

## ABSTRAK

### PENGARUH LATIHAN FISIK KRONIK BERBAGAI INTENSITAS TERHADAP EKSPRESI PROTEIN AUTOFAGI PADA HEPAR TIKUS GALUR WISTAR

Penyusun : Ririn Angeline Limbong  
Pembimbing I : Dr. Julia Windi Gunadi, dr., M.Kes  
Pembimbing II : Roro Wahyudianingsih, dr., Sp.PA

**Latar Belakang:** Latihan fisik memiliki peran penting bagi homeostasis hepar. Latihan fisik menginduksi autofagi, autofagi adalah proses katabolik pemelihara homeostasis seluler. Salah satu marker autofagi adalah *p62* yang berinteraksi dengan LC3 *Interaction Region* untuk memfasilitasi interaksi dengan LC3 sehingga *p62* terdegradasi oleh proses autofagi.

**Tujuan:** Mengetahui pengaruh latihan fisik kronik berbagai intensitas terhadap ekspresi protein autofagi (LC3 dan *p62*) pada hepar tikus galur Wistar.

**Metode:** Semi-kuantatif dengan desain eksperimental murni menggunakan hewan coba. Hewan coba yang digunakan adalah 20 tikus galur Wistar jantan, dibagi menjadi 4 kelompok untuk diberi latihan fisik selama 30 menit selama 5 hari/minggu selama 8 minggu dengan intensitas ringan (10 m/menit), sedang (20 m/menit), berat (30 m/menit), dan kelompok kontrol tanpa perlakuan. Ekspresi protein autofagi (LC3 dan *p62*) pada hepar tikus galur Wistar didapat dari Western Blot. Analisis data menggunakan uji ANOVA satu arah dan Post Hoc LSD.

**Hasil:** Latihan fisik sedang dan berat meningkatkan ekspresi protein LC3 ( $p=0,001$ ,  $p=0,000$ ) dan menurunkan ekspresi protein *p62* ( $p=0,026$ ,  $p=0,009$ ) secara sangat signifikan, sedangkan latihan fisik ringan tidak menurunkan ekspresi protein *p62* secara signifikan ( $p=0,134$ )

**Simpulan:** Latihan fisik sedang dan berat memberikan pengaruh yang lebih besar daripada ringan terhadap ekspresi protein autofagi.

**Kata kunci:** latihan fisik kronik, Autofagi, protein LC3, protein *p62*

## **ABSTRACT**

### **THE EFFECT OF CHRONIC EXERCISE ON VARIOUS INTENSITIES ON THE AUTOPHAGY PROTEIN EXPRESSION IN LIVER OF WISTAR RATS**

Ririn Angeline Limbong, 2021

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

*2<sup>nd</sup> Tutor* : Roro Wahyudianingsih, dr., Sp.PA

**Background:** Physical exercise has an important role for hepatic homeostasis. Physical exercise induces autophagy, autophagy is a catabolic process that maintains cellular homeostasis. One of the autophagy markers is p62 which adjusted with LC3 Interaction Region to facilitate interaction with LC3 so p62 degraded by autophagy process.

**Objective:** To know effect chronic exercise of various intensity to the expression of autophagy proteins (LC3 and p62) on Wistar rats liver.

**Methods:** Semi-quantitative with a true experimental study using experimental animals. The experimental animal used were 20 male Wistar rats, divided into 4 groups to be treated with exercise for 30 minutes for 5 days/week for 8 weeks with mild intensity (10m/minute), moderate (20m/minute), high (30m/minute), and control group without exercise. Autophagy protein expression (LC3 and p62) in the liver of Wistar rats was obtained from Western Blot. Data were analyzed with one way ANOVA test and Post Hoc's LSD test.

**Result:** Moderate and high intensity of exercise significantly increased expression of LC3 protein ( $p= 0,001$ ,  $p= 0,000$ ) and reduced expression of p62 protein ( $p= 0,026$ ,  $p= 0,009$ ). While mild physical exercise did not significantly reduce the expression of the p62 protein ( $p= 0.134$ )

**Conclusion:** Moderate and high intensity of exercise had a greater effect than mild on autophagy protein expression.

**Keywords:** chronic exercise, autophagy, LC3 protein, p62 protein.

## 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 Intensitas Terhadap Ekspresi Protein Autofagi Pada Hepar Tikus Galur Wistar” 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 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. Kedua orang tua tercinta Sihol Limbong dan Lestina cantik, serta abang-abang penulis Bang Do, Bang Dul, Bang To, dan Bang Jo yang selalu memberikan doa, cinta, perhatian, bantuan, semangat, dan dukungan yang tak terbatas sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Dr. Julia Windi Gunadi, dr., 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 penulis sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.
3. dr. Roro Wahyudianingsih, Sp. PA. selaku pembimbing kedua karya tulis ilmiah ini yang selalu memberikan dukungan dan bantuan moral, serta meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan masukan, saran, dan bimbingan kepada penulis sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.

