

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

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.¹ Latihan fisik yang teratur dapat mengurangi resiko kematian dini akibat penyakit jantung (CVD). Aktifitas fisik juga membantu mencegah terjadinya penyakit diabetes tipe 2, membantu mempertahankan berat badan, dan mengurangi terjadinya hipertensi, yang semua itu merupakan faktor resiko utama terjadinya CVD. Di Indonesia terdapat 26,1 % penduduk tergolong kurang melakukan latihan fisik.² *U.S. The Centers for Disease Control* (CDC) mengatakan 300.000 kematian setiap tahun di Amerika Serikat (AS), kemungkinan merupakan dampak dari kurangnya latihan fisik dan kebiasaan makan yang buruk³. Oleh karena itu salah satu upaya yang dapat kita lakukan untuk menghindarinya adalah latihan fisik. Salah satu dari latihan fisik yang ideal untuk kesehatan yaitu latihan fisik aerobik selama 30 menit.⁴

Berdasarkan penggunaan akan oksigen latihan fisik terbagi 2 yaitu latihan aerobik (memerlukan oksigen untuk pembentukan energi) dan anaerobik (tidak memerlukan oksigen untuk pembentukan energi).⁵ Latihan fisik juga dapat dibedakan berdasarkan periodenya, yaitu latihan fisik akut (latihan fisik beberapa hari hingga beberapa minggu) dan kronis (latihan fisik berlangsung minimal 6-8 minggu).⁶ Latihan fisik intensitas sedang memiliki batas pengukuran VO_{2max} adalah 40-59% VO_{2max} dan 3-6 MET.⁷ Contoh latihan fisik berintensitas sedang yang di rekomendasikan oleh *American Heart Association* (AHA) adalah jalan cepat (setidaknya 40 km/jam per jam), tenis (ganda), bersepeda < 16 km/jam.⁸

Pada saat melakukan *treadmill* secara teratur, banyak perubahan yang terjadi pada organ tubuh sebagai respons adaptasi terhadap latihan. Perubahan ini disebabkan oleh miokin yang diproduksi dan dilepaskan oleh sel otot (miosit)

sebagai respons terhadap kontraksi otot saat melakukan latihan fisik.⁹ Miokin adalah satu dari beberapa ratus sitokin atau protein kecil lainnya yang memiliki efek autokrin, parakrin, atau endokrin. Reseptor untuk miokin ditemukan pada sel-sel otot, lemak, hati, pankreas, tulang, jantung, kekebalan, dan otak.¹⁰

Salah satu protein yang diduga berfungsi sebagai miokin adalah FGF23. FGF23 merupakan suatu hormon yang disekresikan oleh osteosit yang berfungsi mengatur metabolisme fosfat dan vitamin D.¹¹ Ekspresi gen FGF23 dapat ditemukan dalam tulang, timus, otak, otot skelet, limpa, dan otot jantung.¹² Lombardi et al menemukan peningkatan kadar FGF23 dalam darah atlet sebesar 50% setelah 3 minggu melakukan latihan fisik.¹³ Penelitian yang dilakukan oleh Li et al juga menunjukkan bahwa latihan fisik selama 60 menit dan 1 minggu dapat meningkatkan level FGF23 (*Fibroblast Growth Factor 23*) dalam darah mencit, dan latihan fisik selama 1 minggu dapat meningkatkan ekspresi mRNA FGF23 pada otot skelet mencit. Selain itu, FGF23 juga mengontrol produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan meningkatkan fungsi mitokondria dalam otot skelet.¹⁴

Penelitian mengenai FGF23 yang dihubungkan dengan latihan fisik pada jantung dalam konteks fisiologis masih terbatas. Grabner et al membuktikan bahwa FGF23/FGFR4 signaling meningkatkan kontraktilitas jantung dan berperan dalam remodeling jantung yang bersifat reversibel. Pada penelitian tersebut disebutkan bahwa kemungkinan FGF23 di jantung pada awalnya adalah fisiologis dan menguntungkan, namun dalam waktu dan konsentrasi tertentu dapat berubah menjadi tidak menguntungkan, misalkan pada model hewan coba dengan penyakit ginjal kronis.¹⁵ Hal di atas menimbulkan perdebatan mengenai peran FGF23 yang sesungguhnya, apakah hanya sebagai biomarker atau dapat dipakai sebagai target terapi.¹⁶

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti ingin mengetahui pengaruh latihan fisik akut intensitas sedang selama 3, 6, dan 15 hari terhadap ekspresi gen FGF 23 pada jantung tikus galur Wistar.

