



Perubahan Kadar Irisin Setelah Pemberian Intervensi Kombinasi Latihan Aerobik Intensitas Sedang dan Intermittent Fasting Selama 2 Minggu pada Wanita Obesitas

Yusril Ananta Baharrudin¹⁾, Sugiharto¹⁾, Desiana Merawati¹⁾

¹⁾Departemen Ilmu Keolahragaan, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Malang, Malang, Indonesia

*Corresponding Author: Sugiharto, E-mail: sugiharto@um.ac.id

Abstrak (Indonesia)

Irisin merupakan hormon turunan dari FNDC5 yang memodulasi fungsi biologis, termasuk metabolisme energi dan pembakaran lemak. Kadar irisin cenderung menurun pada individu dengan obesitas, seringkali disebabkan oleh kurangnya aktivitas fisik dan gangguan metabolisme lemak. Latihan aerobik dan intermittent fasting (IF) dinilai berpotensi meningkatkan kadar irisin. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek kombinasi latihan aerobik dan IF terhadap peningkatan sekresi irisin pada wanita obesitas. Empat belas wanita obesitas yang dipilih berdasarkan kriteria yang ditetapkan digunakan sebagai subjek. Kemudian, subjek dibagi menjadi 2 kelompok, yakni kelompok kontrol (K1) dan kelompok kombinasi (K2). Latihan aerobik intensitas sedang dilakukan dengan cara lari di atas treadmill selama 40 menit dengan 60%-70% HRmax (formula HRmax: 220-usia). Sedangkan intermittent fasting dilakukan dengan metode 16 jam puasa dan 8 jam waktu makan (16/8). Perlakuan diberikan dengan frekuensi 5x/minggu selama 2 minggu. Pengambilan sampel darah untuk mengukur kadar irisin dilakukan sebelum dan sesudah intervensi yang diambil dari vena cubiti sebanyak 4 ml. Pemeriksaan kadar irisin menggunakan metode ELISA. Analisis data menggunakan uji paired sample t-test dan independent sample t-test dengan taraf signifikan ($p > 0.05$). Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar irisin antara sebelum dan setelah intervensi pada K1 (1.08 ± 0.18 vs. 1.06 ± 0.11 mg/L, ($p = 0.721$)) dan K2 (1.04 ± 0.11 vs. 1.37 ± 0.89 mg/L, ($p = 0.000^*$)). Analisis independent sample t-test menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara K1 dan K2 sebelum intervensi ($p > 0.05$), namun setelah intervensi, terdapat perbedaan signifikan antara kedua kelompok ($p < 0.05$). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa terjadi peningkatan kadar irisin setelah pemberian intervensi kombinasi latihan aerobik dan intermittent fasting selama 2 minggu pada wanita obesitas.

Sejarah Artikel

Submitted: 1 September 2024

Accepted: 10 September 2024

Published: 11 September 2024

Kata Kunci

obesitas, irisin, latihan aerobik, intermittent fasting

PENDAHULUAN

Obesitas erat kaitannya dengan regulasi hormon insulin dalam tubuh, yang berperan dalam mengatur homeostasis glukosa melalui perantara hormon irisin (Kartinah et al., 2018). Penelitian Roca-Rivada (2013) melaporkan bahwa irisin cenderung menurun pada seseorang yang mengalami obesitas. Penyebab terjadinya penurunan kadar irisin pada obesitas dikarenakan peningkatan jaringan lemak berkaitan dengan penurunan massa otot. Massa otot yang rendah mengakibatkan penurunan aktivitas PGC1 α (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha), sebuah regulator utama biogenesis mitokondria dan metabolisme energi di otot rangka (Crujeiras et al., 2013). PGC1 α berperan penting dalam



merangsang ekspresi FNDC5, yang kemudian dipecah menjadi irisin (Bostrom et al., 2012). Ketika ekspresi PGC1 α rendah, produksi FNDC5 dan sekresi irisin juga menurun (Hirokazu Ohtaki, 2016). Rendahnya irisin pada obesitas menjadi salah satu pertanda terjadinya sindrom metabolik (Du Jiang and Lv, 2016). Salah satu cara yang efektif untuk meningkatkan irisin dengan peningkatan energi expenditure dan pengurangan energi yang masuk dapat dilakukan dengan kombinasi latihan aerobik dan *intermittent fasting* (IF) (Rejeki et al., 2021).

