

**TESIS**

**ANALISIS PERUBAHAN KADAR NITRIC OXIDE (NO) DAN  
F<sub>2</sub>-ISOPROSTANE SETELAH EVENT BERSEPEDA 30 KM  
PADA KOMUNITAS SEPEDA MAKASSAR**

**ANALYSIS OF CHANGES IN NITRIC OXIDE (NO) AND  
F<sub>2</sub>-ISOPROSTANE LEVELS AFTER A 30 KM CYCLING  
EVENT IN THE MAKASSAR BIKE COMMUNITY**

**RISNA YUNITA**

**P062202017**



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK  
PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**HALAMAN JUDUL**

**ANALISIS PERUBAHAN KADAR NITRIC OXIDE (NO) DAN F<sub>2</sub>-  
ISOPROSTANE SETELAH EVENT BERSEPEDA 30 KM PADA  
KOMUNITAS SEPEDA MAKASSAR**

**ANALYSIS OF CHANGES IN NITRIC OXIDE (NO) AND F<sub>2</sub>-  
ISOPROSTANE LEVELS AFTER A 30 KM CYCLING EVENT IN  
THE MAKASSAR BIKE COMMUNITY**

**DISUSUN DAN DIAJUKAN OLEH:**

**RISNA YUNITA**

**P062202017**

**PEMBIMBING**

1. Dr.dr.Ilhamjaya Pattelongi, M.Kes
2. Dr. Andi Ariyandy, PhD.

**KONSENTRASI FISILOGI  
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK  
SEKOLAH PASCASARJANA UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2023**

**HALAMAN PENGAJUAN**

**ANALISIS PERUBAHAN KADAR NITRIC OXIDE (NO) DAN F<sub>2</sub>-  
ISOPROSTANE SETELAH EVENT BERSEPEDA 30 KM PADA  
KOMUNITAS SEPEDA MAKASSAR**

Tesis

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar magister

Program Studi Ilmu Biomedik

Disusun dan diajukan oleh

Risna Yunita  
P062202017

Kepada

**SEKOLAH PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**LEMBAR PENGESAHAN TESIS**

**ANALISIS PERUBAHAN KADAR NITRIC OXIDE (NO) DAN  
F<sub>2</sub>-ISOPROSTANE SETELAH EVENT BERSEPEDA 30 KM  
PADA KOMUNITAS SEPEDA MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh

**RISNA YUNITA  
P062202017**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Magister Ilmu Biomedik  
Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin  
Pada tanggal 27 Februari 2023  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



Dr. dr. Ilhamjaya Patellongi, M.Kes  
NIP: 19661231 195503 1 009

dr. Andi Ariyandy, Ph.D  
NIP: 19840604 201012 1 007

Ketua Program Studi  
Magister Ilmu Biomedik

Dekan Sekolah Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin



dr. Rahmawati, Ph.D, Sp.PD-KHOM, FINASIM  
NIP: 19680218 199903 2 002

Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.MedEd  
NIP: 19661231 199503 1 009

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Analisis Perubahan Kadar *Nitric Oxide* (NO) dan F2-Isoprostane Setelah Event Bersepeda 30 km Pada Komunitas Sepeda Makassar" adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing Dr. dr. Ilhamjaya Patellongi, M.Kes sebagai pembimbing utama dan dr. Andi Ariyandy, PhD sebagai pembimbing pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan dari penulis lain telah diterbitkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 12 Februari 2023



Risna Yunita

## PRAKATA

Alhamdulillahirabbilalamin, puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan nikmat kesehatan dan kesempatan sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik yang berjudul “Analisis Perubahan Kadar Nitric Oxide (NO) Dan F2-Isoprostane Setelah Event Bersepeda 30 Km pada Komunitas Sepeda Makassar. Tak lupa shalawat dan salam penulis haturkan kepada Rasulullah Shallallahu ‘alaihi wa sallam yang telah membukakan pintu ilmu bagi kita semua. Tujuan penulisan tesis ini adalah sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar master di program studi ilmu Biomedik konsentrasi Fisiologi, Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin.

Begitu banyak hal yang dihadapi penulis dalam rangka penyusunan tesis ini, yang tidak mudah dilewati tanpa bantuan dari berbagai pihak sehingga tesis ini dapat selesai pada waktunya. Izinkan penulis untuk menyampaikan rasa terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. Penulis haturkan dengan rendah hati dan rasa hormat kepada kedua orang tua tercinta, ayahanda Abd. Basir Palo dan Ibunda Nursiah. G, S.Pd serta kakak Riska Yuliana, SE, yang selalu mendoakan dan memberikan semangat, motivasi, serta dukungan secara moral maupun materil sehingga penulis bisa menjalankan studi dengan lancar dan tepat waktu.
2. Pembimbing I Dr. dr. Ilhamjaya Patellongi, M.Kes yang selalu memberikan waktunya untuk penulis bisa berkonsultasi, berdiskusi, selama pengerjaan tesis ini.
3. Pembimbing II Dr. Andi Ariyandy, Ph.D yang sudah bersedia membimbing saya dan memberikan waktunya untuk penulis bisa berkonsultasi, berdiskusi, selama pengerjaan tesis ini.
4. Tim penguji yang terhormat Dr. Djohan Aras, S.Ft, Physio, M.Pd, M.Kes, Prof. Dr. dr. Wardihan Sinrang, MS dan Dr. Nukhrawi Nawir, M.Kes, AIFO yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan masukan yang sangat bermanfaat dalam masa penulisan tesis ini.
5. Bapak Dr. Mushawwir Taiyeb yang telah membantu dan membimbing pelaksanaan penelitian di lapangan. Serta terima kasih juga kepada Eka Saputra dan Ibu Handayani, serta semua staf laboratorium HUM-RC Rumah Sakit Universitas Hasanuddin yang telah banyak membantu kami pada saat penelitian di laboratorium.

6. Ibu dr.Rahmawati.,Ph.D.,Sp.PD-KHOM.,FINASIM selaku Ketua Program Studi Ilmu Biomedik, bapak Dr. dr. Aryadi Arsyad, M.BiomedSc, Ph.D., sebagai Ketua Konsentrasi Fisiologi Program Studi Ilmu Biomedik, serta para dosen konsentrasi Fisiologi Program Studi Ilmu Biomedik yang telah memberikan ilmu-ilmu yang bermanfaat bagi penulis.
7. Bapak/Ibu dosen pascasarjana beserta staf Sekolah Pascasarjana atas pelayanan, bantuan, dan ilmu yang telah diberikan selama penulis menempuh pendidikan di pascasarjana Universitas Hasanuddin.
8. Teman-teman angkatan 2020/2 Program Studi Ilmu Biomedik, konsentrasi Fisiologi yang bersedia membantu, bertukar pikiran, dan mendukung peneliti selama menempuh pendidikan, terkhusus kepada rekan penelitian ini, Fani, Maryam, Eka, dr Donna, terima kasih atas bantuan dan saling support selama pelaksanaan penelitian ini.
9. Keluarga, kerabat, sahabat, teman-teman dan seluruh pihak yang tidak tercantum namun banyak membantu secara langsung maupun tidak langsung. Akhir kata, penulis memohon maaf bila terdapat kesalahan dalam proses pembelajaran. Penulis menyadari tesis ini jauh dari kata sempurna. Oleh karena ini, penulis sangat mengharapkan kritik dan masukan serta saran yang membangun. Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi banyak pihak. Aamiin.

## ABSTRAK

**RISNA YUNITA.** *Analisis Perubahan Kadar Nitric Oxide (NO) Dan F<sub>2</sub>-Isoprostane Setelah Event Bersepeda 30 Km Pada Komunitas Sepeda Makassar* (dibimbing oleh **Ilhamjaya Patellongi** dan **Andi Ariyandy**)

Bersepeda telah menjadi olahraga yang populer di masyarakat sejak pandemi COVID-19 dan terus berlanjut hingga saat ini. Di balik trend & manfaat dari bersepeda, juga telah dilaporkan banyak kasus kematian mendadak karena bersepeda. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan kadar Nitric Oxide (NO) dan F<sub>2</sub>-isoprostane setelah event bersepeda 30 Km pada komunitas sepeda Makassar. Penelitian ini merupakan pre-eksperimental dengan rancangan penelitian *two group pre-test & post test* (tanpa kontrol) *design*. 30 subjek laki-laki usia 30-60 tahun. Pengambilan sampel darah dilakukan pre-event dan post event bersepeda. Sampel darah diuji dengan metode ELISA. Analisis data menggunakan uji *Wilcoxon* untuk melihat perubahan kadar NO dan F<sub>2</sub>-isoprostane setelah bersepeda. Uji *Mann whitney* digunakan untuk melihat perbedaan perubahan kadar NO dan F<sub>2</sub>-isoprostane pada kelompok usia, kecepatan rata-rata, dan frekuensi latihan. Uji *spearman* untuk melihat korelasi perubahan kadar NO dan F<sub>2</sub>-isoprostane. Hasil penelitian ini menunjukkan peningkatan kadar NO secara bermakna ( $p=0.0001$ ), tetapi tidak bermakna untuk peningkatan f<sub>2</sub>-isoprostane setelah bersepeda 30 km ( $p=0.688$ ). Tidak bermakna perubahan NO dan f<sub>2</sub>-isoprostane pada kelompok usia, kecepatan rata-rata dan frekuensi latihan ( $p>0.05$ ). Nilai koefisien korelasi antara perubahan kadar NO dan f<sub>2</sub>-isoprostane  $r= -0,248$  dengan  $p=0.094$ . Setelah bersepeda 30 km, dapat meningkatkan NO yang dapat meningkatkan fungsi endotel pembuluh darah, sedangkan setelah bersepeda 30 km, tidak berpengaruh terhadap perubahan kadar f<sub>2</sub>-isoprostane yang berarti tidak berpotensi meningkatkan terbentuknya radikal bebas akibat stress oksidatif. Tidak berkorelasi positif antara perubahan kadar NO dengan f<sub>2</sub>-isoprostane yang berarti NO dapat menekan produksi radikal bebas yang mengarah ke stress oksidatif setelah bersepeda 30 Km.