4. Seluruh dosen, staf, dan karyawan lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha atas bimbingan dan bantuannya selama ini.
5. Ibu Susi, Ibu Metta, Ibu Nurul dan seluruh staf Laboratorium Sentral Universitas Padjajaran yang telah membantu dan membimbing cara ekstraksi RNA, cara Western Blot, dan Elektroforesis sehingga dapat diselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Mohammad Rikaz Televani Pasacito dan Febrian Dwi Putra yang memberikan dukungan dan semangat dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Teman-teman seperbimbingan, Sharfina, Grace, Danti, Aina, dan Xena yang memberi semangat dan bantuan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.

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, Februari 2021

## 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>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xiii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>14</b>
1.1 Latar Belakang.....	14
1.2. Identifikasi Masalah.....	16
1.3. Tujuan.....	16
1.4. Manfaat Karya Tulis Ilmiah.....	16
1.5. Kerangka Pemikiran dan Hipotesis.....	17
1.5.1. Kerangka Pemikiran .....	17
1.5.2. Hipotesis .....	19
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>20</b>
2.1 Organ Hepar.....	20
2.1.1 Anatomi Hepar.....	20
2.1.2 Histologi Hepar.....	21
2.1.3 Fisiologi Hepar .....	22
2.2 Latihan Fisik .....	23
2.2.1 Manfaat Latihan Fisik.....	24
2.2.2 Pengaruh Latihan Fisik Terhadap Fungsi Hepar .....	24
2.2.3 Jenis Latihan Fisik .....	25
2.2.3.1 Latihan Aerobik .....	25
2.2.3.2 Latihan Anaerobik .....	26
2.3 Batas Waktu Latihan Fisik.....	26
2.4 Rekomendasi Jenis Latihan Fisik Menurut World Health Organization (WHO).....	26
2.5 Rekomendasi Intensitas Latihan Fisik .....	27

2.6 Peranan Latihan Fisik Terhadap Autofagi .....	28
2.7 Protein LC3 .....	31
2.8 Protein <i>p62</i> .....	32
2.10 Western Blot .....	33
<b>BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN.....</b>	<b>39</b>
3.1 Alat dan Bahan Penelitian .....	39
3.1.1 Alat Penelitian .....	39
3.1.2 Bahan Penelitian .....	40
3.2 Subjek Penelitian .....	40
3.2.1 Kriteria Inklusi, Eksklusi, dan Drop Out .....	40
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	41
3.3.1 Lokasi Penelitian .....	41
3.3.2 Waktu Penelitian.....	41
3.4 Besar Sampel .....	42
3.5 Rancangan Penelitian .....	42
3.5.1 Desain Penelitian .....	42
3.5.2 Variabel Penelitian.....	43
3.5.3 Definisi Operasional .....	43
3.6 Prosedur Penelitian .....	44
3.6.1 Proses Adaptasi.....	44
3.6.2 Prosedur Latihan Fisik .....	45
3.6.3 Terminasi Tikus Percobaan .....	45
3.6.4 Pemeriksaan Ekspresi Protein Autofagi pada Hepar Tikus dengan Prosedur Western Blot.....	46
3.7 Analisis Data.....	49
3.7.1 Metode Analisis .....	49
3.7.2 Hipotesis Statistik .....	50
3.8 Kriteria Uji.....	51
3.9 Etik Penelitian.....	51
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>52</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	52
4.2 Pembahasan Penelitian .....	56
4.3 Uji Hipotesis .....	59
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>61</b>

5.1 Simpulan .....	61
5.2 Saran .....	61
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>62</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>66</b>
<b>RIWAYAT HIDUP.....</b>	<b>79</b>