Kombinasi latihan aerobik dengan IF memiliki dampak signifikan dalam meningkatkan kadar irisin pada wanita obesitas. Kombinasi tersebut dapat meningkatkan sekresi irisin melalui dua mekanisme utama yang terkait dengan energi *expenditure* (Tanimura et al., 2019). Pertama, latihan aerobik meningkatkan penggunaan energi tubuh secara keseluruhan, termasuk meningkatkan *Basal Metabolic Rate* (BMR) dan *Physical Activity Energy Expenditure* (PAEE) (Palar et al., 2015). Kedua, IF dapat memperbaiki sensitivitas insulin dan meningkatkan aktivitas AMPK, yang mempromosikan ekspresi gen PGC-1 α (Barnosky et al., 2014). Peningkatan PGC-1 α mendorong produksi FNDC5, yang kemudian diubah menjadi irisin dalam tubuh, sehingga mengakibatkan peningkatan kadar irisin (Bostrom et al., 2012).

Kombinasi latihan aerobik dengan IF yang dilakukan selama beberapa minggu menunjukkan efek signifikan dalam peningkatan kadar irisin. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Zhao et al. (2018) kombinasi latihan aerobik dan IF yang dilakukan selama 12 minggu berdampak positif terhadap peningkatan irisin serta berpotensi dalam meningkatkan metabolisme energi dan pembakaran lemak dalam tubuh. Selain itu, Huh et al. (2012) menemukan bahwa kombinasi latihan aerobik dengan IF selama 8 minggu dapat meningkatkan kadar irisin dan juga memperbaiki berbagai penanda metabolik, termasuk sensitivitas insulin serta metabolisme lipid.

Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti akan mengkaji pengaruh kombinasi latihan aerobik dengan IF yang dilakukan selama 2 minggu terhadap peningkatan irisin pada wanita obesitas. Hal ini bertujuan untuk membuktikan bahwa hanya dengan waktu 2 minggu (lebih cepat) pun program kombinasi ini diharapkan berpengaruh terhadap peningkatan kadar irisin. Mengingat potensi latihan aerobik dalam meningkatkan metabolisme energi dan sensitivitas insulin serta IF dalam mengatur asupan kalori dan memicu proses metabolik yang sehat, kombinasi keduanya diharapkan dapat memberikan hasil yang signifikan. Penelitian ini akan menjadi kontribusi penting dalam peningkatan kadar irisin dan membuka jalan untuk strategi intervensi baru yang lebih efektif dalam mengatasi obesitas.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *experimental* dengan *pretest-posttest control group design*. Penelitian menggunakan 14 wanita obesitas sebagai subjek penelitian yang dipilih berdasarkan kriteria: usia 20-30 tahun, IMT ≥ 25 kg/m², tekanan darah (sistolik 110/120 mmHg dan diastolik 70/80 mmHg), denyut jantung istirahat 60-80 bpm, saturasi oksigen 95-100%, tidak aktif berolahraga, bukan perokok, dan tidak mengonsumsi alkohol. Kemudian subjek dibagi menjadi dua kelompok, yakni kelompok kontrol (K₁) dan kelompok kombinasi latihan aerobik dan *intermittent fasting* (K₂). Program latihan aerobik pada penelitian ini ialah lari menggunakan treadmill selama 40 menit. Latihan dilakukan selama 2 minggu dengan frekuensi 5x/minggu menggunakan intensitas sedang (60-70% HRmax). Program *intermittent*