**Kata kunci:** *Nitric oxide, f<sub>2</sub>-isoprostane, bersepeda, exercise*



## ABSTRACK

**RISNA YUNITA.** *Analysis Of Changes In Nitric Oxide (NO) And F<sub>2</sub>-Isoprostane Levels After A 30 Km Cycling Event In The Makassar Bike Community* (supervised by **Ilhamjaya Patellongi** and **Andi Ariyandy**)

Cycling has become a popular sport in society since the COVID-19 pandemic and continues to be so today. Behind the trend and benefits of cycling, many cases of sudden deaths due to cycling have also been reported. This study aims to determine changes in nitric oxide (NO) and F<sub>2</sub>-isoprostane levels after a 30 km cycling event in the Makassar cycling community. This study was pre-experimental with two-group pretest and posttest (without control) design. 30 male cyclists, ages 30-60. Blood sampling was carried out pre- and post-event cycling as far as 30 km. Blood samples were tested by the ELISA method. Data analysis used the Wilcoxon test to see changes in NO and f<sub>2</sub>-isoprostane levels after participating in cycling events. The Mann-Whitney test was used to see differences in changes in NO and F<sub>2</sub>-isoprostane levels by age group, average speed, and exercise frequency. Spearman test to see the correlation between changes in NO and f<sub>2</sub>-isoprostane levels. The results of this study showed a significant increase in NO levels ( $p = 0.0001$ ) but no significant increase in f<sub>2</sub>-isoprostane after cycling 30 km ( $p = 0.688$ ). No significant changes in NO and f<sub>2</sub>-isoprostane in the age group, average speed, and frequency of exercise ( $p > 0.05$ ). The correlation coefficient value between changes in NO and f<sub>2</sub>-isoprostane levels is  $r = -0.248$  with  $p = 0.094$ . After cycling 30 km, it can increase NO levels, which can improve the endothelial function of blood vessels, whereas after cycling 30 km, it has no effect on changes in f<sub>2</sub>-isoprostane levels, which means it does not have the potential to increase the formation of free radicals due to oxidative stress. There is no positive correlation between changes in NO levels and f<sub>2</sub>-isoprostane, which means that NO can suppress free radical production, which leads to oxidative stress after cycling 30 km.

**Keyword:** Nitric Oxide, F<sub>2</sub>-isoprostane, cycling, exercise

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGAJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	v
PRAKATA.....	vi
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT .....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
A. Tinjauan Tentang Olahraga Bersepeda .....	6
B. Tinjauan Tentang <i>F2-Isoprostane</i> .....	8
C. Tinjauan Tentang <i>Nitric Oxide (NO)</i> .....	10
D. Tinjauan Tentang Radikal Bebas & Stress Oksidatif .....	13
E. Tinjauan Tentang Kategori Usia, Kecepatan Rata-Rata, dan Frekuensi Latihan.....	14
F. Tinjauan Hubungan Perubahan kadar NO dan F2-Isoprostane dengan Kategori Usia, Kecepatan Rata-Rata dan Frekuensi Latihan .....	16
G. Kerangka Teori.....	20
H. Kerangka Konsep.....	21
I. Hipotesis Penelitian.....	21
J. Definisi Operasional & Kriteria Objektif .....	22
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>25</b>
A. Desain Penelitian .....	25
B. Waktu & Tempat Penelitian.....	26
C. Populasi & Sampel.....	26

D. Identifikasi Variabel Penelitian .....	27
E. Prosedur Penelitian .....	28
F. Pengumpulan Data & Analisis Data .....	29
G. Analisis Data.....	31
H. Etika Penelitian.....	31
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>33</b>
A. Hasil Penelitian .....	33
B. Pembahasan .....	41
<b>BAB IV PENUTUP.....</b>	<b>48</b>
A. Kesimpulan .....	48
B. Saran.....	48
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>50</b>
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Efek <i>Exercise</i> terhadap Kualitas Hidup .....	8
<b>Gambar 2.2</b> Kadar <i>Isoprostan</i> dalam Berbagai Sediaan .....	9
<b>Gambar 2.3</b> Sintesis <i>Nitric Oxide</i> .....	12
<b>Gambar 2.4</b> Pelepasan <i>nitric oxide</i> sepanjang siklus olahraga .....	19
<b>Gambar 3.1</b> Desain Penelitian .....	25
<b>Gambar 3.2</b> Prosedur Penelitian.....	28
<b>Gambar 4.1</b> Grafik NO dan Usia.....	37
<b>Gambar 4.2</b> Grafik NO dan Kecepatan .....	38
<b>Gambar 4.3</b> Grafik NO dan Kategori Latihan.....	38
<b>Gambar 4.4</b> Grafik F2-Isoprostane dan Usia .....	40
<b>Gambar 4.7</b> Grafik NO dan Kecepatan .....	40
<b>Gambar 4.8</b> Grafik NO dan Kategori Latihan.....	40
<b>Gambar 4.9</b> Grafik Scatter Dot Hubungan Perubahan NO dan F2- Isoprostane .....	41

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 4.1</b> Distribusi karakteristik umum subjek pesepeda .....	34
<b>Tabel 4.2</b> Hasil Pemeriksaan Baseline Subjek Pesepeda.....	34
<b>Tabel 4.3</b> Analisis Perubahan Kadar NO .....	35
<b>Tabel 4.4</b> Analisis Perubahan Kadar F2-Isoprostane .....	36
<b>Tabel 4.5</b> Perubahan kadar NO pada kelompok usia, kecepatan rata-rata dan frekuensi latihan .....	36
<b>Tabel 4.6</b> Perubahan kadar f2-isoprostane pada kelompok usia, kecepatan rata-rata dan frekuensi latihan .....	38
<b>Tabel 4.7</b> Korelasi Perubahan Kadar NO dan F2-Isoprostane.....	41

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Kuesioner Penelitian.....	59
<b>Lampiran 2.</b> Informed Consent .....	60
<b>Lampiran 3.</b> Surat Persetujuan Etik.....	61
<b>Lampiran 4.</b> Surat Keterangan Selesai Penelitian .....	62
<b>Lampiran 5.</b> Hasil Analisis Data SPSS.....	63
<b>Lampiran 6.</b> Dokumentasi.....	66
<b>Lampiran 7.</b> Daftar Riwayat Hidup .....	69

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Olahraga merupakan aktivitas fisik yang dilakukan secara teratur, terorganisir dan sesuai kapasitas fisik seseorang untuk meningkatkan tingkat kebugaran (Utama et al., 2020). Menurut UU RI No 3 tahun 2015 mengenai sistem keolahragaan di Indonesia menyatakan bahwa olahraga terbagi atas olahraga pendidikan, prestasi dan rekreasi (Alfirdaus & Susanto, 2021). Olahraga rekreasi merupakan olahraga yang dilakukan untuk mencapai tingkat kebugaran serta menciptakan kesenangan dalam berolahraga (Dwijayanti, K & Ambarsari, 2019).

Dimasa pandemi seperti sekarang ini, salah satu jenis olahraga rekreasi menjadi tren di Indonesia dan menjadi pilihan masyarakat luas yaitu olahraga bersepeda (Alfirdaus & Susanto, 2021). Dari data *Institute for Transportation and Development Policy* (ITDP) terlihat antusiasme masyarakat dalam bersepeda sangat tinggi dengan meningkatnya pengguna sepeda yaitu 10 kali lipat di Jakarta daripada tahun-tahun sebelumnya (Deniati & Annisaa, 2021).

