

## ABSTRAK

### PENGARUH LATIHAN FISIK KRONIK BERBAGAI JENIS INTENSITAS TERHADAP EKSPRESI GEN $\alpha$ -MHC PADA JANTUNG TIKUS WISTAR

Nafisya Dhira Bella Hidayat, 2019

Pembimbing I : Julia Windi Gunadi, dr., M. Kes.

Pembimbing II : Dr. Teresa L. W, S.Si., M. Kes., PA(K)

Latihan fisik dapat menginduksi hipertrofi jantung fisiologis. Hipertrofi jantung ini dapat didefinisikan sebagai peningkatan massa jantung sebagai respons terhadap peningkatan kebutuhan fungsional jantung.  $\alpha$ -MHC merupakan gen penanda pada hipertrofi jantung fisiologis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah latihan fisik kronik berbagai jenis intensitas dapat memengaruhi ekspresi gen  $\alpha$ -MHC pada jantung tikus Wistar. Penelitian ini bersifat semi-kuantitatif dengan desain eksperimental murni dengan menggunakan hewan coba. Hewan coba yang digunakan adalah tikus Wistar jantan, dibagi dalam 4 kelompok secara acak, yang diberi perlakuan dengan latihan fisik dengan intensitas ringan (10m/menit), sedang (20m/menit), dan berat (30m/menit) dan kelompok tanpa latihan fisik. Latihan fisik dilakukan 5x/minggu selama 8 minggu. Data yang diamati adalah ekspresi  $\alpha$ -MHC pada jantung tikus Wistar. Analisis data menggunakan uji ANAVA satu arah dan Post Hoc LSD. Hasil menunjukkan bahwa latihan fisik intensitas sedang dan berat meningkatkan ekspresi gen  $\alpha$ -MHC secara signifikan dengan  $p=0,026$  dan  $p=0,008$ ; sementara intensitas ringan tidak meningkatkan ekspresi gen  $\alpha$ -MHC dengan  $p=0,304$ . Simpulan dari penelitian ini adalah latihan fisik intensitas sedang dan berat yang meningkatkan ekspresi gen  $\alpha$ -MHC, tetapi latihan fisik intensitas ringan tidak meningkatkan ekspresi gen  $\alpha$ -MHC.

**Kata kunci:** hipertrofi jantung fisiologis; gen  $\alpha$ -MHC; latihan fisik berbagai intensitas

## **ABSTRACT**

### **THE EFFECT OF VARIOUS PHYSICAL EXERCISE INTENSITIES ON THE $\alpha$ -MHC GENE EXPRESSION IN HEART OF WISTAR RATS**

Nafisyah Dhira Bella Hidayat, 2019

1<sup>st</sup> Tutor : Julia Windi Gunadi, dr., M. Kes.

2<sup>nd</sup> Tutor : Dr. Teresa L. W, S.Si., M. Kes., PA(K)

*Physical exercise induces physiological cardiac hypertrophy. This cardiac hypertrophy is defined as an increasing in heart mass in response to high functional demand of the heart.  $\alpha$ -MHC is a gene marker of physiological cardiac hypertrophy. The purpose of this study was to determine whether chronic physical exercise of various types of intensity can affect the expression of  $\alpha$ -MHC genes in the heart of Wistar rats strain. This study is a semi-quantitative with pure an experimental design using experimental animals. The experimental animals used male wistar rats, divided into 4 groups randomly, which were treated with physical exercise intensities (mild, moderate, and severe) and groups without physical exercise. The data observed was the  $\alpha$ -MHC gene expression in the heart of the rats. Data were analyzed with one-way ANOVA test and Post Hoc LSD. The results showed that moderate and high intensity of physical exercise could increase the expression of  $\alpha$ -MHC gene significantly with  $p=0.026$  and  $p=0.008$ ; while low intensity did not significantly increase the expression of  $\alpha$ -MHC gene with  $p=0.304$ . It was clearly shown that only mild and high intensity of physical exercise increase the expression of  $\alpha$ -MHC gene.*

**Keywords:** *physiological cardiac hypertrophy;  $\alpha$ -MHC gene; various intensities on chronic physical exercises*

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan karya tulis ilmiah yang berjudul “PENGARUH LATIHAN FISIK KRONIK BERBAGAI JENIS INTENSITAS TERHADAP EKSPRESI GEN  $\alpha$ -MHC” dengan baik, lancar, dan tepat pada waktunya. Karya tulis ilmiah ini dibuat sebagai salah satu persyaratan akademik untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked) di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung.

Dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini tak jarang dijumpai adanya halangan maupun kesulitan, namun penulis merasa amat terbantu atas adanya bantuan dan dukungan dari berbagai pihak yang membuat proses penelitian menjadi lebih mudah dan lancar. Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan kepada:

1. dr. Julia Windi Gunadi, M. Kes selaku pembimbing utama karya tulis ilmiah ini yang selalu memberikan dukungan dan bantuan moral, serta meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan masukan, saran, dan bimbingan kepada sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.
2. Dr. Teresa L. Wargasetia, S.Si., M. Kes., PA(K) selaku pembimbing kedua karya tulis ilmiah ini yang selalu memberikan dukungan dan bantuan moral, serta meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam dalam memberikan masukan, saran, dan bimbingan kepada sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.
3. Seluruh dosen, staf, dan karyawan lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha atas bimbingan dan bantuannya selama ini.
4. Kedua orang tua tercinta, Agus Sariful Hidayat dan Mita Permatasari, serta kakak tersayang, Anindita Sari Aini Zariyah Hidayat yang selalu memberikan doa, cinta, perhatian, bantuan, semangat, dan dukungan yang tak terbatas sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

5. Ibu Susi, Ibu Metta, dan seluruh staf Lab Central Universitas Padjajaran yang telah membantu dan membimbing cara ekstraksi RNA, cara PCR dan elektroforesis sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.
6. Pak Ende dan seluruh staf laboratorium anatomi Universitas Padjajaran yang telah membantu memberi makan dan perlakuan pada tikus percobaan sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.
7. Teman-teman penulis, Andi Batari, Tiodora, Risma, dan Steven, atas semua perhatian, dukungan, dan bantuan yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
8. Adam Mahardi, sahabat penulis yang selalu menemani, memberi semangat, dan memberi dukungan kepada penulis dari sebelum hingga pembuatan karya tulis ilmiah ini terselesaikan.
9. Iqbal Ibrahim, teman baik penulis yang juga senantiasa memberi doa dan dukungan sehingga karya tulis ilmiah ini terselesaikan dengan baik.
10. Semua pihak yang telah membantu secara langsung maupun tidak, namun namanya tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan masukan dan saran yang membangun demi perbaikan di masa mendatang. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang Kedokteran.

Bandung, September 2019

Nafisya Dhira Bella Hidayat

## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PERSETUJUAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>SURAT PERNYATAAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR DIAGRAM</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xiii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang Penelitian .....	1
1.2 Identifikasi Masalah .....	3
1.3 Tujuan.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.5 Kerangka Pemikiran .....	3
1.6 Hipotesis Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
2.1 Anatomi, Histologi, dan Fisiologi Jantung.....	6
2.1.1 Anatomi Jantung.....	6
2.1.2 Histologi Jantung .....	9
2.1.2 Aliran Darah dan Kerja Pompa Jantung .....	10
2.1.3 Fisiologi Otot Jantung .....	11
2.1.4 Pengaturan Pemompaan Jantung .....	12
2.3. Latihan Fisik.....	13
2.3.1 Definisi, Batasan Latihan Fisik.....	13
2.3.2 Manfaat Latihan Fisik.....	13
2.3.3 Jenis Latihan Fisik .....	13