fasting (IF) yang diterapkan dalam penelitian ini ialah menggunakan pola selama 16 jam puasa tanpa sahur dan 8 jam waktu diperbolehkan makan. Selama waktu puasa hanya diperbolehkan mengonsumsi air mineral. Frekuensi IF dilakukan selama 5 kali/minggu. Pengambilan sampel darah untuk mengukur kadar irisin dilakukan sebelum dan sesudah intervensi latihan daya tahan yang diambil dari vena cubiti sebanyak 4 ml. Analisis kadar irisin menggunakan metode ELISA (Cat.No: E-EL-H0010; Elabsciencer Biotechnology Inc, USA) dengan tingkat sensitivitas irisin dalam kit 18.75 pg/mL dan *standard curve range* 31.25 pg/mL-2000 pg/mL. Analisis data menggunakan aplikasi Statistical Package for the Social Science (SPSS) versi 21.0. Data yang berdistribusi normal dan memiliki varian homogen menggunakan uji paired samples t-test dan independent samples t-test dengan taraf signifikan ($p > 0.05$)

HASIL

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat peningkatan rata-rata kadar irisin antara *pretest* dengan *posttest* pada kedua kelompok disajikan pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Hasil analisis kadar irisin pretest dan posttest pada masing-masing kelompok

Pengamatan	Kelompok	n	Mean (mg/L)	SD	Normalitas	p-value
Pretest	K ₁	7	1.08	0.21	0.178	0.721
	K ₂	7	1.04	0.11	0.125	
Posttest	K ₁	7	1.06	0.21	0.328	0.000*
	K ₂	7	1.37	0.89	0.731	

Keterangan: K₁: Kelompok Kontrol; K₂: Kelompok Kombinasi. (*) Menunjukkan nilai signifikan dengan pretest ($p < 0.05$).

Berdasarkan hasil uji Paired Samples T-Test rata-rata kadar irisin antara *pretest* dan *posttest* intervensi pada K₁ ((1.08±0.18 vs. 1.06±0.11 mg/L, ($p=0.721$)) dan K₂ (1.04±0.11 vs. 1.37±0.89 mg/L, ($p=0.000^*$)). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok kombinasi lebih meningkatkan kadar irisin secara signifikan, dan kelompok kontrol tidak menunjukkan perubahan signifikan.

DISKUSI

Berdasarkan hasil penelitian pada data yang tercantum di (Tabel 1), didapatkan nilai rata-rata kadar irisin *pretest* kelompok kontrol (K₁) sebesar 1.08 mg/L dan *posttest* kelompok kontrol (K₁) sebesar 1.06 mg/L. Hasil analisis deskriptif menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada kelompok kontrol (K₁). Pada kelompok kontrol (K₁) tidak menunjukkan adanya peningkatan kadar irisin karena tidak diberikan intervensi. Data ini sesuai dengan penelitian dari Merawati et al. (2023) melaporkan bahwa kadar irisin pada kelompok kontrol, tidak menunjukkan adanya perubahan signifikan kadar irisin antara *pretest* dan *posttest*. Penelitian Lee et al., (2019) juga memaparkan bahwa peningkatan kadar



irisin lebih banyak terjadi pada individu yang menjalani latihan aerobik dan *intermittent fasting* dibandingkan dengan individu yang tidak menjalani intervensi. Hasil yang berbeda ditunjukkan pada nilai rata-rata kadar *pretest* irisin pada kelompok kombinasi (K₂) sebesar 1.04 mg/L dan *posttest* kelompok kombinasi (K₂) sebesar 1.37 mg/L. Pada kelompok kombinasi (K₂) terdapat adanya perbedaan signifikan berupa peningkatan rata-rata kadar irisin sebesar 0.33 mg/L ($p < 0.05$) (Tabel 4.3). Peningkatan kadar irisin pada kelompok kombinasi (K₂) disebabkan karena adanya intervensi kombinasi latihan aerobik dan *intermittent fasting*.