Bersepeda sendiri telah diakui dan diminati oleh masyarakat sejak dulu karena selain dapat menjadi pilihan transportasi, bersepeda juga memiliki banyak manfaat pada kesehatan jika dilakukan dengan dosis yang tepat (Hadi, 2020). Walaupun jelas bahwa ada korelasi positif antara bersepeda dan kesehatan, tetapi juga terdapat risiko yang terkait dengan keselamatan dan risiko cedera (Bopp et al., 2018), dalam hal ini jika suatu kegiatan berolahraga dilakukan secara berlebihan, maka akan berisiko overtraining. Overtraining terjadi karena respon yang melebihi kapasitas dan kemampuan tubuh dimana tidak sesuai prinsip *frequency, intensity, time dan type* (FITT) yang dapat mengakibatkan kematian mendadak (Wahyuni, 2021). Menurut De Gouveia et al tahun 2016, olahraga dengan intensitas berat dapat meningkatkan kematian tak terduga 5 hingga 7 kali lebih tinggi dibandingkan dengan olahraga intensitas sedang. 90% *Sudden Cardiac Death* (SCD) adalah pria pada jenis olahraga rekreasi.

Beberapa kasus kematian mendadak karena bersepeda saat pandemi menjadi sorotan di beberapa portal berita. Walaupun saat ini pelaporan kasus kematian karena bersepeda di Indonesia belum tercatat angka dengan pasti. Tetapi pada penelitian (Toukola et al., 2015) mengatakan bahwa olahraga bersepeda menjadi urutan ke-2 yaitu 11% untuk jenis olahraga yang paling sering berhubungan dengan *sudden death* atau kematian mendadak, untuk urutan pertama adalah ski (12%) dan diikuti jogging (8,5%). Di Perancis sendiri, untuk kasus kematian pada olahraga bersepeda telah dilaporkan lebih tinggi dibandingkan olahraga yang lain yaitu sebanyak 30,61%, dibandingkan dengan olahraga lari 21,34%, sepak bola 13,05%, hiking 5%, berenang 3,78%, basket 3,54%, dan sisanya olahraga yang lain (Marijon et al., 2011).

Faktor utama dalam cedera atau bahkan kematian terkait sepeda adalah seseorang yang jarang melakukan aktivitas fisik dan tidak teratur, serta intensitas yang ekstrim terlebih pada seseorang dengan patologi jantung bahkan tanpa gejala, dan terjadi kardiopati iskemik yang bertanggung jawab atas 80% kematian jantung mendadak pada usia lebih tua (De Gouveia et al., 2016). Remaja/dewasa muda di atas 40 tahun memiliki tingkat kematian sepeda tertinggi, sedangkan mereka yang berusia antara 5-24 tahun memiliki tingkat cedera tertinggi (Bopp et al., 2018).

Dalam bersepeda yang juga perlu diperhatikan adalah jarak tempuh dan kecepatan rata-rata untuk menilai pesepeda tetap dalam dosis yang tepat sehingga tidak terjadi risiko overtraining. Semakin jauh jarak yang ditempuh maka semakin tinggi energi yang dibutuhkan tetapi jika berlebihan jarak tempuh tersebut, maka ambilan oksigen semakin meningkat sehingga  $VO_{2max}$  justru akan mengalami penurunan drastis (Widiastuti et al., 2021) sedangkan potensi daya tahan dan kecepatan rata-rata bersepeda lebih bergantung pada jenis otot dan pengkondisian dan kemampuan kardiovaskular seseorang (Burke, ER, 2003).

Seperti yang dikatakan pada penelitian Parshukova et al., (2020) dan Kawamura & Muraoka (2018) bahwa dengan aktivitas fisik yang intens dan berat baik secara aerobik maupun anaerobik, maka akan terjadi kelelahan sistem kardiovaskular dan akan terjadi stres oksidatif, yang menyebabkan akumulasi produk peroksidasi lipid, termasuk radikal bebas. Selama latihan, konsumsi oksigen meningkat terutama pada otot rangka, dan terjadi perubahan yang signifikan dalam aliran darah ke berbagai organ. Perubahan



fisiologis yang terjadi selama latihan akut ini meningkatkan produksi radikal bebas, yang menyebabkan stress oksidatif pada biomolekul.

Stres oksidatif merupakan alasan utama penurunan aktivitas *nitric oxide* (NO). *Nitric oxide* berperan sebagai vasodilator yang baik dalam tubuh (Astutik et al., 2014) dimana sangat berperan untuk meningkatkan aliran darah ke otot, transportasi nutrisi serta pertukaran gas (Persio et al., 2020). Dengan penurunan tingkat NO pada endotel pembuluh darah, kapasitas adaptif tubuh menurun, dan terjadi perubahan patologis dalam metabolisme serta dapat berpotensi pada penyakit jantung koroner dan kerusakan pembuluh darah aterosklerotik.

Stres oksidatif meningkat karena intensitas tinggi karena dimediasi oleh ROS dapat menyebabkan peroksidasi lipid, di mana F2-isoprostan merupakan salah satu penanda klinis yang paling sering digunakan karena sifatnya yang stabil dan akurat (Lidapraja, 2013).

Berdasarkan observasi awal yang di lakukan pada salah satu komunitas pesepeda di Makassar, didapatkan informasi bahwa mereka rutin bersepeda beberapa kali dalam seminggu, dan ada yang setiap hari, terlebih pada saat akhir pekan bahkan aktif mengikuti event nasional dengan jarak tempuh dan kecepatan rata-rata yang lebih tinggi. Dengan melihat fenomena banyaknya pesepeda dengan kejadian kematian mendadak, hal ini perlu dilakukan diteliti dan deteksi dini korelasi terhadap terjadinya stress oksidatif dan fungsi endotel pesepeda melalui f2-isoprostan dan NO, selain itu juga sejauh ini peneliti belum mendapatkan studi mengenai hal yang sama pada pesepeda aktif, hal ini yang menjadi landasan penulis ingin melakukan penelitian mengenai analisis perubahan kadar nitric oxide (NO) dan F2-isoprostane setelah event 30 Km bersepeda pada komunitas sepeda Makassar.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah yang dikemukakan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu:

1. Apakah terjadi perubahan kadar NO setelah event bersepeda sejauh 30 km?
2. Apakah terjadi perubahan kadar f2-isoprostane setelah event bersepeda sejauh 30 km?

3. Apakah terjadi perbedaan kadar NO berdasarkan kategori usia, kecepatan rata-rata, dan kategori Latihan?
4. Apakah terjadi perbedaan kadar f2-isoprostane berdasarkan kategori usia, kecepatan rata-rata, dan kategori Latihan ?
5. Apakah ada korelasi antara perubahan kadar NO dan f2-isoprostane setelah event bersepeda sejauh 30 km?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perubahan kadar nitric oxide (NO) dan f2-isoprostane setelah event bersepeda 30 Km pada komunitas sepeda Makassar di event “bike for health”

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Untuk mengetahui perubahan kadar NO sebelum dan sesudah bersepeda sejauh 30 km.
- b. Untuk mengetahui perubahan kadar F2-Isoprostane sebelum dan sesudah bersepeda sejauh 30 km.
- c. Untuk mengetahui perbedaan perubahan kadar NO pada kelompok usia, kecepatan rata-rata, dan kategori latihan.
- d. Untuk mengetahui perbedaan perubahan kadar F2-isoprostane pada kelompok usia, kecepatan rata-rata, dan kategori latihan.
- e. Untuk mengetahui korelasi antara perubahan kadar NO dengan F2-isoprostane sebelum dan setelah event bersepeda

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Manfaat Pengembangan Ilmu**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi akademis bagi pengembangan IPTEK berkaitan tentang perubahan kadar f2-isoprostane dan NO selama aktivitas fisik bersepeda.

### **2. Manfaat Praktis**

Penelitian ini dapat dijadikan bahan kajian untuk pengembangan penelitian selanjutnya, sebagai bahan referensi dan sumber bacaan untuk menambah wawasan dan pengetahuan serta mengedukasi masyarakat mengenai cara bersepeda yang baik dan aman untuk kesehatan

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Olahraga Bersepeda**

##### **1. Definisi**

Bersepeda merupakan kegiatan yang sudah dilakukan masyarakat sejak dahulu kala. Bersepeda merupakan penunjang kegiatan sehari-hari, dengan memperhitungkan pekerjaan, hiburan dan olah raga (Qohhar, 2017). Selama masa pandemic, di berbagai kota di Indonesia, olahraga yang saat ini sedang banyak digemari oleh masyarakat modern dari seluruh kalangan usia adalah tren bersepeda (Febriana et al., 2021).

Bersepeda adalah salah satu bentuk aktivitas fisik yang secara efektif dapat memuat kapasitas kardiorespirasi dan metabolisme seluruh tubuh pada rentang intensitas yang luas, sehingga memberikan banyak manfaat untuk kesehatan. Secara teoritis, bersepeda dapat menghasilkan sebagian besar manfaat kesehatan yang disebutkan di atas. Oleh karena itu, tidak mengherankan jika bersepeda telah diakui sebagai sarana potensial yang penting untuk meningkatkan kesehatan masyarakat (Oja et al., 2011).

