARY

Desy W, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, August 2021. Effect of Frequency of Physical Activity on Serum Triglyceride Levels and Non Alcoholic Steato Hepatitis (NASH) Scores in Female Rats With Hyperlipidemic Diet. **Supervisor 1:** Dini Sri Damayanti. **Supervisor 2:** Merlita Herbani.

Introduction: Hyperlipidemia is a condition of an increase in cholesterol, triglyceride and LDL levels in the blood above normal limits accompanied by a decrease in HDL levels, or a combination of the three. Hyperlipidemia can occur due to genetic disorders, obesity, a high-fat diet (atherogenic diet), infrequent exercise, alcohol use, smoking, uncontrolled diabetes and hypothyroidism. This study will examine physical activity by swimming with different frequency variations in order to test its effect on triglyceride levels and NASH scores.

Methods: This research was carried out in laboratory experiments using the In Vivo Control Group Post Test Only research design, to determine the effect of different frequencies of physical activity in each group of female rats with an atherogenic diet. This study divided five groups of physical treatment groups (swimming), namely negative control (KN), positive control group (KP), Monday and Thursday group (KDS), two-day group (KTS), and daily group (KSH). This data analysis using one-way ANOVA test and continued with post hoc LSD (Least Significantly Difference) analysis to determine the most influential group.

Results and Discussion: The average value of the highest triglyceride levels in the KP treatment was 183.40 ± 27.56 , followed by KDS 163 ± 23.30 , KTS 151.40 ± 23.53 , KSH 126.80 ± 20.36 and KN 74.00 ± 6.52 . The decrease in triglyceride levels of KTS and KSH was greater than that of KDS. The NASH score on KP was significantly greater than KSH, and KN but not significantly different than KDS and KTS. This shows that there is an effect of the frequency of physical activity on the NASH Score.

Conclusion: KSH treatment is the best treatment to reduce triglyceride levels and reduce NASH scores in rats induced by diet hyperlipidemia.

Keywords : Physical Activity, Serum Triglyceride Levels, Hyperlipidemia.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperlipidemia merupakan kondisi peningkatan kadar kolesterol, trigliserida dan LDL dalam darah di atas batas normal disertai penurunan kadar HDL, maupun kombinasi dari ketiganya (Depkes, 2013). Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis, penyakit jantung koroner (PJK), stroke, dan *fatty infiltration* di hepar (WHO, 2016). *American Heart Association* (AHA) melaporkan bahwa 40 juta orang di dunia dengan hiperlipidemia meninggal karena PJK setiap tahunnya di Dunia (AHA, 2012). Prevalensi PJK di Indonesia pun terus meningkat dari tahun ke tahun. Pada tahun 2011, PJK menempati urutan ketiga dalam deretan penyebab kematian di Indonesia (Survey Kesehatan Rumah Tangga, 2012), namun pada tahun 2012 PJK menjadi urutan pertama sebagai penyebab kematian (Risksedas, 2013).

Hiperlipidemia dapat terjadi akibat obesitas, diet tinggi lemak (diet hiperlipidemi), jarang olahraga, penggunaan alkohol, merokok, diabetes yang tidak terkontrol dan hipotiroidisme (LIPI, 2009). Peningkatan asupan lemak pada diet tinggi lemak menyebabkan peningkatan aktivitas lipogenesis, dan terbentuknya *Free Fatty Acid* (FFA). FFA akan diangkut menuju ke hepar untuk di simpan dalam bentuk trigliserida (Myres, 2003). Akumulasi trigliserida dalam bentuk fat droplet di hepar menginduksi terjadinya inflamasi, stress oksidatif, dan penurunan aktivitas beta oksidasi. Berbagai proses tersebut akan menyebabkan kerusakan sel hepar atau yang disebut *Alcoholic Steatohepatitis* (NASH) yang dapat dikur menggunakan skor NASH (Rozaq, 2017).