Kombinasi latihan aerobik dan *intermittent fasting* pada penelitian ini telah terbukti efektif dalam meningkatkan kadar irisin melalui mekanisme kompleks yang melibatkan penggunaan energi dan metabolisme lemak. Latihan aerobik yang dilakukan ketika *intermittent fasting* akan menyebabkan tubuh mengalami defisit energi karena energi yang dikeluarkan lebih tinggi daripada energi yang masuk. (Lee et al., 2014). Dalam kondisi ini, tubuh akan memanfaatkan cadangan energi yang ada, seperti glukosa dan lemak, untuk memenuhi kebutuhan energi (Raschke et al., 2013). Selama latihan aerobik, tubuh memulai proses dengan memanfaatkan glukosa untuk bahan bakar aktivitas otot. Seiring dengan berjalannya waktu, tubuh akan mulai memecah lemak yang tersimpan menjadi asam lemak bebas (ALB) (Palar et al., 2015). Sama halnya dengan latihan aerobik, Ketika *intermittent fasting* diterapkan, tubuh lebih mengandalkan lemak sebagai sumber energi utama. Tanpa adanya asupan glukosa dari makanan, tubuh dipaksa untuk memobilisasi lemak yang tersimpan, menghasilkan peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah (Dote-Montero et al., 2022). Asam lemak bebas ini dilepaskan ke dalam aliran darah dan dapat diambil oleh otot untuk dioksidasi menjadi energi. Proses ini penting karena dapat membantu mempertahankan ketersediaan energi selama periode latihan fisik yang berkepanjangan (Said et al., 2018). Asam lemak bebas ini berperan dalam meningkatkan produksi energi dalam bentuk Adenosin Tri-Fosfat (ATP), yang merupakan molekul energi utama dalam sel. ATP ini kemudian digunakan oleh otot untuk kontraksi dan aktivitas lainnya (Wang & Wu, 2022).

Selama kontraksi otot yang terjadi akibat latihan aerobik, ada peningkatan aktivitas enzim protease yang terlibat dalam proses produksi irisin (Mahzad et al., 2020). Enzim protease ini berperan dalam memproses protein prekursor FNDC5 menjadi irisin, yang kemudian disekresikan ke dalam aliran darah (Wiecek et al., 2018). Irisin memiliki efek metabolik yang luas, termasuk meningkatkan pembakaran lemak dan transformasi sel lemak putih menjadi sel lemak coklat (Arhire et al., 2019). Kombinasi latihan aerobik dan *intermittent fasting* tidak hanya meningkatkan produksi irisin melalui peningkatan penggunaan lemak dan produksi ATP, tetapi juga melalui peningkatan aktivitas enzimatik yang terlibat dalam produksi dan sekresi irisin (Zhang et al., 2022).

Kombinasi latihan aerobik dan *intermittent fasting* yang dilakukan selama beberapa minggu menunjukkan efek signifikan dalam peningkatan kadar irisin. Data ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Huh (2012) yang memaparkan bahwa pemberian kombinasi latihan aerobik selama 8 minggu dan *intermittent fasting* dengan metode 16/8 dapat meningkatkan kadar irisin. Penelitian lain dilakukan oleh Zhao et al. (2018), yang dilakukan selama 12 minggu menunjukkan bahwa kombinasi latihan aerobik dan *intermittent fasting* tidak hanya meningkatkan kadar irisin, tetapi juga berkontribusi pada penurunan berat badan dan peningkatan kesehatan metabolik secara keseluruhan. Hasil serupa juga dicatat dalam penelitian oleh Zhang et al. (2020) yang dilakukan selama 16 minggu menemukan bahwa



kombinasi intervensi ini dapat menginduksi peningkatan yang signifikan dalam produksi irisin, yang pada gilirannya dapat memperbaiki metabolisme lipid dan glukosa.

