

**TESIS**

**ANALISIS PERUBAHAN KADAR ENDOTELIN-1 (ET-1) DAN F2-ISOPROSTANE  
SETELAH EVENT 30 KM PADA KOMUNITAS SEPEDA MAKASSAR  
DI EVENT “BIKE FOR HEALTH”**

**ANALYSIS OF CHANGES IN CONTENT OF ENDOTHELIN-1 (ET-1) AND F2-  
ISOPROSTANE AFTER 30 KM EVENT IN THE MAKASSAR BIKE COMMUNITY  
AT THE EVENT “BIKE FOR HEALTH”**

**NUR FADHILAH IRFANI**

**P062202018**



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

**HALAMAN JUDUL**

**ANALISIS PERUBAHAN KADAR ENDOTELIN-1 (ET-1) DAN F2-ISOPROSTANE  
SETELAH EVENT 30 KM PADA KOMUNITAS SEPEDA MAKASSAR  
DI EVENT “BIKE FOR HEALTH”**

ANALYSIS OF CHANGES IN CONTENT OF ENDOTHELIN-1 (ET-1) AND F2-  
ISOPROSTANE AFTER 30 KM EVENT IN THE MAKASSAR BIKE COMMUNITY  
AT THE EVENT“BIKE FOR HEALTH”

DISUSUN DAN DIAJUKAN

OLEH:

**NUR FADHILAH IRFANI**

**P062202018**

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 PENGANTAR**

**ANALISIS PERUBAHAN KADAR ENDOTELIN-1 (ET-1) DAN F2-ISOPROSTANE  
SETELAH EVENT 30 KM PADA KOMUNITAS SEPEDA MAKASSAR  
DI EVENT “BIKE FOR HEALTH”**

Tesis

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar magister

Program Studi Ilmu Biomedik

Disusun dan diajukan oleh

NUR FADHILAH

IRFANIP062202018

Kepada

**SEKOLAH PASCASARJANA**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2023**

**LEMBAR PENGESAHAN TESIS**

**ANALISIS PERUBAHAN KADAR ENDOTELIN-1 (ET-1)  
DAN F<sub>2</sub>-ISOPROSTANE SETELAH EVENT 30 KM PADA  
KOMUNITAS SEPEDA MAKASSAR DI EVENT "BIKE FOR HEALTH"**

Disusun dan diajukan oleh

**NUR FADHILAH IRFANI**

**P062202018**

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

Ketua Program Studi  
Magister Ilmu Biomedik

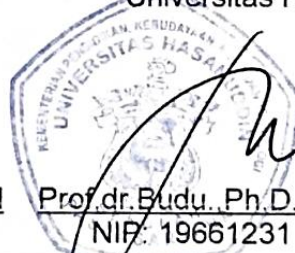


dr. Rahmawati., Ph.D., Sp.PD-KHOM., FINASIM  
NIP: 19680218 199903 2 002



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

Dekan Sekolah Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin



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 Endotelin-1 (ET-1) Dan F<sub>2</sub>-Isoprostane Setelah Event 30 Km Pada Komunitas Sepeda Makassar Di Event "Bike For Health" adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing Dr. dr. Ilhamjaya Pattelongi.,M.Kes sebagai pembimbing utama dan dr. Andi Ariyandy.,Ph.D 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, 16 Februari 2023



Nur Fadhilah Irfani

## 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 Endotelin-1 (ET-1) Dan F2-Isoprostane Setelah Event 30 Km Pada Komunitas Sepeda Makassar Di Event “Bike For Health”. 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. Suami tercinta Fahmi Sulthoni, S.IP., M.A.P. yang merupakan sumber kekuatan dan inspirasi saya selama ini.
2. Ayahanda Ir. H. Muh. Jabir, ibunda Hj. Masnaini, bapak mertua Dr. H. Abdul Halim, M.Hum, ibu mertua Dr. Hj. Siti Wardah, M.Si
3. Pembimbing I Dr. dr. Ilhamjaya Patellongi, M.Kes yang selalu memberikan waktunya untuk penulis bisa berkonsultasi, berdiskusi, selama pengerjaan tesis ini.
4. Pembimbing II Dr. Andi Ariyandy, Ph.D yang sudah bersedia membimbing saya dan memberikan waktunya untuk penulis bisa berkonsultasi, berdiskusi, selama pengerjaan tesis ini.
5. 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.
6. Bapak Dr.A. Mushawwir Taiyyeb atas bimbingannya selama penelitian di lapangan.
7. 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 kemudahan perizinan sehingga penelitian ini dapat terlaksana dan ilmu-ilmu yang bermanfaat bagi penulis.