1.2 Identifikasi Masalah

Bagaimana pengaruh latihan fisik akut intensitas sedang terhadap ekspresi gen FGF23 pada jantung tikus galur Wistar.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh latihan fisik akut intensitas sedang terhadap ekspresi gen FGF23 pada jantung tikus galur Wistar.

1.3.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh latihan fisik akut intensitas sedang terhadap ekspresi gen FGF23 pada jantung tikus galur Wistar.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Manfaat akademis dari penelitian ini adalah untuk menambah wawasan dan dapat dijadikan landasan teori bagi penelitian selanjutnya untuk mengembangkan ilmu biologi molekuler mengenai pengaruh latihan fisik akut terhadap ekspresi gen FGF23 pada jantung tikus galur Wistar.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis dari penelitian ini adalah memberi informasi kepada dokter, praktisi kesehatan, dan masyarakat mengenai pengaruh latihan fisik terhadap kesehatan jantung.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Latihan fisik telah dikenal memiliki peranan penting untuk proteksi terhadap penyakit jantung, diabetes tipe 2, dan penyakit lainnya. Para peneliti telah berusaha menemukan hubungan antara kontraksi otot dan perubahan hormonal dalam bentuk ‘*exercise factor*’, yang dilepaskan oleh otot skelet selama kontraksi, yang kemudian menginduksi perubahan dalam banyak organ, salah satunya adalah jantung. Sitokin atau peptida lainnya yang diproduksi, diekspresikan, dan dilepaskan oleh serabut otot dan memiliki efek autokrin, parakrin, atau endokrin sekarang dikenal sebagai miokin. Penelitian menunjukkan bahwa miokin yang diinduksi oleh latihan fisik dapat memberikan proteksi terhadap berbagai penyakit kronis.^{9,17}

Dari sudut pandang kardiovaskular, latihan fisik memiliki fungsi mengurangi tekanan darah diastolik dan sistolik, meningkatkan fraksi ejeksi ventrikel kiri (LV), menurunkan tekanan *end-diastolik*, meningkatkan fungsi pembuluh darah, dan meningkatkan angiogenesis jantung dan massa otot jantung.¹⁸⁻¹⁹ Dengan kata lain, jantung meningkatkan pengangkutan oksigen dan nutrisi bagi otot-otot yang bekerja. Hal ini mengakibatkan jantung memerlukan energi yang lebih untuk memenuhi kebutuhan tersebut sehingga peran mitokondria dibutuhkan.

Meningkatnya kadar FGF23 dalam darah setelah latihan fisik memperkuat dugaan bahwa FGF23 adalah miokin. Hipotesis ini diperkuat oleh penelitian Li et al, dimana ekspresi gen FGF23 pada otot skelet meningkat pada latihan fisik treadmill selama 1 minggu. Selain itu, mencit yang diberikan rekombinan FGF23 juga mengalami peningkatan PPAR δ dan aktivitas sitrat sintase yang merupakan penanda dari biogenesis mitokondria.¹⁴ Pada otot jantung, penelitian Grabner et al menunjukkan bahwa FGF23 meningkatkan kontraktilitas jantung dan menimbulkan remodeling jantung yang bersifat reversibel.¹⁵

Berdasarkan kerangka pemikiran tersebut, penulis melakukan penelitian untuk mengetahui apakah latihan fisik akut intensitas sedang dapat memengaruhi ekspresi gen FGF23 pada jantung tikus galur Wistar.

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Latihan fisik akut intensitas sedang mempengaruhi ekspresi gen FGF23 pada jantung tikus galur Wistar.