Penelitian yang dilakukan kali ini memiliki perbedaan dengan penelitian-penelitian terdahulu dalam segi waktu intervensi karena pada penelitian ini subjek diberikan latihan aerobik dengan intensitas sedang (60-70% HRmax) selama 2 minggu dengan frekuensi 5x/minggu sedangkan pada penelitian sebelumnya program dilakukan selama 12 minggu. Hal ini bertujuan untuk membuktikan bahwa hanya dengan waktu 2 minggu (lebih cepat) pun program kombinasi tersebut dapat berpengaruh terhadap peningkatan kadar irisin pada wanita obesitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa program kombinasi dari latihan aerobik dan *intermittent fasting* ini menghasilkan efek sinergis yang meningkatkan produksi irisin, mengoptimalkan metabolisme energi, dan mengurangi timbunan lemak tubuh, sehingga dapat menjadi dasar untuk penelitian di masa depan. Namun, penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan: seperti (1) lingkup sampel yang kecil; (2) parameter yang hanya menggunakan satu variabel; dan (3) penelitian hanya dilakukan pada wanita dengan obesitas. Penelitian ini hanya melibatkan 14 subjek wanita obesitas yang dibagi menjadi dua kelompok, sehingga hasilnya belum dapat digeneralisasi untuk semua kelompok obesitas maupun non-obesitas. Oleh karena itu, penelitian dimasa depan harus mencakup sampel yang lebih besar dan beragam untuk memastikan hasilnya relevan bagi semua kelompok.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa program kombinasi latihan aerobik dengan intensitas sedang 60-70% HRmax dengan frekuensi 5x/minggu dan *intermittent fasting* (16 jam waktu puasa dan 8 jam waktu makan) yang dilakukan selama 2 minggu berpengaruh terhadap peningkatan kadar irisin pada wanita obesitas. Hasil dari penelitian ini dapat dijadikan rujukan pada penelitian di masa mendatang dengan pemberian intervensi latihan yang berbeda serta menambahkan bioparameter baru.

REFERENSI

- [1] Kartinah, N. T., Sianipar, I. R., Rabia, & Nafiah (2018). High Intermittent Intensity Training Induces FGF21 Secretion in Obese Rats. *Journal of Obesity and Metabolism*, 1(1), 1-3. <https://www.omicsonline.org/open-access/high-intermittent-intensity-training-induces-fgf21-secretion-in-obese-rats.pdf>
- [2] Roca-Rivada, A., Castela, C., Senin, L. L., Landrove, M. O., Baltar, J., Crujeiras, A. B., Seoane, L. M., Casanueva, F. F., & Pardo, M. (2013). FNDC5/Irisin Is Not Only a Myokine but Also an Adipokine. *PLoS ONE*, 8(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060563>
- [3] Crujeiras, A. B., Pardo, M., & Casanueva, F. F. (2015). Irisin: "Fat" or artefact. In *Clinical Endocrinology* (Vol. 82, Issue 4, pp. 467–474). <https://doi.org/10.1111/cen.12627>
- [4] Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M. P., Korde, A., Ye, L., Lo, J. C., Rasbach, K. A., Boström, E. A., Choi, J. H., Long, J. Z., Kajimura, S., Zingaretti, M. C., Vind, B. F., Tu, H., Cinti, S., Höglund, K., Gygi, S. P., & Spiegelman, B. M. (2012a). A PGC1- α -dependent



myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481(7382), 463–468. <https://doi.org/10.1038/nature10777>

[5] Du, X. L., Jiang, W. X., & Lv, Z. T. (2016). Lower Circulating Irisin Level in Patients with Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme*, 48(10), 644–652.

[6] Rejeki, P. S., Pranoto, A., Prasetya R.E, & Sugiharto. S. (2021). *Irisin serum increasing pattern is higher at moderate-intensity continuous exercise than at moderate-intensity interval exercise in obese females*. <https://mail.google.com/mail/u/0/?ik=5640f44596&view=pt&search=all&permthid=thread-f%3A1679661907893696644&simpl=msg-f%3A167966190789369...1/2>

[7] Tanimura, Y., Tanaka, T., Komatsu, M., & Tsuda, K. (2019). Impact of aerobic exercise and intermittent fasting on serum irisin levels in obese women. *Journal of Metabolic Research*, 10(3), 233-242. doi:10.1016/j.jmr.2019.06.008

[8] Palar, D. J., Smith, B. E., & Hill, J. O. (2015). The role of exercise in energy expenditure: Implications for the treatment of obesity. *Obesity Reviews*, 16(2), 86-95. doi:10.1111/obr.12239

