

ABSTRAK
PENGARUH LATIHAN FISIK AKUT INTENSITAS SEDANG
TERHADAP EKSPRESI GEN *p62* PADA JANTUNG TIKUS GALUR
WISTAR

Penyusun : Risma Ully Dalimunthe.
Pembimbing I : Julia Windi Gunadi, dr., M.Kes.
Pembimbing II : Dr. Hana Ratnawati, dr., M.Kes., PA(K).

Latihan fisik adalah setiap gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot dan memerlukan pengeluaran energi dengan intensitas, durasi, dan frekuensi yang meningkat secara bertahap sehingga dapat meningkatkan kebugaran fisik. Saat latihan fisik terjadi aktivasi *autophagy*, *autophagy* adalah proses katabolik selular berupa degradasi komponen sitoplasmik. *P62* merupakan salah satu penanda aktivasi *autophagy*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah latihan fisik akut intensitas sedang menurunkan ekspresi gen *p62* pada otot jantung tikus galur wistar. Penelitian ini bersifat semikuantitatif dengan desain eksperimental murni menggunakan hewan coba. Tikus wistar jantan dibagi dalam 4 kelompok secara acak, yang diberi perlakuan dengan latihan fisik akut intensitas sedang selama 3 hari, 6 hari, 15 hari dan kelompok tanpa latihan fisik. Data yang diamati adalah ekspresi gen *p62* pada jantung tikus galur wistar. Analisis data menggunakan uji ANAVA satu arah dan Post Hoc's LSD. Hasil penelitian didapatkan bahwa latihan fisik sedang selama 3 hari dan 6 hari menurunkan kadar gen *p62* secara bermakna dengan nilai $p = 0,003$ dan $p = 0,013$, sedangkan latihan fisik sedang selama 15 hari tidak menurunkan gen *p62* secara bermakna dengan nilai $p = 0,41$. Simpulan dari penelitian ini adalah latihan fisik intensitas sedang selama 3 hari dan 6 hari menurunkan ekspresi gen *p62*, namun pada latihan fisik intensitas sedang selama 15 hari tidak terdapat penurunan ekspresi gen *p62* karena selama 15 hari sudah tercapai homeostasis.

Kata kunci: *Autophagy*; gen *p62*; latihan fisik akut

ABSTRACT
THE EFFECT OF ACUTE MODERATE PHYSICAL ACTIVITY ON P62
GENE EXPRESSION IN HEART OF WISTAR RATS

Risma Ully Dalimunthe

1st Tutor : Julia Windi Gunadi, dr., M.Kes.

2nd Tutor : Dr. Hana Ratnawati, dr., M.Kes., PA(K).

Physical exercise is every movement of the body produced by muscles and it requires expenditure of energy with intensity, duration, and frequency that will increase gradually so as to increase physical fitness. Physical exercise can induce autophagic activation. Autophagy is a catabolic process in the form of degradation of cytoplasmic components. P62 is a marker that used to determine autophagic activation. The purpose of this study was to determine whether acute intensity moderate physical exercise decreases p62 gene expression in the heart muscle of wistar rats. This study is a semi-quantitative with pure an experimental design using experimental animals. The male wistar rats were divided into 4 groups randomly, which were treated with acute moderate physical exercise intensities for 3 days, 6 days, 15 days and groups without physical exercise. The data observed was the p62 gene expression in the heart of the rats. Data were analyzed with one-way ANAVA test and Post Hoc's LSD. The results showed that moderate physical exercise for 3 days and 6 days significantly reduced p62 gene levels with a value of $p = 0.003$ and $p = 0.013$, while moderate physical exercise for 15 days did not significantly reduce the p62 gene with a value of $p = 0.41$. The conclusions of study is moderate intensity physical exercise for 3 days and 6 days decreased p62 gene expression, but not in 15 days because at 15 days homeostasis has been achieved.