Aerobic exercise seperti bersepeda mampu meresintesis adenosine trifosfat (ATP) dengan mekanisme aerobik, intensitasnya mulai dari ringan hingga berat sesuai dengan *heart rate* maksimal dan *vo2max*, dan durasinya serta kesediaan oksigen. (Weinberg, 2016)

##### **2. Fisiologis Bersepeda**

###### **a) Jantung**

Bersepeda memiliki manfaat tentunya untuk kesehatan termasuk kesehatan jantung dimana meningkatkan kapasitas jantung atau stroke volume, ini dikarenakan saat seseorang aktivitas aerobik termasuk bersepeda maka konsumsi oksigen meningkat baik di otot maupun organ lain, metabolisme dalam tubuh meningkat, dan juga tentunya akan menghasilkan sisa metabolisme (Nystoriak & Bhatnagar, 2018). Selain itu juga akan meningkatkan kontraktilitas otot jantung, meningkatnya tekanan darah dan juga dapat terjadi vasokonstriksi otot saat beristirahat, sedangkan setelah berolahraga

teratur, denyut nadi istirahat anda akan menurun, menghasilkan penurunan denyut jantung yang ditandai dengan penurunan denyut nadi istirahat (Irawan & Wahyuni, 2021).

### **b) Pembuluh Darah**

Pembuluh darah juga ikut berdampak positif saat seseorang melakukan aktivitas bersepeda. Elastisitasnya akan bertambah karena akibat dari kontraktilitas otot dinding pembuluh darah juga meningkat yang dimana ini karena efek dari berkurangnya lemak saat bersepeda, cadangan lemak cenderung untuk terpakai sebagai energy, sehingga membuat kadar LDL menurun, dan tentunya HDL meningkat (Green et al., 2017).

### **c) Paru-Paru**

Elastisitas paru akan meningkat, maka dari itu paru akan lebih mampu untuk kembang kempis dengan baik. Aktivitas alveoli juga akan semakin meningkat. Ketika seseorang melakukan aktivitas bersepeda atau aerobic maka peningkatan konsumsi oksigen dan jumlah kapiler akan terjadi, konsentrasi lemak akan menurun dalam tubuh dan juga enzyme untuk pembakar lemak akan meningkat (Palar et al., 2015).

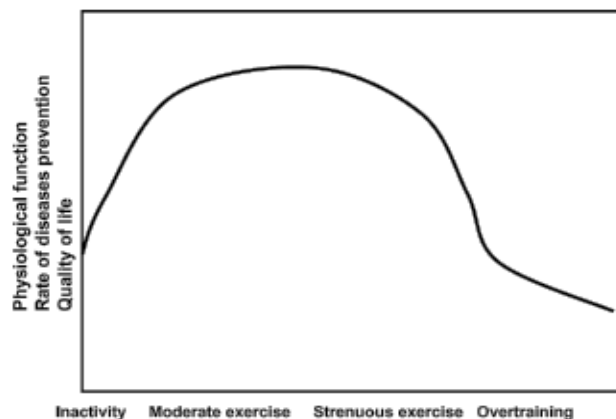
## **3. Dosis Dalam Bersepeda**

Sebelum merencanakan untuk melakukan latihan olahraga aerobik perlu memperhatikan kriteria-kriteria yang berkaitan dengan dosis latihan, sebagai berikut (Palar et al., 2015):

- a) Frekuensi ialah jumlah ulangan latihan yang dilakukan selama satu minggu. Frekuensi latihan olahraga bersepeda adalah dua kali, tiga kali, atau enam kali.
- b) Intensitas latihan olahraga aerobik diukur dengan cara mengukur denyut jantung maksimal. Intensitas latihan olahraga aerobik dalam hal ini bersepeda adalah 60-80% berat ringannya suatu beban latihan.
- c) Durasi ialah jangka waktu atau lamanya latihan yang diberikan agar memberikan manfaat. Batas durasi latihan olahraga aerobik adalah 20-60 menit.
- d) Jenis latihan: Macam aktivitas fisik dipilih disesuaikan dengan tujuan latihan. Misalnya, bentuk latihan untuk mengembangkan

kardiorespirasi ada bermacam-macam seperti: lari, sepeda, jogging, berenang, dan jalan kaki. Pemberian beban latihan ditanggapi oleh tubuh dalam bentuk respon.

- e) Dosis latihan yang tepat harus memperhatikan frekuensi, intensitas, dan durasi, namun dosis latihan yang tidak tepat dan dilakukan secara berlebihan dapat menimbulkan beberapa efek. Efek-efek dari dosis yang tidak tepat dan latihan olahraga aerobik dilakukan secara berlebihan, antara lain: penurunan berat badan yang berlebihan, kehilangan kelebihan lemak tubuh, peningkatan denyut jantung istirahat, penurunan kekuatan otot, peningkatan denyut jantung submaksimal, nyeri otot kronis, kelelahan, rentan terkena infeksi, insomnia (Palar et al., 2015).



**Gambar 2.1** Efek exercise terhadap kualitas hidup

Sumber: (Radak et al., 2008)

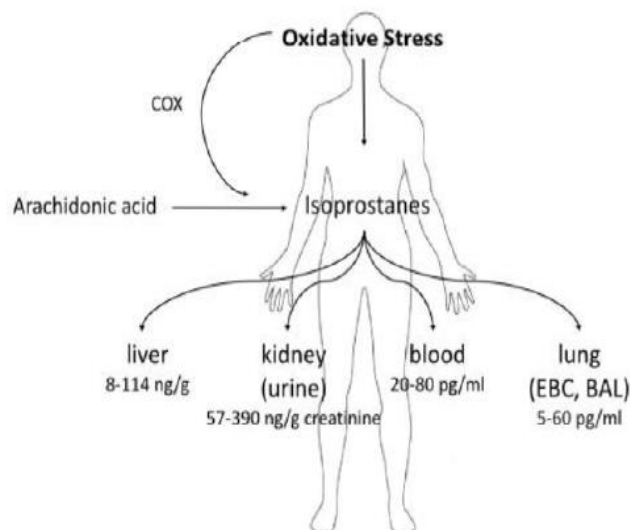
## B. Tinjauan F2-Isoprostan

### 1. Definisi

Produk isoprostan dalam tubuh manusia pertama kali ditemukan dalam bentuk senyawa menyerupai prostaglandin, yang pada akhirnya dinamakan *F2-isoprostan*. F2-IsoPs merupakan suatu metabolit hasil peroksidasi asam arakhidonat oleh radikal bebas, melalui mekanisme yang dikatalisir langsung oleh radikal bebas (*free radical catalyzed mechanism*), tidak bergantung pada peranan enzim *cyclooxygenase*. F2-IsoPs memiliki struktur kimia yang stabil, dibentuk in situ pada tempat serangan dari radikal bebas, kemudian segera meninggalkan membran plasma, bersirkulasi dalam darah dan diekskresikan melalui urin (Lidapraja, 2013).

Penemuan IsoP memiliki implikasi penting untuk kedokteran yaitu sekarang telah ditetapkan bahwa pengukuran IsoP adalah pendekatan yang paling dapat diandalkan untuk penilaian status stres oksidatif *in vivo*, menyediakan alat penting untuk mengeksplorasi peran stres oksidatif dalam patogenesis penyakit manusia dan produk dari jalur IsoPs telah ditemukan untuk mengerahkan tindakan biologis yang kuat dan oleh karena itu bisa menjadi mediator patofisiologi penyakit (Janicka et al., 2010).

Hingga saat ini, IsoPs telah ditemukan hampir di seluruh cairan biologis, termasuk pada plasma atau serum, urin, cairan persendian, cairan bronkoalveolar, cairan empedu, cairan getah bening, cairan mikrodialisis dari berbagai organ, cairan amnion, cairan pericardial, cairan seminal, mekonium, dan kondensasi udara pernapasan (*exhaled breath condensate*). Dari sekian banyak pilihan material sampel, plasma dan urin merupakan sampel yang paling umum digunakan dalam penelitian karena paling mudah didapatkan dan tidak invasif. Data yang tersedia hingga saat ini juga menunjukkan pengukuran kadar F2-IsoPs baik dari plasma, serum, maupun urin memberikan hasil yang akurat dan presisi untuk indeks stress oksidatif



**Gambar 2.2** Kadar isoprostan dalam berbagai sediaan (Sumber: Janicka et al., 2010)

## 2. F2-Isoprostan Sebagai Biomarker Peroksidasi Lipid

Sejumlah penelitian dalam waktu sepuluh tahun terakhir ini telah menunjukkan bahwa F2-IsoPs merupakan marker untuk pengukuran lipid peroksidasi yang bersifat stabil, sangat akurat, dan telah membantu menjelaskan peranan stress oksidatif pada sejumlah penyakit. Pengukuran F2-IsoPs telah membantu menjelaskan peranan stress oksidatif pada tubuh manusia seperti pada keadaan penyakit kardiovaskular, faktor-faktor risiko penyakit kardiovaskular, penyakit neurologi, penyakit paru, penyakit ginjal, penyakit hati, dan banyak lagi kelainan lainnya. Bahkan pada bidang kardiovaskular dan bagian paru, kadar F2-IsoPs telah mulai digunakan sebagai alat ukur intervensi medis, terutama dalam hal penentuan dosis dan keberhasilan pemberian terapi antioksidan atau lipid peroksidasi inhibitor. Hingga saat ini F2-IsoPs merupakan marker yang paling banyak diteliti dalam kelasnya, dianggap sebagai marker lipid peroksidasi *in vivo* yang paling baik, baik pada manusia maupun pada binatang, yang secara signifikan lebih akurat dan stabil daripada senyawa lainnya. F2-IsoPs juga telah digunakan secara luas sebagai marker klinis lipid peroksidasi (Lidapraja, 2013).

