

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Konstitusi *World Health Organization* (WHO), yang mulai berlaku pada 7 April 1948, memberikan definisi kesehatan sebagai keadaan kesejahteraan fisik, mental dan sosial yang lengkap pada seseorang dan bukan hanya tidak adanya penyakit atau kelemahan. Kesehatan dapat didefinisikan sebagai kemampuan untuk beradaptasi dan mengelola tantangan fisik, mental, dan sosial sepanjang hidup. Latihan fisik dapat dilakukan seseorang untuk meningkatkan atau memelihara kesehatan jasmani.¹

Kurangnya latihan fisik meningkatkan berbagai risiko penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner, stroke, diabetes, hipertensi, obesitas, osteoporosis, kanker, depresi, serta menimbulkan kematian.^{2,3} Dari hasil Riset Kesehatan Daerah (Riskesdas) tahun 2013, hanya 26,1% penduduk Indonesia yang melakukan latihan fisik teratur. Proporsi penduduk Indonesia dengan perilaku sedentari lebih dari 6 jam per hari sebesar 24,1%. Di DKI Jakarta, lebih dari 44% penduduknya hidup dengan aktivitas fisik yang tidak memadai. Prevalensi atau kejadian penyakit tekanan darah tinggi (hipertensi) di Jakarta adalah 25,8%, penyakit sendi 24,7%, stroke 12,1%, penyakit jantung 7,2%, asma 4,5%, diabetes melitus 2,1%, dan kanker 1,4%.^{4,5} Menurut *American Heart Association* (AHA) tahun 2018, hanya 27,1% orang dewasa di Amerika yang melakukan aktivitas fisik berdasarkan *guidelines* AHA.⁶

Salah satu upaya untuk menurunkan risiko penyakit-penyakit tersebut yaitu dengan melakukan latihan fisik teratur. Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2010, latihan fisik adalah subkategori aktivitas fisik yang direncanakan, terstruktur, berulang, dan terarah dalam arti bahwa peningkatan atau pemeliharaan kebugaran jasmani adalah tujuannya.⁶ Untuk mencapai tujuan yang

optimal, latihan fisik terdiri atas berbagai intensitas. Intensitas latihan fisik berdasarkan ambang laktat dibagi menjadi tiga kategori, yaitu ringan (7-15m/menit), sedang (16-23m/menit), dan berat (24-33m/menit) yang dilakukan selama 30 menit.^{7,8} Latihan fisik berdasarkan periodenya dibagi menjadi dua kategori, yaitu akut (2 minggu hingga 6 minggu) dan kronik (7 minggu hingga beberapa bulan).⁹

Pengaruh latihan fisik khususnya terhadap jantung yaitu meningkatkan pengangkutan oksigen dan nutrisi bagi otot-otot yang bekerja, meningkatkan curah jantung akibat peningkatan konsumsi oksigen, dan meningkatkan kekuatan kontraksi dan denyut jantung. Dengan kata lain, latihan fisik dapat meningkatkan kinerja jantung sehingga terjadi *remodelling* fisiologis yaitu hipertrofi jantung fisiologis. Hipertrofi jantung fisiologis ini mengarah kepada peningkatan massa jantung dan ukuran kardiomyosit yang merupakan respons adaptif dari peningkatan kebutuhan fungsional jantung yang bersifat reversibel. Hipertrofi jantung ini meningkatkan efektivitas pompa jantung dan denyut jantung sebesar 40-50%.^{10,11} Jantung seorang atlet yang terlatih lebih besar, namun *cardiac output* istirahat hampir sama dengan orang yang tidak terlatih, karena *stroke volume* (volume darah yang dipompa oleh setiap hentakan ventrikel) meningkat sementara detak jantung menurun. Denyut jantung istirahat dari atlet yang terlatih seringkali hanya 40-60 denyut per menit (bradikardia istirahat). Latihan fisik teratur juga membantu mengurangi tekanan darah, kecemasan, depresi, mengontrol berat badan, dan meningkatkan kemampuan tubuh untuk melarutkan pembekuan darah.¹²

Beberapa studi mengatakan bahwa peningkatan ekspresi gen α -MHC merupakan penanda hipertrofi jantung akibat induksi latihan fisik.^{13,14} Dalam penelitian Rafalski *et al* (2007), dilaporkan bahwa terjadi peningkatan ekspresi α -MHC sebesar 30-70% pada jantung tikus sebagai adaptasi awal terhadap latihan fisik kronik dan dipertahankan selama latihan fisik berlangsung. Namun dalam penelitian tersebut latihan fisik dilakukan selama 60 menit dengan kecepatan yang ditingkatkan setiap hari hingga intensitas yang diprediksi sekitar 90% VO_{2max} selama 1 minggu dan 10 minggu tanpa membagi perbedaan intensitas (ringan, sedang, dan berat).¹⁵

Oleh karena itu melalui penelitian ini, peneliti ingin mengetahui adanya pengaruh latihan fisik kronik berbagai jenis intensitas (ringan, sedang, dan berat) terhadap ekspresi gen α -MHC pada jantung tikus Wistar.