Aktivitas fisik merupakan salah satu cara untuk mencegah terjadinya hiperlipidemia. Aktivitas fisik diketahui dapat menurunkan kadar trigliserida dalam darah dan mencegah perlemakan hepar. Aktivitas fisik sendiri ialah pergerakan anggota tubuh yang dihasilkan oleh kontraksi otot rangka yang disertai dengan pengeluaran energi. (WHO, 2012). Aktivitas fisik dapat dibedakan menjadi aktivitas harian (*daily activity*) dan latihan fisik (*exercise*) (Levine, 2005). *American College of Sports Medicine (ACSM)* dan *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* mengkategorikan aktivitas fisik menjadi 3 kelompok berdasarkan perbandingan kebutuhan energinya, yaitu intensitas rendah, sedang dan tinggi. Aktivitas fisik akan memberikan manfaat kesehatan jika intensitas yang dilakukan sesuai anjuran (Zaini, 2014). Menurut Hicks (2016) aktivitas fisik yang optimal, yang meliputi frekuensi, durasi, dan intensitas perlu menjadi bahan pertimbangan untuk memperoleh status kesehatan yang optimal pula. Aktivitas fisik dengan intensitas sedang dengan frekuensi 5 kali atau lebih dalam seminggu dapat menurunkan kadar trigliserida, aktivitas fisik sedang yaitu dengan berjalan pada kecepatan sedang atau cepat 4,8-7,2 km/jam sebagai contoh yaitu berjalan ke kelas, kantor atau toko, berjalan untuk rekreasi dan berjalan menuruni tangga atau menuruni bukit (WHO, 2015). Namun, aktivitas fisik yang dilakukan berlebihan akan menyebabkan stress fisik. Stress fisik akan menghasilkan *Reactive Oxygen Species (ROS)*, jika ROS yang dihasilkan melebihi pertahanan antioksidan dalam tubuh akan menurun dan menyebabkan stress oksidatif, yang berdampak pada hepar (Pingitore *et al.*, 2015; Yavari *et al.*, 2015).

Pada penelitian ini menggunakan tikus betina karena memiliki metabolisme lipid yang dipengaruhi oleh hormon estrogen. Hormon estrogen diketahui dapat

mencegah terjadinya *hepatic steatosis* melalui inhibisi *de novo lipogenesis*. Selain itu, estrogen juga diketahui dapat menurunkan kadar trigliserida (Palmisano, 2017). Penelitian oleh Srisowanna N, tahun 2019 menunjukkan bahwa tikus betina memiliki *hepatic fat accumulation* lebih rendah dibandingkan dengan tikus jantan (Srisowanna N, 2019).

Pada penelitian oleh Yu J, 2016 menunjukkan bahwa intervensi aktivitas fisik dapat menurunkan kadar trigliserida serum, *free fatty acid*, dan trigliserida dalam otot tikus jantan (Yu J, 2016). Penelitian lain oleh Posa A, tahun 2015 menggunakan tikus betina yang sudah dilakukan ovariectom menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar trigliserida serum dibandingkan dengan kontrol. Pada penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa pemberian intervensi aktivitas fisik dapat menurunkan kadar trigliserida serum dibandingkan dengan kontrol (Posa A, 2015). Namun, penelitian tentang berbagai frekuensi aktivitas fisik terhadap kadar trigliserida dan skor NASH pada tikus betina belum pernah dilakukan. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti tentang efek frekuensi aktivitas terhadap kadar trigliserida dan skor NASH pada tikus betina yang diberi diet hiperlipidemi.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah frekuensi aktivitas fisik berpengaruh terhadap kadar trigliserida serum pada tikus betina dengan diet hiperlipidemi?
2. Apakah frekuensi aktivitas fisik berpengaruh terhadap skor NASH pada tikus betina dengan diet hiperlipidemi?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk :

1. Mengetahui pengaruh frekuensi aktivitas fisik terhadap kadar trigliserida serum pada tikus betina dengan diet hiperlipidemi.
2. Mengetahui pengaruh frekuensi aktivitas fisik terhadap skor NASH pada tikus betina dengan diet hiperlipidemi.