F2-IsoPs sangat cocok sebagai biomarker untuk lipid peroksidasi karena beberapa alasan, yaitu : (1) Pembentukan isoproston meningkat sesuai dengan stress oksidatif, (2) kadarnya dapat diukur secara akurat dengan pelbagai metode yang telah tersedia, (3) bersifat stabil dalam sampel cairan tubuh yang diisolasi, (4) pengukurannya tidak dipengaruhi oleh variasi diurnal dan tidak dipengaruhi oleh kandungan lemak dalam diet, (5) merupakan produk spesifik dari lipid peroksidasi, (6) terdapat dalam jumlah yang dapat dideteksi pada semua jaringan tubuh dan cairan biologis, sehingga memungkinkan untuk menentukan referensi interval, dan (7) merupakan senyawa biokimia yang sensitive dan dianggap bermanfaat untuk menentukan dosis antioksidan (Lidapraja, 2013).

## C. Tinjauan *Nitric Oxide* (NO)

### 1. Definisi

Pada tahun 1998, Nobel memberikan penghargaan pada tiga orang peneliti Amerika yang menemukan bagaimana sel endotel memproduksi *Nitric oxide* (NO) (Novianti, 2012). *Nitric Oxide* (NO) merupakan Endothel Derived Releasing Factor (EDRF) yang bersifat sebagai vasodilator. Nitric

oxide diproduksi oleh sel endotel dari asal amino L-arginin dalam suatu reaksi yang dikatalisis oleh enzim *Nitric Oxide Sintase* (NOS). *Nitric oxide* dapat menyebabkan *guanilil siklase* dalam otot polos vaskuler tidak aktif, sehingga terjadi akumulasi *guanosin monofosfat* (cGMP) dan relaksasi (Sunarti, 2007)

*Nitric oxide* berfungsi dalam homeostasis sistem kardiovaskuler. *Nitric oxide* memiliki peran dalam relaksasi miosit serta regulasi sirkulasi dan kontraktilitas miokardium. *Nitric oxide* juga berperan menghambat agregasi platelet dan adhesi leukosit, sehingga mengurangi adanya kerusakan sel endothelium (Berawi & Agverianti, 2017).

*Nitric oxide* (NO), sebuah molekul sinyal, memainkan peran penting dalam pengaturan banyak fungsi fisiologis, termasuk mengatur sirkulasi dan tekanan darah dengan vasodilatasi (Parshukova et al., 2020). NO telah dianggap sebagai faktor kinerja olahraga atletik sebagai itu meningkatkan suplai darah ke otot, meningkatkan pengiriman nutrisi dan pertukaran gas (Persio et al., 2020).

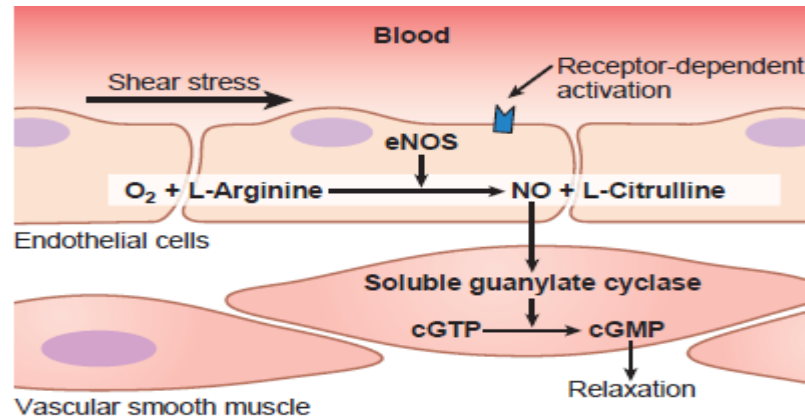
## 2. Biosintesis & Metabolisme NO

Sintesis NO membutuhkan asam amino L-arginin sebagai bahan dasar (dibantu oleh enzim NO sintetase (NOS). Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) merupakan ko-faktor utama, berfungsi untuk mentransfer elektron pada 5 elektron oksidan L-arginin. Ko-faktor lainnya ialah tetrahydrobiopterin, flavin adenine dinucleotide (FAD), flavin mononucleotide (FMN), dan heme (Gunawijaya & BNP, 2016)

Faktor relaksasi asal endotel terpenting adalah *oksida nitrat (nitric oxide/NO)*, gas lipofilik yang dilepas sel endotel sebagai respons terhadap berbagai rangsang kimia atau fisik. *Enzim oksida nitrat sintase (nitric oxide synthase/NOS)* pada sel endotel menyintesis NO dari arginin dan oksigen melalui reduksi nitrat anorganik. Setelah berdifusi ke luar sel endotel, di dalam darah NO hanya memiliki waktu paruh sekitar 6 detik dan bekerja terutama di jaringan setempat tempat ia dilepas. NO mengaktifasi guanilil siklase terlarut di dalam otot polos vaskular, menyebabkan konversi guanosin trifosfat siklik (*cyclic guanylate triphosphate/cGTP*) menjadi guanosin monofosfat siklik (*cyclic guanosine monophosphate/cGMP*) serta aktivasi *cGMP-dependent protein kinase (PKG)*, yang memiliki beberapa



kegiatan yang menyebabkan relaksasi pembuluh darah (Guyton & Hall, 2017).



**Gambar 2.3** Sintesis *nitric oxide*  
(Guyton & Hall, 2017)

Apabila terjadi kerusakan sel endotel akibat hipertensi kronis atau aterosklerosis, gangguan sintesis NO dapat turut berkontribusi pada terjadinya vasokonstriksi hebat dan memperberat hipertensi maupun kerusakan endotel, yang bila tidak diobati, akhirnya dapat menyebabkan cedera vaskular dan kerusakan jaringan yang rentan seperti jantung, ginjal, dan otak (Guyton & Hall, 2011).

### 3. Pengukuran NO

Waktu paruh NO dalam darah sangat singkat (<1 detik) karena oksidasi cepat oleh oksihemoglobin menjadi nitrat dan nitrit (secara kumulatif diindikasikan sebagai NO<sub>x</sub>), pengikatan NO ke beberapa struktur sel atau pemulungan NO. Oleh karena itu, NO *in vivo* sering diukur sebagai konsentrasi metabolitnya (NO<sub>x</sub>), sebagai indikator pengganti produksi NO. NO<sub>x</sub> dapat diukur dalam plasma atau di dalam sel (misalnya neutrofil polimorfonuklear), atau bahkan dalam air liur, di mana sebagian berasal dari produksi NO bakteri di rongga mulut. Analisis NO<sub>x</sub> tersedia secara luas dan relatif mudah, tetapi dapat menjadi bias oleh asupan nitrat makanan, tingkat pembersihan ginjal atau produksi bakteri (usus). Pengukuran NO pada udara ekspirasi juga relatif mudah dan digunakan sebagai penanda inflamasi paru. Namun, bentuk profil NO yang dihembuskan dipengaruhi oleh variabilitas ventilasi dan produksi NO, seperti yang terlihat pada

pasien asma yang mengikuti tantangan olahraga, yang dapat memengaruhi interpretasi fisiologis (Luiking et al., 2010)

#### **D. Tinjauan Radikal Bebas & Stress Oksidatif**

Setiap sel dalam tubuh mengalami proses metabolisme, menghasilkan radikal bebas, dan ditandai dengan terbentuknya spesies oksigen reaktif (ROS). Radikal bebas dapat terbentuk karena dipicu oleh stressor yaitu sinar UV, radiasi dan aktivitas fisik. Radikal bebas dapat memicu pembentukan stres oksidatif. Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan, dimana jumlah radikal bebas melebihi jumlah antioksidan. Stres oksidatif berkaitan erat dengan proses inflamasi sistemik, proliferasi sel endotel, apoptosis dan vasokonstriksi. Stres oksidatif berhubungan dengan terjadinya banyak penyakit, terutama penyakit degeneratif seperti kanker, diabetes, aterosklerosis, dan merupakan pemicu penyakit jantung koroner atau gagal jantung (Berawi & Agverianti, 2017).