## DAFTAR TABEL

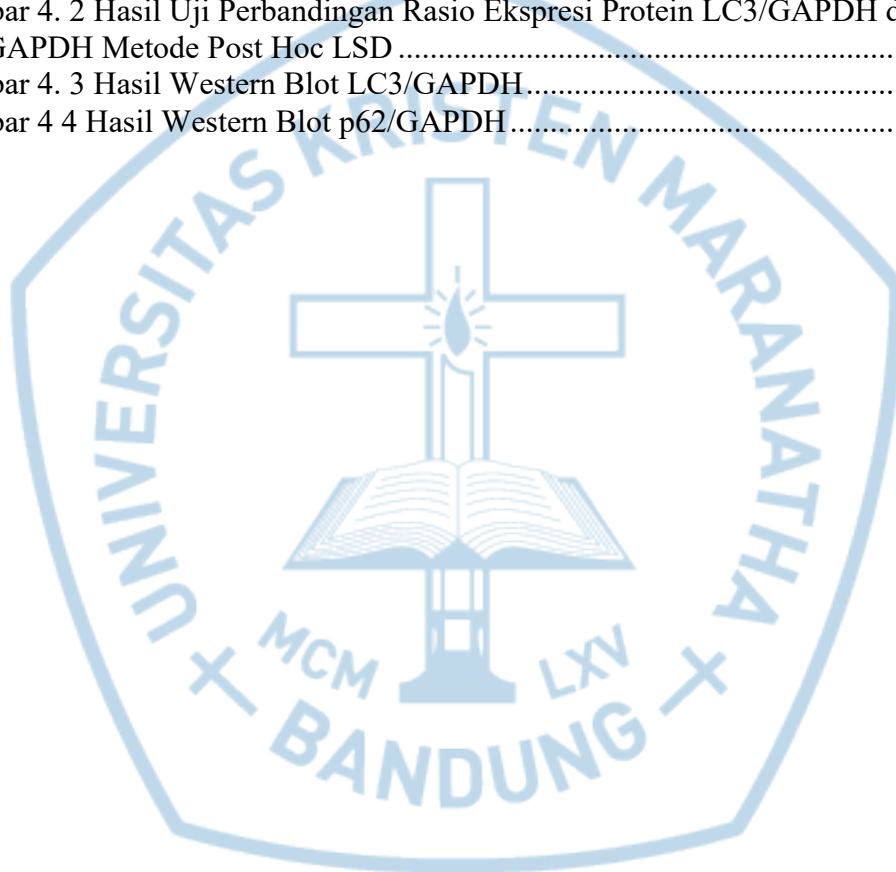
Tabel 4.1 Rerata Rasio Relatif Ekspresi Protein LC3/GAPDH Hepar.....	53
Tabel 4.2 Rasio Relatif Ekspresi Protein p62/GADPH Hepar .....	53
Tabel 4.3 Hasil Uji Perbandingan Rasio Ekspresi Protein LC3/GAPDH Metode Post Hoc LSD .....	55
Tabel 4.4 Hasil Uji Perbandingan Rasio Ekspresi Protein p62/GAPDH Metode Post Hoc LSD .....	56
Tabel Lampiran 2.1 Berat Badan Tikus.....	55
Tabel Lampiran 2.2 Berat Hepar .....	69
Tabel Lampiran 2.3 Hasil Ratio Relatif LC3/GAPDH pada Hepar .....	71
Tabel Lampiran 2.4 Hasil Ratio Relatif P62/GAPDH pada Hepar .....	71





## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Proses Autofagi.....	30
Gambar 2.2 Pengaruh Latihan Fisik Terhadap Autofagi di Hepar .....	31
Gambar 2. 3 Tahap Elektroforesis Gel .....	35
Gambar 2. 4 Tahap Blotting .....	36
Gambar 2. 5 Tahap Pencucian, Pemblokiran, dan Inkubasi Antibody .....	37
Gambar 2. 6 Tahap Kuantifikasi .....	38
Gambar 4. 1 Hasil Western Blot ekspresi protein LC3 dan protein p62.....	52
Gambar 4. 2 Hasil Uji Perbandingan Rasio Ekspresi Protein LC3/GAPDH dan p62/GAPDH Metode Post Hoc LSD .....	54
Gambar 4. 3 Hasil Western Blot LC3/GAPDH.....	70
Gambar 4 4 Hasil Western Blot p62/GAPDH.....	70



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Keputusan Etik Penelitian.....	66
Lampiran 2 Hasil Data Penelitian.....	67
Lampiran 3 Hasil Analisis Data Statistik.....	72
Lampiran 4 Dokumentasi Penelitian.....	76