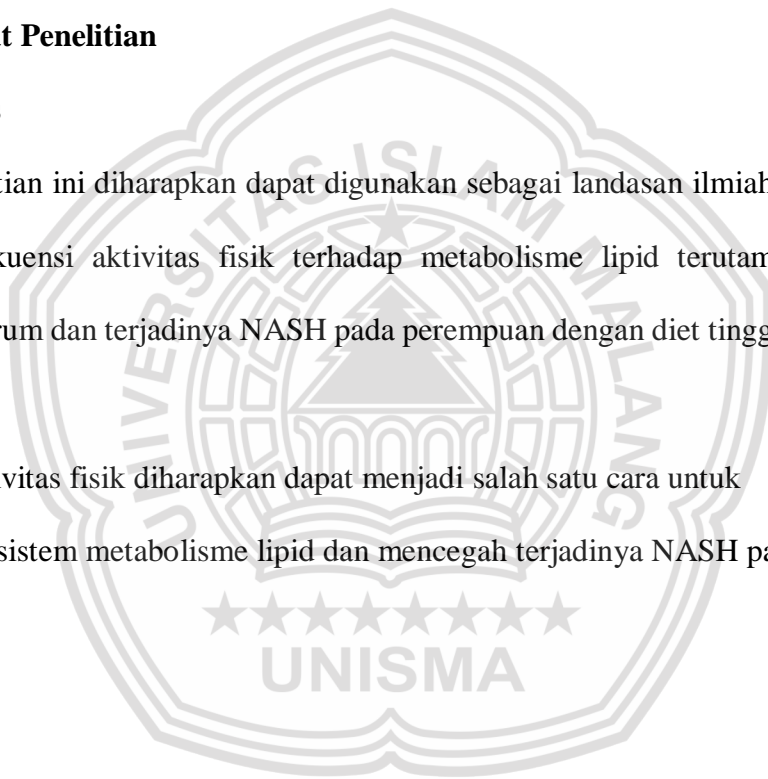
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai landasan ilmiah tentang pengaruh frekuensi aktivitas fisik terhadap metabolisme lipid terutama kadar trigliserida serum dan terjadinya NASH pada perempuan dengan diet tinggi lemak.

1.4.2 Praktis

Frekuensi aktivitas fisik diharapkan dapat menjadi salah satu cara untuk memperbaiki sistem metabolisme lipid dan mencegah terjadinya NASH pada perempuan.



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan maka kesimpulan dari penelitian ini adalah:

1. Frekuensi aktivitas fisik berpengaruh terhadap kadar Trigliserida serum pada tikus betina dengan diet hiperlipidemi. Pada KSH kadar trigliserida lebih rendah dibandingkan dengan KP, KDS dan KTS dimana semakin tinggi frekuensi aktivitas fisik maka semakin rendah kadar Trigliserida serum.
2. Frekuensi aktivitas fisik berpengaruh terhadap Skor NASH pada tikus betina dengan diet hiperlipidemi. Dibuktikan pada KSH dan KTS yang termasuk kategori bukan NASH dimana semakin tinggi frekuensi aktivitas fisik maka semakin rendah skor NASH.
3. Perlakuan KSH merupakan perlakuan paling baik untuk menurunkan kadar trigliserida dan menurunkan skor NASH pada tikus yang diinduksi diet hiperlipidemia.

7.2 SARAN

1. Secara teoritis hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh frekuensi aktifitas fisik terhadap metabolisme lipid terutama kadar trigliserida serum dan terjadinya NASH pada tikus betina dengan diet tinggi lemak. Hal tersebut menunjukkan bahwa aktifitas fisik mampu

menurunkan sehingga dapat kadar trigliserida serum dan terjadinya NASH sehingga dapat dijadikan rujukan secara teori untuk memberikan variasi aktifitas fisik lain selain berenang.

2. Penelitian ini dapat digunakan sebagai landasan ilmiah mengenai pengaruh frekuensi aktivitas fisik terhadap metabolisme lipid terutama kadar trigliserida serum dan terjadinya NASH pada perempuan dengan diet tinggi lemak. Akan tetapi perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan memberikan diet hiperlipidemia lebih lama maupun meningkatkan takarannya sehingga memungkinkan untuk sampai terjadi atau muncul skor NASH yang lebih tinggi.
3. Frekuensi aktivitas fisik diharapkan dapat menjadi salah satu cara untuk memperbaiki sistem metabolisme lipid dan mencegah terjadinya NASH pada perempuan. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan meningkatkan waktu aktivitas fisik diatas 5 menit dengan air bersuhu dingin sehingga efek aktivitas fisik lebih signifikan.
4. Penelitian ini dapat menjadi pertimbangan untuk menentukan program diet bagi manusia untuk menguji efektifitasnya secara langsung tentunya dengan dilakukan penelitian lanjutan.