Radikal bebas adalah molekul dengan sekumpulan atom atau elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas memiliki karakteristik waktu paruh pendek dan reaktivitas tinggi. Sebagian besar radikal bebas yang berperan dalam proses biologis muncul dari proses biologis alami yang melibatkan ROS pro-oksidan dan spesies nitrogen reaktif (RNS). Proses pembentukan radikal bebas dimulai dengan sebuah molekul tanpa pasangan elektron berusaha menyerap elektron lain di sekitarnya. Proses ini disebut oksidasi, dan molekul radikal bebas baru kemudian terbentuk. Proses ini, jika dilanjutkan, menciptakan reaksi berantai yang dapat menghancurkan ribuan molekul lainnya. Radikal bebas dapat terbentuk akibat metabolisme atau sengaja untuk menetralkan virus dan bakteri dalam sistem imun tubuh (Lamina et al., 2013).

Produksi ROS dan/atau RNS yang berlebihan akan mengakibatkan stres oksidatif. Reactive oxygen species dalam tubuh memiliki berbagai bentuk yaitu superoksida anion ( $O_2^-$ ), radikal hidroksil (HO), lipid (R), dan peroksida lainnya seperti ROO dan XO.10 Reactive oxygen species dapat merusak sel dengan merusak membran lipid melalui rangkaian reaksi peroksidasi lipid. Hal ini terjadi karena membran sel memiliki asam lemak tidak jenuh ganda (polyunsaturated fatty acid/PUFA) dalam jumlah tinggi. Peroksidasi membran lipid dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas membran sel, penurunan transpor kalsium dalam retikulum sarkoplasma,

gangguan fungsi mitokondria dan enzim, serta pembentukan metabolit toksik (Berawi & Agverianti, 2017).

## **E. Tinjauan Tentang Kecepatan Rata-Rata, Kategori Usia, dan Frekuensi Latihan**

### **1. Kecepatan Rata-Rata**

Kecepatan dapat mendorong sepeda bergantung pada seberapa besar daya yang digunakan pada pedal. Hampir semua orang dewasa yang sehat dapat menghasilkan sekitar 75 hingga 100 W (0,1 hp) terus menerus, bahkan seseorang yang lebih tua dari 70 tahun. Ini akan menggerakkan dengan kecepatan sekitar 16 hingga 24 kph (10 hingga 15 mph), tergantung pada jenis sepeda dan posisi yang digunakan. Kecepatan terutama tergantung pada kemampuan atletik. Kemampuan sebagian besar pengendara sepeda terletak di antara kinerja rata-rata orang dewasa yang sehat dan atlet profesional juara. Kekuatan yang dapat dihasilkan oleh pengendara sepeda adalah fungsi langsung dari massa otot. Ini tergantung pada berat badan dan persen lemak tubuh; Pengendara sepeda pria yang berkecukupan biasanya memiliki 7 hingga 18% lemak tubuh (wanita memiliki sedikit lebih banyak) (Burke ER, 2003).

Potensi daya tahan atau kecepatan lebih bergantung pada jenis otot dan pengkondisian kardiovaskular daripada tipe tubuh. Serat otot berkedut cepat, yang membentuk sebagian besar massa otot pelari cepat, sangat bagus untuk ledakan kecepatan pendek tetapi tidak memproses oksigen seefisien serat otot berkedut lambat, yang membentuk sebagian besar massa otot atlet ketahanan. Inilah sebabnya mengapa seorang atlet berotot luar biasa yang dapat menggerakkan sepeda 65 kph (40 mph) atau lebih dalam sprint 200 m dapat dengan mudah dikalahkan dalam jarak yang lebih jauh oleh pengendara sepeda dengan kekuatan fisik yang jauh lebih sedikit (Burke, ER, 2003).

### **2. Usia**

Semakin bertambahnya usia maka akan hilangnya fungsi jaringan dan organ secara progresif dari waktu ke waktu. Usia dapat dikaitkan dengan penuaan, penuaan karena stress oksidatif dapat terjadi salah satunya karena adanya disfungsi atau dari struktur yang mengalami kerusakan akibat dari

stress oksidatif pada tingkat makromolekul oleh radikal bebas atau ROS (Liguori et al., 2018).

Seiring bertambahnya usia akan menyebabkan fungsi dan struktur pembuluh darah akan mengalami perubahan secara progresif dan akan berlangsung secara terus menerus dalam jangka waktu yang lama (Firdaus et al., 2018).

Ada sejumlah besar bukti yang menunjukkan bahwa pada pembuluh darah usia tua baik itu hewan maupun manusia rentan terjadinya disfungsi endotel. Secara khusus, pengurangan vasodilatasi yang bergantung pada endotelium telah dijelaskan secara konsisten baik in vitro dan in vivo di berbagai tempat tidur vaskular dari hewan tua dan manusia lanjut usia. Bukti-bukti ini menunjukkan bahwa penuaan merupakan faktor independen yang terkait dengan disfungsi endotel meskipun tidak ada faktor risiko kardiovaskular lainnya. Bukti ilmiah yang dilaporkan sangat menyarankan bahwa patogenesis disfungsi endotel yang bergantung pada usia jelas multifaktorial, dengan beberapa mekanisme patofisiologi berkontribusi terhadap kerusakan fungsional sel endotel vascular (El Assar et al., 2013).

### **3. Frekuensi Latihan**

Sudah tidak diragukan lagi manfaat kesehatan dari latihan fisik secara teratur. Olahraga teratur menginduksi perubahan antioksidan enzimatis dan nonenzimatis pada otot rangka. Selanjutnya, oksidan dapat memodulasi sejumlah jalur pensinyalan sel dan mengatur ekspresi banyak gen dalam sel eukariotik. Perubahan ekspresi gen yang dimediasi oksidan ini melibatkan perubahan pada transkripsi, stabilitas mRNA, dan tingkat transduksi sinyal. Besarnya perubahan yang dimediasi oleh olahraga dalam aktivitas superoksida dismutase (SOD) otot rangka meningkat sebagai fungsi dari intensitas dan durasi olahraga. Aktivitas fisik ringan meningkatkan aktivitas faktor-kappa B (NF- $\kappa$ B) nuklir di otot tikus serta ekspresi gen mangan superoksida dismutase (MnSOD) dan sintase nitrat oksida endotel (eNOS) (Rahal et al., 2014).

Salah satu mekanisme potensial untuk peningkatan resistensi terhadap penyakit yaitu karena aktivitas fisik yang dapat menginduksi adaptasi yang meningkatkan resistensi terhadap kerusakan oksidatif. Data dari penelitian

pada hewan menunjukkan bahwa latihan olahraga teratur dapat mencegah peningkatan peroksidasi lipid membran terkait usia di beberapa jaringan (Traustadóttir et al., 2012).

#### **F. Hubungan Perubahan Kadar F2-Isoprostane dan Nitric Oxide (NO) dengan Kecepatan Rata-Rata Bersepeda, Usia, dan Frekuensi Latihan**

Perkembangan radikal bebas dan stres oksidatif selama latihan merupakan pertimbangan penting untuk kinerja, pemulihan, dan kesehatan yang optimal. Dua dogma yang tersebar luas dalam literatur ilmu olahraga adalah bahwa olahraga meningkatkan produksi radikal bebas dan ini adalah efek samping negatif yang perlu dicegah (Green et al., 2017).

Banyak penelitian telah melaporkan bahwa latihan aerobik akut berkontribusi terhadap stres oksidatif, terutama ketika dilakukan pada tingkat intensitas tinggi. Dua mekanisme yang menghubungkan latihan aerobik akut dan stres oksidatif adalah 1) peningkatan aktivitas pro-oksidan melalui efek aksi massa ketika VO<sub>2</sub> meningkat 10 hingga 15 kali lipat di atas istirahat, dan 2) aktivitas antioksidan yang tidak memadai relatif terhadap pro-oksidan (Belviranlı & Gökbel, 2006).

Latihan meningkatkan atau mengurangi fungsi kekebalan tergantung pada frekuensi, durasi, dan intensitasnya. Latihan yang melelahkan menurunkan kapasitas fungsional neutrofil dan limfosit dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi. Latihan berat menginduksi stres oksidatif dan juga menghasilkan hipoksia jaringan. Tingginya kebutuhan oksigen otot selama latihan dapat menyebabkan rendahnya ketersediaan oksigen untuk jaringan lain. Pengamatan ini menunjukkan bahwa olahraga meningkatkan penggunaan nitrit sebagai prekursor NO untuk menghasilkan vasodilatasi. (Green et al., 2017).

Stres oksidatif merupakan pemicu aktivasi disfungsi endotel ditandai dengan penurunan kadar NO (nitrogen monoksida / nitric oxide). Endotel mempunyai banyak fungsi penting antara lain mengatur tekanan darah melalui pelepasan bahan vasokonstriktor dan vasodilator, mengatur fungsi antikoagulan, antiplatelet dan fibrinolisis. Beberapa mekanisme yang mungkin terjadi pada stres oksidatif menyebabkan disfungsi endotel yaitu menurunnya vasodilator NO (nitrogen monoksida / nitric oxide) akibat ROS, terbentuknya

produk peroksidasi lipid yang berperan sebagai vasokonstriktor, berkurangnya BH4 yang merupakan kofaktor penting untuk sintesa NO (nitrogen monoksida / nitric oxide), menyebabkan kerusakan sel endotel serta kerusakan pada sel otot polos pembuluh darah, peningkatan konsentrasi kalsium bebas dalam sel dan peningkatan permeabilitas endotel (Dewi et al., 2012).