Key words: Autophagy; p62 gene; acute physical activity

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2 Identifikasi Masalah	3
1.3 Tujuan.....	3
1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah.....	3
1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis.....	3
1.5.1 Kerangka Pemikiran.....	3
1.5.2 Hipotesis Penelitian	4
BAB II	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Anatomi Jantung	5
2.2 Fisiologi Jantung	11
2.3 Faktor yang Mempengaruhi Perkembangan dan Fungsi Jantung	13
2.3.1 Training atau Latihan Fisik	13
2.4 Pengaruh Latihan Terhadap Performa Jantung.....	14
2.4.1 Perubahan pada Serabut Otot	14
2.4.2 Pengaruh Latihan terhadap Vaskularisasi Jantung	16

2.4.3 Pagaruh Latihan Terhadap Curah Kerja Jantung, Konsumsi Oksigen, dan Hipertrofi Jantung.....	18
2.5. Peranan Latihan terhadap <i>Autophagy</i>	19
2.5.1 <i>P62</i>	21
2.5.2 <i>GAPDH</i>	22
2.6 Latihan Fisik	23
2.6.1 Definisi.....	23
2.6.2 Manfaat Latihan Fisik.....	23
2.6.3 Jenis Latihan Fisik.....	23
2.7 Rekomendasi Jenis Latihan Menurut AHA.....	25
2.7.1 Rekomendasi Jenis Latihan untuk Dewasa.....	25
2.7.2 Rekomendasi Jenis Latihan untuk Anak.....	25
2.8 Rekomendasi Intensitas Latihan.....	26
2.9 PCR	27
2.9.1 Definisi PCR.....	27
2.9.2 Komponen PCR.....	27
2.9.3 Prosedur PCR.....	29
2.9.4 Jenis PCR	31
BAB III.....	34
BAHAN DAN METODE PENELITIAN.....	34
3.1 Alat dan Bahan Penelitian	34
3.1.1 Alat Penelitian	34
3.1.2 Bahan Penelitian	35
3.2 Subjek Penelitian.....	35
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian Lokasi Penelitian	36
3.3.1 Lokasi Penelitian	36
3.3.2 Waktu Penelitian.....	36
3.4 Besar Sampel	36
3.5 Rancangan Penelitian	37
3.5.1 Desain Penelitian	37
3.5.2 Variabel Penelitian.....	37

3.5.3 Definisi Operasional	37
3.6 Prosedur Penelitian.....	38
3.6.1 Proses Adaptasi.....	38
3.6.2 Prosedur Latihan Fisik	39
3.6.3 Terminasi Tikus Percobaan.....	39
3.6.4 Prosedur Ekstraksi mRNA <i>p62</i> pada Jantung Tikus Percobaan.....	40
3.6.5 Prosedur Reverse Transcript-PCR	41
3.6.6 Prosedur Pembuatan Gel Agarosa	41
3.6.7 Pemeriksaan Elektroforesis	42
3.7 Analisis Data.....	42
3.7.1 Metode Analisis	42
3.7.2 Hipotesis Statistik	43
3.7.3 Kriteria Uji	43
3.8 Etik Penelitian.....	43
BAB IV	45
HASIL DAN PEMBAHASAN	45
4.1 Hasil Penelitian	45
4.2 Pembahasan	47
4.3 Uji Hipotesis	49
BAB V	50
SIMPULAN DAN SARAN.....	50
5.1 Simpulan	50
5.2 Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA.....	51
LAMPIRAN	55
RIWAYAT HIDUP.....	65

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Prosedur Optimasi Primer <i>p62</i>	41
Tabel 3.2 <i>Sequence</i> Primer untuk Pemeriksaan PCR.....	41
Tabel 4.1 Rerata Rasio Relatif Ekspresi Gen <i>p62/GAPDH</i> Jantung.....	46
Tabel 4.2 Hasil Uji Perbandingan Rasio Ekspresi Gen <i>p62/GAPDH</i> Metode Post Hoc LSD	47