DAFTAR PUSTAKA

- Andini, E. A., & Indra, E. N. (2016). Perbedaan pengaruh frekuensi latihan senam aerobik terhadap penurunan persentase lemak tubuh dan berat badan pada members wanita. *Medikora*, 15(1), 39-51.
- ASEAN/UNICEF/WHO 2016. Regional Report on Nutrition Security in ASEAN, Volume 2. Bangkok;UNICEF.
- Bahri, Anwar. 2004. Dislipidemia Sebagai Faktor Resiko Jantung Koroner. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Ballestri, S., Lonardo, A., Romagnoli, D., Carulli, L., Losi, L., Day, C. P., & Loria, P. (2012). Ultrasonographic fatty liver indicator, a novel score which rules out NASH and is correlated with metabolic parameters in NAFLD. *Liver International*, 32(8), 1242-1252.
- Bayupurnama, Putut & Maduseno, S & Nurdjanah, S & Ratnasari, Neneng & Seniorita, H & Asdie, Rizka & Mohd Hilmin, N & Ismail, A & Jamian, N. 2009. The Risk Factors Of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Prevalence In Obesity With Or Without Diabetes Mellitus. • The Internet Journal of Gastroenterology. 10.
- Botezelli, J. D., Cambri, L. T., Ghezzi, A. C., Dalia, R. A., Scariot, P. P., Ribeiro, C., ... & Mello, M. A. (2011). Different exercise protocols improve metabolic syndrome markers, tissue triglycerides content and antioxidant status in rats. *Diabetology & metabolic syndrome*, 3(1), 1-8.
- Chan D, Watts G, Ng T, Hua J, Song S and Barrett P 2006. Measurement of liver fat by magnetic resonance imaging: relationships with body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipids in healthy men. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 8(6), pp.698-702.
- Charismatika Syintia Dewi 2012. Hubungan Indeks Massa Tubuh Overweight Dengan Gambaran Fatty Liver Pada USG Abdomen di RSUD dr. Moewardi. UNIVERSITAS SEBELAS MARET.
- Corey KE, Kaplan LM 2014. Obesity and liver disease. The epidemic of the twenty-first century. *Clin. Liver Dis.* 18, 1–18. doi:10.1016/j.cld.2013.09.019.
- Das K, Das K, Mukherjee PS, Ghosh A, Ghosh S, Mridha AR, Dhibas A et al., 2010. Nonobese population in a developing country has a high prevalence of nonalcoholic fatty liver and significant liver disease. *Hepatology* Volume 51, Issue 5: 1593-1602.
- de Munter, J. S., van Valkengoed, I. G., Stronks, K., & Agyemang, C. (2011). Total physical activity might not be a good measure in the relationship with HDL

cholesterol and triglycerides in a multi-ethnic population: a cross-sectional study. *Lipids in health and disease*, 10(1), 1-8.

Della Corte, C., Mosca, A., Vania, A., Alterio, A., Iasevoli, S., & Nobili, V. (2017). Good adherence to the Mediterranean diet reduces the risk for NASH and diabetes in pediatric patients with obesity: The results of an Italian Study. *Nutrition*, 39, 8-14.

Fabbrini E, Sullivan S, Klein S 2010. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: Biochemical, metabolic, and clinical implications. *Hepatology*. doi:10.1002/hep.23280.

Hamasaki, H., Noda, M., Moriyama, S., Yoshikawa, R., Katsuyama, H., Sako, A., ... & Yanai, H. (2015). Daily physical activity assessed by a triaxial accelerometer is beneficially associated with waist circumference, serum triglycerides, and insulin resistance in Japanese patients with prediabetes or untreated early type 2 diabetes. *Journal of diabetes research*, 2015.

Hamilton, M. T., Areiqat, E., Hamilton, D. G., & Bey, L. (2001). Plasma triglyceride metabolism in humans and rats during aging and physical inactivity. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 11(s1), S97-S102.

Harrison SA, Day CP 2007. Recent advances in clinical practice: Benefits of lifestyle modification in NAFLD. *Gut* 56, 1760–1769. doi:10.1136/gut.2006.112094.

Hasan I 2009. Perlemakan hati non alkoholik, in: Dalam:; AW, S., B, S., I, A., M, S., (eds, S.S. (Eds.), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I*. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FKUI, Jakarta, pp. 695–701.

Hayes L, White M, Unwin N, Bhopal R, Fischbacher C, Harland J, Alberti KG. 2002. Patterns of physical activity and relationship with risk markers for cardiovascular disease and diabetes in Indian, Pakistani, Bangladeshi and European adults in a UK population. *J Public Health Med*, 24 (3): 170-8.

Hicks R. 2016. Triglyceride and lowering triglyceride level. Web MD UK Limited and Boots UK Limited. 2016; Available from: <https://www.webmd.boots.com/cholesterol/management/guide/triglycerides>.

Jacome-Sosa, M. M., & Parks, E. J. (2014). Fatty acid sources and their fluxes as they contribute to plasma triglyceride concentrations and fatty liver in humans. *Current opinion in lipidology*, 25(3), 213-220.