Latihan aerobik seperti bersepeda bisa membuat adanya resintesis adenosin-trifosfat (ATP) dengan mekanisme aerobik, intensitas penyesuaian (dari intensitas rendah ke tinggi), durasi (biasanya lama), dan ketersediaan oksigen. Intensitasnya tergantung pada upaya kardiorespirasi sehubungan dengan detak jantung maksimum (HR max) atau konsumsi oksigen maksimum (VO<sub>2</sub> max), yang menentukan peningkatan konsumsi oksigen sehubungan dengan kondisi istirahat (Weinberg & Gould, 2015).

Baik otot rangka yang beristirahat maupun yang berkontraksi menghasilkan spesies oksigen dan nitrogen reaktif (ROS, RNS). Tingkat fisiologis ROS yang rendah dihasilkan di otot untuk mempertahankan tonus dan kontraktilitas normal, tetapi pembentukan ROS yang berlebihan menyebabkan disfungsi kontraktil yang mengakibatkan kelemahan dan kelelahan otot. Ini mungkin alasan mengapa olahraga yang intens dan berkepanjangan menghasilkan kerusakan oksidatif pada protein dan lipid pada serat otot yang berkontraksi (Rahal et al., 2014).

Semakin bertambahnya usia, maka struktur dan fungsi tubuh akan menurun. Penuaan adalah proses yang ditandai dengan hilangnya fungsi jaringan dan organ secara progresif. Teori stres oksidatif penuaan didasarkan pada hipotesis bahwa hilangnya fungsional terkait usia disebabkan oleh akumulasi kerusakan yang diinduksi RONS. Pada saat yang sama, stres oksidatif terlibat dalam beberapa kondisi yang berkaitan dengan usia (yaitu, penyakit kardiovaskular [CVD], penyakit paru obstruktif kronik, penyakit ginjal kronis, penyakit neurodegeneratif, dan kanker), termasuk sarkopenia dan kelemahan (Liguori et al., 2018).

Olahraga teratur menginduksi perubahan antioksidan enzimatis dan nonenzimatis pada otot rangka. Selanjutnya, oksidan dapat memodulasi sejumlah jalur pensinyalan sel dan mengatur ekspresi banyak gen dalam sel eukariotik. Perubahan ekspresi gen yang dimediasi oksidan ini melibatkan perubahan pada transkripsi, stabilitas mRNA, dan tingkat transduksi sinyal. Besarnya perubahan yang dimediasi oleh olahraga dalam aktivitas

superoksida dismutase (SOD) otot rangka meningkat sebagai fungsi dari intensitas dan durasi olahraga (Rahal et al., 2014).

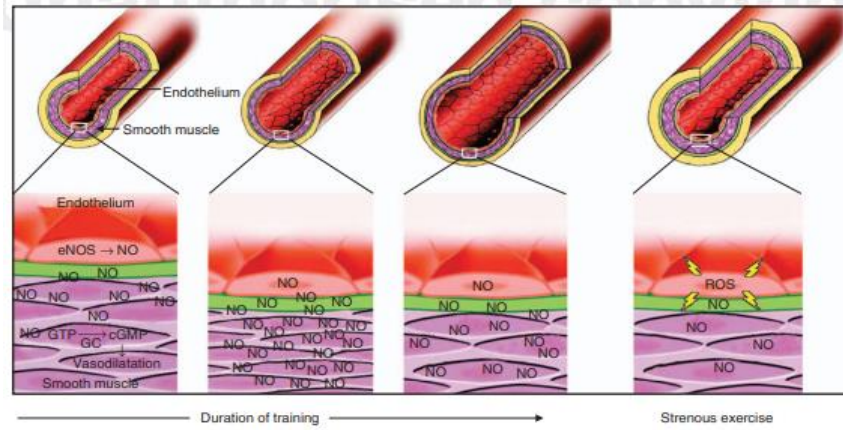
Selama aktivitas aerobik terjadi peningkatan radikal bebas karena meningkatnya metabolisme aerobik ROS dapat bereaksi dengan NO (nitric oxide) sehingga bioavailabilitas NO berkurang. Hal tersebut dapat memicu disfungsi endotel. Stres oksidatif karena ROS yang terjadi dapat memicu kekakuan pembuluh darah melalui peningkatan proses peroksidasi lipid dan glikoksidasi. ROS sebagai faktor aterogenesis dengan mekanisme disfungsi endotel dinding pembuluh sampai terjadinya ruptur plak aterosklerosis yang dapat mengakibatkan infark miokard akut maupun sudden death. Batas durasi respon akut yang mulai menunjukkan peningkatan stres oksidatif karena radikal bebas bervariasi antara 90 sampai 120 menit. Dengan demikian, peningkatan intensitas latihan menghasilkan penekanan yang lebih besar terhadap NO dan prostaglandin dari vasokonstriksi coroner (Berawi & Agverianti, 2017; Tanjoto & Suhartono, 2021).

Kecepatan terutama tergantung pada kemampuan atletik. Kemampuan sebagian besar pengendara sepeda terletak di antara kinerja rata-rata orang dewasa yang sehat dan atlet profesional juara. Kekuatan yang dapat dihasilkan oleh pengendara sepeda adalah fungsi langsung dari massa otot. Ini tergantung pada berat badan dan persen lemak tubuh. (Burke, ER, 2003).

Nitrit berkurang dengan *exercise*, karena mereka mengkompensasi vasodilatasi. Terjadi pengurangan kecil dalam pelepasan nitrit pada atlet setelah latihan, relatif terhadap nilai yang disajikan saat istirahat. Peningkatan konsentrasi nitrit dan nitrat dapat dikaitkan dengan peningkatan radikal bebas oksigen yang memimpin mekanisme peroksidasi lipid. (Valado et al., 2007).

Stres oksidatif yang dimediasi oleh ROS dapat menyebabkan peroksidasi lipid, di mana F2-isoprostan merupakan penanda klinis yang paling sering digunakan. Isoprostan dihasilkan dari oksidasi asam arakidonat yang terikat membran sel. Mereka dipecah oleh fosfolipase setelah serangan oleh ROS dan beredar dalam plasma dan kemudian diekskresikan dalam urin (Andrea 2013).

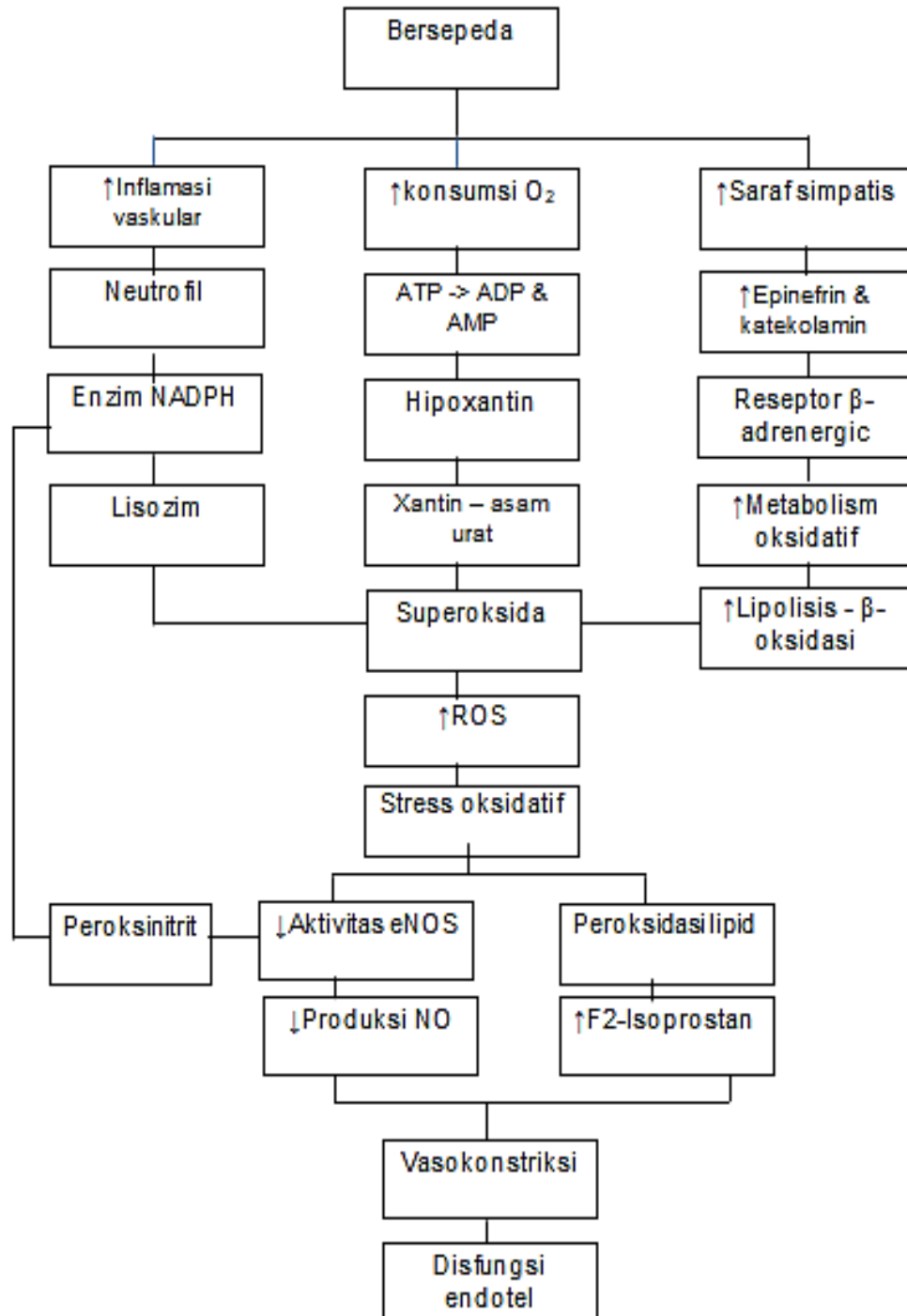
Pada penelitian Mastaloudis *et al* 2004 melaporkan bahwa kadar plasma F2-isoprostan meningkat secara signifikan (57%) pada olahraga ultramaraton selama 50 km dan kembali ke garis dasar pada 24 jam setelah lomba. Maka dari itu olahraga akut dapat meningkatkan kadar oksidan dan stres oksidatif.