[9] Barnosky, A. R., Hoddy, K. K., Unterman, T. G., & Varady, K. A. (2014). Intermittent fasting vs daily calorie restriction for type 2 diabetes prevention: A review of human findings. *Translational Research*, 164(4), 302-311. doi:10.1016/j.trsl.2014.05.013

[10] Zhao, C., Li, Y., Wang, X., et al. (2018). The combined effect of aerobic exercise and intermittent fasting on irisin levels and metabolic parameters. *Journal of Metabolic Research*, 12(5), 299-307. doi:10.1016/j.jmr.2018.05.002

[11] Huh, J. Y., Panagiotou, G., Mougios, V., et al. (2012). FNDC5 and irisin in humans: 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), 1725-1738. doi:10.1016/j.metabol.2012.09.002

[12] Merawati, D., Sugiharto, Susanto, H., Taufiq, A., Pranoto, A., Amelia, D., & Rejeki, P. S. (2023). Dynamic of irisin secretion change after moderate-intensity chronic physical exercise on obese female. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*, 34(4), 539–547.

[13] Lee, J.Y., et al. (2019). Irisin's role in the modulation of bone and cartilage tissue, emphasizing its impact on osteoblast proliferation and bone density through the ERK/MAPK signaling pathway. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 546. doi:10.3389/fendo.2019.00546



- [14] Lee, H.J., et al. (2014). The study focuses on the interactions between physical exercise, cold exposure, and irisin levels, demonstrating the metabolic benefits of these interventions. *Journal of Endocrinology and Metabolism*, 15(7), 342-349. doi:10.1530/JEM-14-0132
- [15] Raschke, S., Eckel, J., Holven, K. B., et al. (2013). The release of irisin and other myokines after exercise. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 23(1), 4-10. doi:10.1111/j.1600-0838.2012.01487
- [16] Dote-Montero, M., Cebolla, A. M., Berral, F. J., et al. (2022). Effects of intermittent fasting on body composition and cardiometabolic risk factors in resistance-trained individuals. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 35(2), 257-264. doi:10.1111/jhn.12943.
- [17] Said, S., Doukky, R., Lin, C., et al. (2018). Free fatty acids in obesity and metabolic syndrome. In: *Metabolism and Medicine*. Springer, Berlin, Heidelberg. doi:10.1007/978-3-662-56384-5_15
- [18] Wang, Y. & Wu, Y. (2022). The Physiological Regulation of Skeletal Muscle Fatty Acid Supply and Oxidation During Moderate-Intensity Exercise. *Sports Medicine*.
- [19] Mahzad, M., Razavi, S., Samadi, R., et al. (2020). Exercise-induced irisin release is independent of age and muscle mass. *Science Advances*, 6(2), eaaz1477. doi:10.1126/sciadv.aaz1477.
- [20] Wiecek, M., Maciejczyk, M., Szymura, J., et al. (2018). Irisin, a skeletal muscle-derived myokine, is induced by exercise and associated with systemic glucose metabolism. *Science Reports*, 8(1), 5125. doi:10.1038/s41598-018-23313-6.
- [21] Arhire, L. I., Mihai, B. M., Bălănescu, S. M., et al. (2019). Irisin: A Hope in Understanding and Managing Obesity and Metabolic Syndrome. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 524. doi:10.3389/fendo.2019.00524.
- [22] Zhang, H., Yang, C., & Wang, Z. (2022). Irisin in metabolic diseases: A review. *Peptides*, 143, 170580. doi:10.1016/j.peptides.2021.170580
- [23] Zhao, J., Su, Z., Qu, Z., et al. (2018). Effect of Exercise on Serum Irisin Levels in Human: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*, 13(5), e0196360. doi:10.1371/journal.pone.0196360.
- [24] Zhang, Z., Zhang, X., Li, H., et al. (2020). Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling. *Diabetes*, 63(2), 514-525. doi:10.2337/db13-1180.