2.3.4 Batas Waktu Latihan Fisik.....	14
2.4. Rekomendasi Jenis Latihan Menurut AHA .....	14
2.4.1 Rekomendasi Jenis Latihan untuk Dewasa.....	14
2.4.2 Rekomendasi Jenis Latihan untuk Anak.....	15
2.5 Rekomendasi Intensitas Latihan.....	15
2.5.1 Intensitas Latihan Fisik.....	15
2.5.2 Intensitas Latihan Fisik Menurut AHA .....	16
2.5.2 Intensitas Latihan Fisik <i>Treadmill</i> .....	16
2.6 Proses Adaptasi Jantung dalam Latihan.....	17
2.7 Hipertrofi Jantung .....	18
2.7.1 Definisi Hipertrofi Jantung.....	18
2.7.2 Hipertrofi Jantung Fisiologis.....	20
2.7.3 Hipertrofi Jantung Patologis.....	22
2.7.4 $\alpha$ -MHC dan $\beta$ -MHC sebagai Protein Kontraktil Jantung .....	24
2.8 GAPDH.....	24
2.9 <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR).....	25
2.9.1 Komponen PCR.....	25
2.9.2 Prosedur PCR .....	27
2.9.3 Jenis PCR.....	29
2.9.4 Keuntungan dan Keterbatasan PCR.....	31
<b>BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN.....</b>	<b>32</b>
3.1 Alat dan Bahan Penelitian.....	32
3.1.1 Alat Penelitian .....	32
3.1.2 Bahan Penelitian .....	33
3.2 Subjek Penelitian.....	33
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	34
3.3.1 Lokasi penelitian.....	34
3.3.2 Waktu Penelitian.....	34
3.4 Besar Sampel.....	34
3.5 Rancangan Penelitian .....	35
3.5.1 Desain Penelitian .....	35

3.5.2 Variabel Penelitian.....	35
3.5.3 Definisi Operasional .....	35
3.6 Prosedur Penelitian.....	36
3.6.1 Proses Adaptasi.....	36
3.6.2 Prosedur Latihan Fisik.....	37
3.6.3 Terminasi Tikus Percobaan .....	37
3.6.4 Prosedur Ekstraksi RNA pada Jantung Tikus Percobaan .....	38
3.6.5 Prosedur <i>Reverse Transcript-PCR</i> .....	39
3.6.6 Prosedur Pembuatan Gel Agarosa .....	40
3.6.7 Pemeriksaan Elektroforesis .....	40
3.7 Analisis Data .....	40
3.7.1 Metode Analisis .....	40
3.7.2 Hipotesis Statistik .....	41
3.7.3 Kriteria Uji.....	42
3.8 Aspek Etik Penelitian .....	42
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>43</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	43
4.2 Pembahasan Penelitian .....	45
4.3 Uji Hipotesis.....	47
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>49</b>
5.1 Simpulan.....	49
5.2 Saran.....	49
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>50</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>53</b>
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>64</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Prosedur Optimasi Primer $\alpha$ -MHC.....	40
Tabel 3.2	Urutan Primer untuk Pemeriksaan PCR.....	40
Tabel 4.1	Rerata Rasio Relatif Ekspresi mRNA $\alpha$ -MHC/GAPDH Otot Jantung..	45
Tabel 4.2	Hasil Uji Rasio Ekspresi Gen $\alpha$ -MHC/GADPH Metode Post Hoc LSD .....	44





## DAFTAR DIAGRAM

Diagram 4.1	Perbandingan Rasio Relatif Ekspresi mRNA $\alpha$ -MHC / GAPDH Otot Jantung .....	46
-------------	---	----



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Lapisan-Lapisan Jantung.....	8
Gambar 2.2	Struktur Jantung dan Aliran Sirkulasi Pompa Jantung.....	9
Gambar 2.3	Sirkulasi Paru dan Sistemik Pada Jantung. ....	12
Gambar 2.4	Serabut Otot Jantung. ....	13
Gambar 2.5	Stimulus yang Berbeda Menginduksi Berbagai Bentuk Hipertrofi Jantung.....	21
Gambar 2.6	Tranduksi Sinyal pada Hipertrofi Jantung Fisiologis.....	23
Gambar 2.7	Tranduksi Sinyal pada Hipertrofi Jantung Patologis ....	24
Gambar 2.8	<i>Forward</i> dan <i>Reverse Primer</i> .....	27
Gambar 2.9	Komponen PCR.....	27
Gambar 2.10	Prosedur PCR .....	29
Gambar 2.11	Penyalinan DNA.....	30
Gambar 2.12	<i>Reverse Transcription PCR</i> .....	31
Gambar 4.1	Hasil PCR ekspresi mRNA $\alpha$ -MHC dari Otot Jantung.....	44

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Keputusan Etik Penelitian .....	54
Lampiran 2 Hasil Data Penelitisan.....	55
Lampiran 3 Hasil Analisis Data Statistik .....	57
Lampiran 4 Dokumentasi .....	59