Jensen, V. S., Tveden-Nyborg, P., Zacho-Rasmussen, C., Quaade, M. L., Ipsen, D. H., Hvid, H., & Lykkesfeldt, J. (2020). Variation in diagnostic NAFLD/NASH read-outs in paired liver samples from rodent models. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 101, 106651.

- Johnson, N. A., & George, J. (2010). Fitness versus fatness: moving beyond weight loss in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 52(1), 370-380.
- Jose J, Abia J, Coso J Del, Gonza C, Garde S, Pe B. 2012. Muscle Damage and Its Relationship with Muscle Fatigue During a Half-Iron Triathlon. *PLoS One*. 7(8):1-7.
- Kistler, K. D., Brunt, E. M., Clark, J. M., Diehl, A. M., Sallis, J. F., Schwimmer, J. B., & NASH CRN Research Group. (2011). Physical activity recommendations, exercise intensity, and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *The American journal of gastroenterology*, 106(3), 460.
- Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI). 2009. Kolesterol. Pangan dan Kesehatan. UPT-Balai Informasi Teknologi,
- Manco M, Bottazzo G, DeVito R, Marcellini M, Mingrone G, Nobili V 2008. Nonalcoholic fatty liver disease in children. *Journal of the American College of Nutrition*, Vol. 27, No. 6: 667-676.
- Miles JM, Jensen MD 2005. Counterpoint: visceral adiposity is not causally related to insulin resistance. *Diabetes Care* 2005; 28:2326-2328.
- Miyao, M., Kotani, H., Ishida, T., Kawai, C., Manabe, S., Abiru, H., & Tamaki, K. (2015). Pivotal role of liver sinusoidal endothelial cells in NAFLD/NASH progression. *Laboratory investigation*, 95(10), 1130-1144.
- Monda KL, Ballantyne CM, North KE: Longitudinal impact of physical activity on lipid profiles in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Lipid Res*. 2009, 50 (8): 1685-91.
- Mutschler, Ernest. (1991). *Dinamika Obat*. Bandung: Penerbit ITB
- National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Physical Activity and Health. CDC. 2015; Available from: <https://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/pa-health/index.htm>.
- Neal, MJ.(2006). *Farmakologi Medis At a Glance*. Jakarta: Erlangga
- Nguyen NT, Magno CP, Lane KT, Hinojosa MW, Lane JS 2008. Association of Hypertension, Diabetes, Dyslipidemia, and Metabolic Syndrome with Obesity: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *J. Am. Coll. Surg.* 207, 928-934. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2008.08.022.
- Niederau C. NAFLD and NASH. 2009. Dalam Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H. penyunting. *Hepatology a clinical textbook*. Flying Publisher. Germany : 418-428.
- Romero-Gómez, M., Zelber-Sagi, S., & Trenell, M. (2017). Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *Journal of hepatology*, 67(4), 829-846.

- Romero-Gómez, M., Zelber-Sagi, S., & Trenell, M. (2017). Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *Journal of hepatology*, 67(4), 829-846.
- Sullivan, S., Kirk, E. P., Mittendorfer, B., Patterson, B. W., & Klein, S. (2012). Randomized trial of exercise effect on intrahepatic triglyceride content and lipid kinetics in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 55(6), 1738-1745.
- Vivek., Shanmuganath., Natraj P., & Rekha K. (2016). a Study on the Effect of Step Aerobic Exercise on Blood Pressure, Heart Rate, Triglycerides, High Density Lipoprotein and Low Density Lipoprotein on a Patient With Acute Myocardial Infarction: a Case Study. *International Journal of Physiotherapy and Research*, 4 (3):1546–1549
- Wang Y, McPherson K, Marsh T, Gortmaker S, Brown M 2011. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet* 378 815–825. doi:doi:10.1016/s0140-6736(11)60814-3
- WHO western pacific region 2000. The Asia-Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment, IASO inter. ed. international obesity taskforce.
- Wibowo, T. (2009). Pengaruh pemberian seduhan kelopak rosela (hibiscus sabdariffa) terhadap kadar trigliserida darah tikus putih (*rattus norvegicus*).
- Widiastuti, I. A. E., Irawati, D., & Lestarini, I. A. (2017). Hubungan Nilai Aktivitas Fisik dengan Kadar Trigliserida dan Kolesterol HDL pada Pegawai Fakultas Kedokteran Universitas Mataram. *Jurnal Kedokteran*, 6(4), 18-18.
- Zelber-Sagi, S., Ratziu, V., & Oren, R. (2011). Nutrition and physical activity in NAFLD: an overview of the epidemiological evidence. *World journal of gastroenterology: WJG*, 17(29), 3377.