

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Latihan fisik didefinisikan sebagai aktivitas olahraga secara sistematis yang dilakukan berulang-ulang dalam jangka waktu lama disertai dengan peningkatan beban secara bertahap dan terus-menerus sesuai dengan kemampuan masing-masing individu. Tujuan latihan fisik untuk membentuk dan mengembangkan fungsi fisiologis dan psikologis tubuh.¹

Menurut *World Health Organization* (WHO), latihan fisik adalah bagian dari aktivitas fisik yang terencana, terstruktur, repetitif, dan memiliki maksud tertentu untuk mempertahankan atau meningkatkan kebugaran fisik.² Agar tujuan latihan fisik tercapai secara optimal, pelaksanaan latihan fisik harus mencakup dasar program latihan yaitu intensitas, durasi, frekuensi, jenis dan progresi latihan.³ Berdasarkan jenis latihan fisik terdiri atas latihan aerobik dan anaerobik.⁴ Intensitas latihan dapat dibagi menjadi intensitas ringan, sedang, dan berat.⁵

Latihan fisik bermanfaat untuk meningkatkan kemampuan jantung dan paru, memperkuat sendi dan otot, menurunkan tekanan darah, mengurangi lemak, memperbaiki bentuk tubuh, memperbaiki kadar gula darah, memperlancar aliran darah, dan memperlambat penuaan.⁶ Latihan fisik menginduksi adaptasi otot rangka seperti penambahan dan pembersihan komponen dari sel otot. Biosintesis protein kontraktil dan biogenesis mitokondria selama adaptasi otot menerima perhatian yang cukup besar, sedangkan jauh lebih sedikit diketahui tentang relevansi pembersihan komponen dalam proses adaptasi otot. Autofagi bertanggung jawab dalam proses degradasi komponen sel seperti agregat protein, protein yang berumur panjang, organel yang berlebihan atau rusak dan patogen intraseluler.⁷

Autofagi merupakan proses homeostatik seluler yang berfungsi untuk mengontrol organel yang berlebihan, mendegradasi agregat protein yang berpotensi berbahaya, dan mengeliminasi patogen intraseluler seperti bakteri, virus, protozoa,

dan antigen yang dipresentasikan oleh sel sendiri dan sel asing.⁸ Autofagi mempertahankan keseimbangan intraselular melalui pergantian protein dan mekanisme sel untuk bertahan hidup yang diaktifkan oleh hipoglikemia, radikal bebas dan hipoksia.⁹ Proses autofagi dimulai melalui 3 tahap yaitu, inisiasi, elongasi, dan maturasi.⁸ Protein *p62* banyak digunakan untuk memantau aktivitas autofagi, karena *p62* secara langsung berikatan dengan (phosphatidylethanolamine) LC3 dan secara selektif terdegradasi oleh autofagi. Apabila autofagi meningkat, maka terjadi penurunan ekspresi gen *p62*, dan sebaliknya.¹⁰

Penelitian Lira *et al* (2013), menunjukkan latihan fisik menggunakan *voluntary wheel running* selama 4-5 minggu meningkatkan aktivitas autofagi dengan menurunkan jumlah *p62* akibat aktivasi autofagi.⁷ Penelitian Jamart *et al* (2013), menunjukkan latihan fisik intensitas rendah menggunakan *treadmill* yang mencit telah dipuaskan selama 8 jam menurunkan kadar *p62* sedangkan pada otot soleus tidak meningkatkan basal autofagi dan otot soleus merupakan otot oksidatif yang tinggi sehingga bila diberikan latihan fisik anaerobik maka autofagi tidak meningkat.^{7,11}

Penelitian mengenai pengaruh latihan fisik berbagai intensitas terhadap ekspresi gen *p62* masih terbatas. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh latihan fisik berbagai intensitas terhadap ekspresi gen *p62* pada otot soleus.

1.2 Identifikasi masalah

Apakah terdapat perbedaan ekspresi gen *p62* pada otot soleus antara tikus Wistar yang mendapatkan latihan fisik ringan, sedang, berat dan kontrol.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh latihan fisik berbagai intensitas terhadap proses *autophagy clearance* pada otot soleus tikus Wistar.

1.3.2 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh latihan fisik berbagai intensitas terhadap ekspresi gen *p62* pada otot soleus tikus Wistar.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademik

Dengan adanya penelitian ini, dapat dijadikan landasan teori bagi penelitian selanjutnya untuk mengetahui dasar fisiologi molekuler mengenai proses autofagi pada berbagai intensitas latihan fisik.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberi rekomendasi mengenai intensitas latihan fisik optimum yang berguna untuk kesehatan tubuh manusia.

1.5 Kerangka Pemikiran/Landasan Teori dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Latihan fisik menyebabkan otot skelet tubuh mengalami kontraksi. Kontraksi otot akan merangsang peningkatan *adenosine monophosphate* (AMP) yang mengaktifasi *adenosine monophosphate-activated protein kinase* (AMPK).^{12,13} AMPK dapat mengaktifasi autofagi oleh *unc51 like autophagy activating kinase* (*ULK1*) dan menghambat *mammalian target of rapamycin complex 1* (*mTORC1*). Induksi autofagi diikuti dengan nukleasi dan ekspansi yang di mediasi oleh kompleks beclin sehingga menginduksi perekrutan *phosphatidylethanolamine* (LC3) yang akan dikonjugasi menjadi LC3-II yang membentuk autofagosom. Organel yang rusak, atau protein agregat yang akan didegradasi akan dikirim ke autofagosom oleh *p62* yang berikatan dengan ubiquitin(ub) dan berinteraksi dengan

LC3-II. Proses degradasi disebabkan karena autofagosom berfusi dengan lisosom membentuk autofagolisosom.^{14,15}

Aktivitas autofagi dapat dimonitor dari kadar LC3 dan *p62*. Jika autofagi meningkat maka akan terjadi penurunan kadar *p62* akibat peningkatan degradasi *p62* oleh autofagi.^{8,10} Autofagi berfungsi untuk mengatur jumlah organel, mendegradasi agregat protein yang berpotensi berbahaya, dan mengeliminasi patogen intraselular seperti bakteri, virus, protozoa, dan antigen yang dipresentasikan oleh sel sendiri dan sel asing.⁸

1.6 Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan ekspresi *p62* pada otot soleus antara tikus Wistar yang mendapatkan latihan fisik ringan, sedang, berat, dan kontrol.