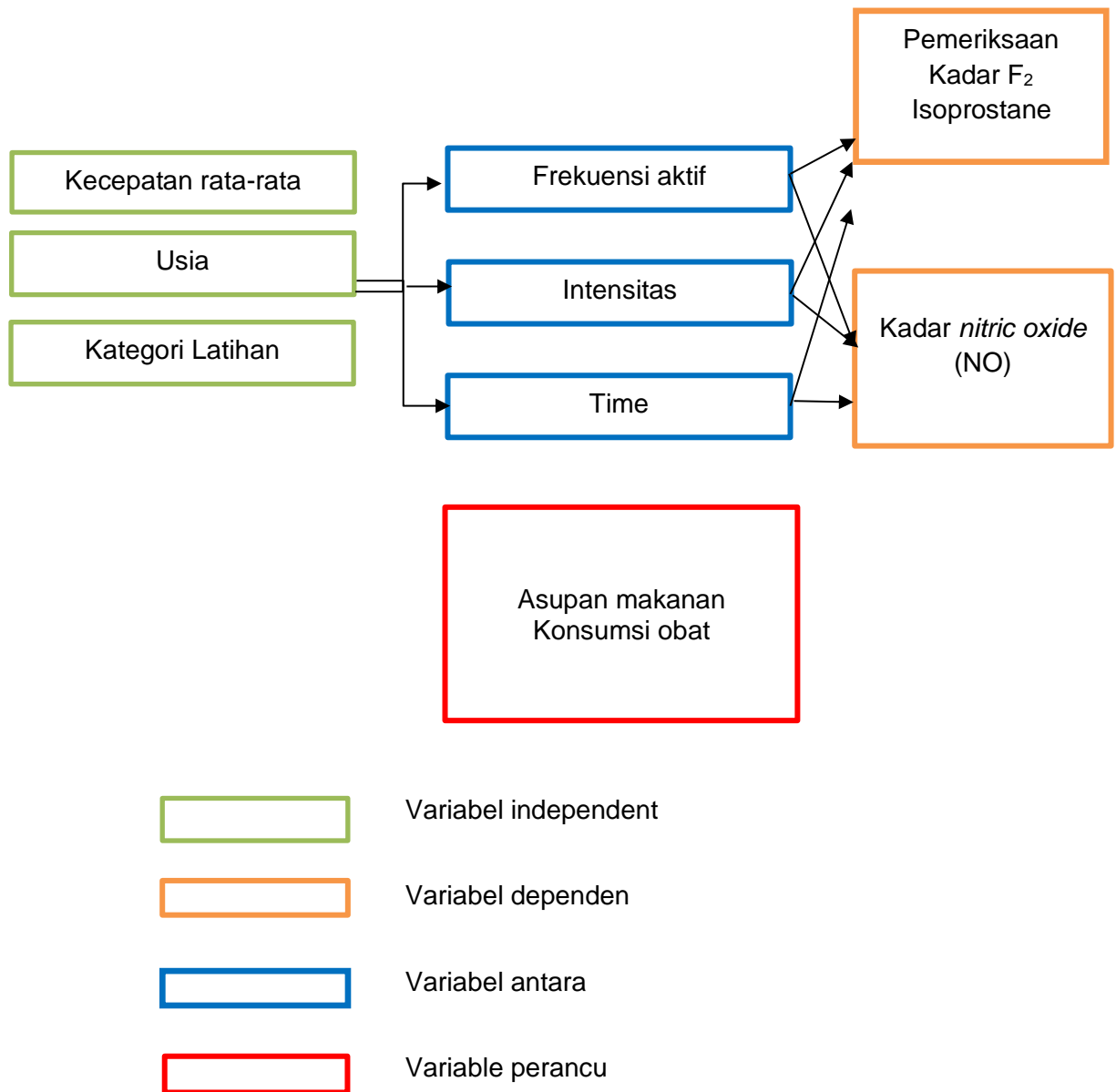
**Gambar 2.5** Pelepasan *nitric oxide* sepanjang siklus berolahraga (Francescomarino et al., 2009)



## G. Kerangka Teori



## H. Kerangka Konsep



## I. Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah, maka hipotesis dari penelitian ini yaitu:

1. Terjadi perubahan kadar NO sebelum dan sesudah event bersepeda 30 Km.
2. Terjadi perubahan kadar  $f_2$ -isoprostane sebelum dan sesudah event bersepeda 30 Km.
3. Terjadi perbedaan perubahan kadar NO pada kelompok usia, kecepatan rata-rata, dan kategori latihan.

4. Terjadi perbedaan perubahan kadar kadar F2-Isoprostane pada kelompok usia, kecepatan rata-rata, dan kategori latihan.
5. Ada korelasi antara perubahan kadar F2-Isoprostane dengan kadar NO sebelum dan sesudah event bersepeda 30 Km.

#### J. Definisi Operasional Dan Kriteria Objektif

No	Variabel Independen	Definisi Operasional	Indikator	Alat Ukur	Skala	Skor
1	Usia	Usia adalah periode waktu kehidupan makhluk hidup	Usia responden	Tanggal dan tahun lahir	Numerik	Klp 1: 30-45 tahun Klp 2: 46-50 tahun
2	Kecepatan rata-rata	Kecepatan rata-rata adalah seberapa cepat laju pengendara yang dinilai dalam jarak tertentu dibagi dengan satuan waktu tertentu.	Kecepatan rata-rata dalam 1 kali <i>event</i> bersepeda	Aplikasi <i>Strava</i>	Numerik Rasio	Klp 1: > median (>19.4 km) Klp 2: < median (<19.4 km)
3	Frekuensi latihan	Status latihan fisik seseorang	Frekuensi latihan bersepeda dalam sepekan	kuesioner	Numerik	Klp 1: <i>trained</i> Klp 2: <i>untrained</i>

No .	Variabel Dependen	Definisi Operasional	Indikator	Alat Ukur	Skala	Skor
1.	F <sub>2</sub> Isoprostane	F <sub>2</sub> Isoprostane adalah senyawa mirip prostaglandin (PG) melalui peroksidasi yang dimediasi radikal bebas dari asam arakidonat	ELISA	Pengambilan biomarker darah sebelum dan sesudah bersepeda	Numerik	20-80 pg/ml
2.	Nitric Oxide (NO)	Nitric oxide (NO), molekul sinyal, berperan dalam dinding pembuluh darah yaitu dalam vasodilatasi endotelium	ELISA	Pengambilan biomarker darah sebelum dan setelah bersepeda	Numerik	<25 µmol/L
No .	Variabel Antara	Definisi Operasional	Indikator	Alat Ukur	Skala	Skor
1	Frekuensi aktif	Fase ketika pesepeda aktif mengayuh sepedanya	-	Strava	Numerik	

2.	Intensitas	Seberapa beratnya kerja tubuh atau jumlah kekuatan fisik pada saat latihan.	MHR ( <i>Maximum Heart Rate</i> )	Manual	Numerik Interval	Rendah (ringan): 40-54% MHR.  Sedang: 55-69% MHR.  Tinggi (kuat): $\geq$ 70% MHR.
3	Time/Durasi	Total waktu yang digunakan selama bersepeda dimulai dari titik awal (start) hingga titik akhir (finish)	Waktu yang digunakan dalam satu kali event bersepeda.	Strava	Numerik	Strava