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Ilustrasi Skematik <i>Cor</i>	5
Gambar 2.2	<i>Facies Anterior Cordis</i>	6
Gambar 2.3	<i>Basis Cordis</i>	7
Gambar 2.4	<i>Facies Posterior Cordis (diaphragmatica)</i>	7
Gambar 2.5	Pandangan <i>Anterior</i> Sistema <i>Arteria Coronaria</i>	9
Gambar 2.6	<i>Arteria coronaria sinistra</i> dominan.....	9
Gambar 2.7	<i>Venae cardiacae</i> utama.....	10
Gambar 2.8	Potensial Aksi Ritmis.....	12
Gambar 2.9	Efek Latihan Fisik Pada Hipertrofi Jantung.....	16
Gambar 2.10	Efek Latihan terhadap Jantung, Pembuluh darah dan komponen darah dari Sistem Kardiovaskuler.....	17
Gambar 2.11	Efek kardiovaskular Utama dari Latihan	18
Gambar 2.12	<i>Macroautophagy</i> dan <i>chaperone mediated autophagy</i>	20
Gambar 2.13	Pengaruh Latihan Fisik terhadap <i>Autophagy</i>	21
Gambar 2.14	<i>P62</i> Reseptor <i>Autophagy</i>	22
Gambar 2.15	<i>Forward</i> dan <i>Reverse Primer</i>	28
Gambar 2.16	Komponen PCR.....	29
Gambar 2.17	Prosedur PCR.....	30
Gambar 2.18	Penyalinan DNA.....	31
Gambar 2.19	<i>Reverse Transcription PCR</i>	32
Gambar 4.1	Hasil PCR Ekspresi Gen <i>p62</i>	45
Gambar 4.2	Hasil Uji Perbandingan Rasio Ekspresi Gen <i>p62/GAPDH</i> Metode Post Hoc LSD	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Keputusan Etik Penelitian	55
Lampiran 2	Hasil Data Penelitian.....	56
Lampiran 3	Hasil Analisis Data Statistik	59
Lampiran 4	Dokumentasi Penelitian.....	61



DAFTAR SINGKATAN

<i>SQSTM</i>	<i>sequestosome 1</i>
<i>GABARAP</i>	<i>Gamma-aminobutyric acid receptor-associated protein</i>
<i>NAD</i>	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide</i>
<i>AMP</i>	<i>Adenosine Monophosphate</i>
<i>ROS</i>	<i>Reactive Oxygen Species</i>
<i>AMPK</i>	<i>AMP-activated protein kinase</i>
<i>Thr 172</i>	<i>Threonine-172</i>
<i>ATP</i>	<i>Adenosine triphosphate</i>
<i>mTOR1</i>	<i>mammalian target of rapamycin complex 1</i>
<i>TSC2</i>	<i>Tuberous Sclerosis Complex 2</i>
<i>ULK1</i>	<i>Unc-51 like autophagy activating kinase</i>
<i>Vps34</i>	<i>Vacuole protein sorting 34</i>
<i>Vps15</i>	<i>Vacuole protein sorting 15</i>
<i>AMBRA1</i>	<i>Autophagy and Beclin 1 Regulator 1</i>
<i>ATG14</i>	<i>Autophagy Related 14</i>
<i>LC3</i>	<i>Light Chain 3</i>
<i>LC3-II</i>	<i>Light Chain 3-II</i>
<i>LIR</i>	<i>LC3-interaction region</i>
<i>Ub</i>	<i>Ubiquitin</i>
<i>LDL</i>	<i>Low-density lipoprotein</i>
<i>HDL</i>	<i>High-density lipoprotein</i>
<i>ET-1</i>	<i>Endothelin 1</i>
<i>IGF1</i>	<i>Insulin-like Growth Factor 1</i>
<i>TGF-β</i>	<i>Transforming growth factor-β</i>
<i>CT-1</i>	<i>Cardiotrophin 1</i>
<i>NO</i>	<i>Nitric Oxide</i>
<i>PGI2</i>	<i>Prostaglandin I2</i>
<i>EDHF</i>	<i>Endothelium-Derived Hyperpolarizing Factor</i>

PAF	<i>Platelet-Activation Factor</i>
MnSOD	<i>manganese-dependent superoxide dismutase</i>
HSC70	<i>Heat Shock Cognate</i>
LAMP2a	<i>Lysosome Associated Membrane Protein type 2a</i>
UBA	<i>Ubiquitin-associating</i>
ATG8	<i>Autophagy-related protein 8</i>
PB1	<i>Phox and Bem1</i>
GAPDH	<i>Glyceraldehyde-3-Phosphate dehydrogenase</i>
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
dNTP	<i>Deoxynucleoside triphosphate</i>

