

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut World Health Organization (2010), sehat adalah keadaan sejahtera jasmani, rohani, dan sosial, tidak hanya terbebas dari penyakit atau cacat. Latihan fisik merupakan salah satu upaya yang dapat dilakukan seseorang untuk meningkatkan atau memelihara kesehatan jasmani.

Berdasarkan proses mendapatkan *adenosine triphosphate* (ATP), latihan fisik terdiri atas latihan fisik aerobik dan latihan fisik anaerobik. Latihan fisik aerobik adalah latihan fisik yang bergantung terhadap ketersediaan oksigen untuk proses pembentukan ATP sedangkan latihan fisik anaerobik adalah latihan yang tidak membutuhkan oksigen pada proses pembentukan sumber energi.^{1,2} Lari, *treadmill*, jalan, balap sepeda, dan renang merupakan beberapa contoh dari latihan fisik aerobik. Latihan fisik dapat memengaruhi otot skelet, terutama otot penggerak bagian bawah, dimana salah satu otot terbesar adalah otot gastrocnemius. Latihan fisik mengakibatkan perubahan fisiologis hampir seluruh sistem tubuh, termasuk memperbaiki status metabolik dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular. Selain itu juga, latihan fisik dapat menimbulkan adaptasi pada otot skelet yang mencakup biogenesis, angiogenesis, transformasi serat otot, dan peningkatan sensitivitas insulin. Dengan terjadinya adaptasi pada otot skelet menandakan terjadinya efek yang positif dari latihan fisik.³ Untuk mencapai terjadinya adaptasi otot skelet, perlu adanya homeostasis otot antara proses katabolik dan anabolik. Salah satu proses katabolik yang utama adalah makroautofagi atau yang dikenal dengan autofagi.⁴

Makroautofagi atau autofagi adalah proses katabolik untuk degradasi protein dan organel yang teragregasi atau rusak melalui fusi antara autofagosom dan lisosom.⁴ Proses autofagi terdiri dari induksi, pembentukan fagofor, pembentukan

autofagosom, fusi dengan lisosom membentuk autofagolisosom, dan degradasi.³ Autofagi sangat penting untuk homeostasis otot skelet selama situasi fisiologis dan sebagai respons terhadap stres.^{4,5}

Marker autofagi yang banyak digunakan adalah gen p62, atau disebut juga *sequestosome 1* (SQSTM1). Gen p62 berikatan langsung dengan LC3 dan GABARAP melalui *LC3 interaction region* (LIR). Hal ini dapat berfungsi sebagai mekanisme autofagi untuk degradasi. Gen p62 sendiri terdegradasi oleh autofagi dan berfungsi sebagai penanda untuk mempelajari *autophagic flux*. Ketika autofagi dihambat, gen p62 akan meningkat sedangkan ketika autofagi terinduksi, maka gen p62 akan menurun.⁶

Latihan fisik akut dan kronik dapat meningkatkan proses autofagi, namun pengaruh latihan fisik kronik dengan berbagai intensitas terhadap proses autofagi masih belum diketahui. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh latihan fisik kronik terhadap ekspresi gen p62 pada otot skelet, yaitu otot gastrocnemius.

1.2 Identifikasi Masalah

Identifikasi masalah dari penelitian ini adalah :

1. Apakah latihan fisik kronik intensitas ringan menurunkan ekspresi gen p62 pada otot gastrocnemius tikus galur Wistar.
2. Apakah latihan fisik kronik intensitas sedang menurunkan ekspresi gen p62 pada otot gastrocnemius tikus galur Wistar.
3. Apakah latihan fisik kronik intensitas berat menurunkan ekspresi gen p62 pada otot gastrocnemius tikus galur Wistar.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh latihan fisik kronik terhadap ekspresi gen p62 pada otot gastrocnemius tikus galur Wistar.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis penelitian ini adalah dapat menambah wawasan pengetahuan khususnya dalam bidang biologi molekuler mengenai pengaruh latihan fisik kronik terhadap ekspresi gen p62 pada otot gastrocnemius tikus galur Wistar.

Manfaat praktis penelitian ini adalah memberikan informasi kepada dokter, praktisi kesehatan dan masyarakat mengenai intensitas latihan fisik optimum yang berguna untuk meningkatkan proses autofagi yang berperan sebagai pengatur homeostasis otot.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Autofagi adalah suatu proses mencerna protein atau organel yang mengalami kerusakan yang akan membentuk autofagolisosom kemudian terdegradasi.^{3,4}

Pada saat melakukan latihan fisik, otot-otot skelet tubuh akan mengalami kontraksi. Kontraksi dari otot skelet merangsang peningkatan AMP yang akan mengaktifasi *AMP-activated protein kinase* (AMPK). AMPK dapat mengaktifasi induksi autofagi oleh ULK1 dan induksi autofagi juga dimediasi oleh kompleks regulator (mengandung Vps34, Beclin1, Vps15, Ambra1, dan Atg14) yang menginduksi perekrutan LC3. Setelah itu, akan terjadi pembentukan fagofor dan kemudian menjadi autofagosom. Protein yang akan didegradasi oleh lisosom dikirim ke autofagosom oleh protein p62. Autofagosom akan berdifusi dengan lisosom membentuk autofagolisosom yang kemudian akan mengalami degradasi.^{7,8,9,10}

Gen p62 merupakan marker autofagi dan protein yang terdegradasi oleh autofagi. Jika terjadi peningkatan autofagi maka akan terjadi penurunan gen p62 yang disebabkan terjadinya peningkatan degradasi gen p62.⁶

Berdasarkan kerangka pemikiran di atas maka peneliti ingin mengetahui apakah latihan fisik kronik dapat menurunkan ekspresi gen p62 pada otot gastrocnemius yang merupakan otot skelet.

1.5.2 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat penurunan ekspresi gen p62 pada otot gastrocnemius tikus galur Wistar yang diberikan latihan fisik kronik intensitas ringan.
2. Terdapat penurunan ekspresi gen p62 pada otot gastrocnemius tikus galur Wistar yang diberikan latihan fisik kronik intensitas sedang.
3. Terdapat penurunan ekspresi gen p62 pada otot gastrocnemius tikus galur Wistar yang diberikan latihan fisik kronik intensitas berat.