1.2 Identifikasi Masalah

Bagaimana pengaruh latihan fisik kronik berbagai jenis intensitas terhadap ekspresi α -MHC pada jantung tikus Wistar.

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh latihan fisik kronik berbagai jenis intensitas terhadap ekspresi gen α -MHC pada jantung tikus Wistar.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis dari penelitian ini adalah agar dapat menambah pengetahuan biologi molekular di bidang kedokteran dan kesehatan mengenai pengaruh antara latihan fisik kronik berbagai jenis intensitas dengan perubahan ekspresi gen α -MHC pada jantung tikus Wistar.

Manfaat praktis dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi kepada dokter, praktisi kesehatan, dan masyarakat mengenai pengaruh latihan fisik kronik berbagai jenis intensitas yang berguna untuk kesehatan tubuh.

1.5 Kerangka Pemikiran

Pengaruh latihan fisik terhadap jantung yaitu meningkatkan pengangkutan oksigen dan nutrisi bagi otot-otot skelet yang bekerja, meningkatkan curah jantung akibat peningkatan konsumsi oksigen, meningkatkan kekuatan kontraksi dan denyut jantung. Dengan kata lain, latihan fisik dapat meningkatkan kinerja jantung sehingga terjadi *remodelling* jantung yaitu hipertrofi fisiologis jantung.^{10,11}

Hipertrofi jantung merupakan respons adaptif terhadap stres hemodinamik dan secara luas dapat didefinisikan sebagai peningkatan massa jantung sebagai respons

terhadap peningkatan kebutuhan fungsional jantung. Untuk mengimbangi peningkatan ini, dinding sel-sel otot jantung membesar mengarah ke peningkatan ukuran dan massa.^{13,16}

Kemampuan jantung untuk memompa darah sangat tergantung dari kecepatan pemendekan miokardium, yang sangat ditentukan oleh komposisi isoform *Myosin Heavy Chain* (MHC). MHC ini memiliki peran utama dalam mengatur kontraktilitas kardiomyosit sebagai respons molekuler terhadap peningkatan kebutuhan fungsional jantung. Jantung memiliki dua MHC yang berbeda, yaitu α -MHC dan β -MHC. Pada manusia, α -MHC dan β -MHC terletak pada kromosom 14 secara tandem. Pada hipertrofi jantung yang disebabkan oleh latihan fisik didapatkan peningkatan ekspresi gen α -MHC dibandingkan dengan ekspresi gen β -MHC. Peningkatan ekspresi gen α -MHC ini diaktifkan oleh jalur kaskade *intracellular signaling pathways*.¹⁷⁻²⁰

Jalur sinyal kaskade yang terlibat pada hipertrofi fisiologis jantung akibat induksi latihan fisik yaitu aktivasi dari jalur IGF1-fosfoinositida 3-kinase [PI3K, (p110 α)]-Akt. IGF1 yang diproduksi oleh jantung berikatan dengan reseptor permukaan sel, *insulin growth factor receptor 1* (IGF1R), yaitu reseptor tirosin kinase yang diinduksi oleh latihan fisik. Ikatan IGF1-IGF1R mengaktifkan *downstream-signaling-proteins* yaitu PI3K(p110 α), Akt, dan mTOR. PI3K merupakan lipid kinase yang melepaskan inositol lipid yang diproduksi dari membran plasma yang akan memediasi *intracellular signaling*. Akt (protein kinase B) yang dicirikan sebagai target dari PI3K, terlibat dalam sejumlah proses seluler, termasuk kelangsungan hidup sel, siklus sel, metabolisme sel, dan sintesis protein. Aktivasi Akt juga berhubungan dengan aktivasi ikatan MEF2, sebagai promotor dari α -MHC. *Mammalian target of rapamycin* (mTOR) akan mengaktifkan biosintesis makromolekul yang diperlukan untuk pertumbuhan kardiomyosit.^{13,21}

Pengaktifan jalur sinyal kaskade ini menginduksi pertumbuhan sel jantung yaitu peningkatan ukuran kardiomyosit, sehingga terjadi hipertrofi jantung fisiologis yang ditandai dengan peningkatan ekspresi gen α -MHC.^{13,16,22} Hipertrofi jantung ini meningkatkan efektivitas pompa jantung dan denyut jantung sebesar 40-50%.^{10,11}

Berdasarkan kerangka pemikiran tersebut, penulis melakukan penelitian untuk mengetahui apakah latihan fisik kronik berbagai jenis intensitas dapat memengaruhi ekspresi gen α -MHC pada jantung tikus Wistar, sehingga dapat diketahui pengaruh latihan fisik kronik dengan jenis intensitas yang manakah yang berpengaruh pada hipertrofi fisiologis jantung.

1.6 Hipotesis Penelitian

Latihan fisik kronik berbagai jenis intensitas memengaruhi ekspresi gen α -MHC pada jantung tikus Wistar.