8. Bapak/Ibu dosen pascasarjana beserta Staf Sekolah Pascasarjana atas pelayanan, bantuan, dan ilmu yang telah diberikan selama penulis menempuh pendidikan di pascasarjana Universitas Hasanuddin.
9. Staf dan pegawai laboratorium HUM-RC RS Universitas Hasanuddin yang telah banyak membantu dan mendampingi proses pengambilan sampel dan pengerjaan sampel di laboratorium.
10. Teman-teman angkatan 2020/2 Program Studi Ilmu Biomedik, khususnya konsentrasi Fisiologi yang bersedia membantu, bertukar pikiran, dan mendukung peneliti selama menempuh pendidikan.
11. Keluarga, kerabat, sahabat, teman-teman dan seluruh pihak yang tidak tercantum namun banyak membantu secara langsung maupun tidak langsung dan yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu. 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

NUR FADHILAH IRFANI. **Analisis Perubahan Kadar Endotelin-1 (ET-1) Dan F<sub>2</sub>-Isoprostane Setelah Event 30 Km Pada Komunitas Sepeda Makassar Di Event “Bike For Health”** (dibimbing oleh Ilhamjaya Pattelongi dan Andi Ariyandy).

Bersepeda dijadikan gaya hidup sehat oleh sebagian masyarakat. Bersepeda dijadikan pilihan bagi sebagian orang untuk menjaga kebugaran. Tapi apabila terjadi *overexercise* dapat meningkatkan resiko terjadinya *Sudden Cardiac Death*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan kadar Endotelin-1 (ET-1) dan F<sub>2</sub>-isoprostane setelah event bersepeda 30 Km pada komunitas sepeda Makassar. Penelitian ini menggunakan *pre-eksperimental* dengan *two group pretest-posttest* (tanpa control) *design* pada 30 subjek pesepeda pria usia 30-60 tahun. Teknik sampling yang digunakan adalah metode *purposive sampling*. Pretest dilakukan sehari sebelum event bersepeda 30 km, kemudian post-test dilakukan 2 jam setelah event bersepeda. Pengujian darah dilakukan dengan ELISA Kit. Data dianalisis menggunakan uji *Wilcoxon* untuk melihat perubahan kadar ET-1 dan F<sub>2</sub>-isoprostane setelah *event* bersepeda. Uji *Mann whitney* digunakan untuk melihat perbedaan perubahan kadar ET-1 dan F<sub>2</sub>-isoprostane pada kelompok usia, kecepatan rata-rata, dan kategori latihan. Korelasi perubahan kadar ET-1 dan F<sub>2</sub>-isoprostane dianalisis menggunakan uji *spearman*. Hasil penelitian ini menemukan bahwa *event* bersepeda 30 km tidak berpengaruh signifikan terhadap perubahan kadar ET-1 ( $p=0.082$ ) yang berarti tidak mengganggu fungsi endotel dan F<sub>2</sub>-isoprostane yang berarti tidak memiliki potensi terhadap peningkatan stress oksidatif tubuh ( $p=0.688$ ). Tidak berkorelasi positif antara perubahan kadar ET-1 dengan f<sub>2</sub>-isoprostane setelah bersepeda 30 Km ( $p=0.102$ ).

**Kata kunci:** Bersepeda, Endotelin-1, F<sub>2</sub>-isoprostane, stress oksidatif



## ABSTRACT

**NUR FADHILAH IRFANI.** *Analysis of Changes in Endothelin-1 (ET-1) and F2-Isoprostane Levels After the 30 Km Event in the Makassar Bike Community at the "Bike For Health" Event* (supervised by **Ilhamjaya Pattelongi** and **Andi Ariyandy**).

Some people use cycling as part of a healthy lifestyle. Cycling is an option for some people to maintain fitness. But if overexercise occurs, it can increase the risk of sudden cardiac death. This study aims to determine changes in endothelin-1 (ET-1) and F2-isoprostane levels after a 30 km cycling event in the Makassar cycling community. This study used a pre-experimental two-group pretest-posttest (without control) design on 30 male cyclists aged 30–60 years. The sampling technique used is the purposive sampling method. The pretest was carried out the day before the 30 km cycling event, and the post-test was carried out 2 hours after the cycling event. Blood testing is done with an ELISA kit. Data were analyzed using the Wilcoxon test to see changes in ET-1 and F2-isoprostane levels after cycling events. The Mann-Whitney test was used to see differences in changes in ET-1 and F2-isoprostane levels in age groups, average speed, and exercise categories. The correlation of changes in ET-1 and F2-isoprostane levels was analyzed using the Spearman test. The results of this study found that the 30 km cycling event had no significant effect on changes in ET-1 levels ( $p = 0.082$ ), meaning it did not interfere with endothelial function or F2-isoprostane, meaning it did not have the potential to increase the body's oxidative stress ( $p = 0.688$ ). There was no positive correlation between changes in ET-1 and f2-isoprostane levels after cycling 30 km ( $p = 0.102$ ).

**Keyword:** Cycling , Endhotelin-1, F<sub>2</sub>-isoprostane, oxidative stress

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGAJUAN .....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN .....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH .....	vi
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT INGGRIS .....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
<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>5</b>
A. Tinjauan Tentang Olahraga Bersepeda.....	5
B. Tinjauan Tentang Endotelin.....	6
C. Tinjauan Tentang F2- Isoprostane.....	11
D. Tinjauan Tentang Kategori Usia, Kecepatan Rata-Rata, dan kategori latihan.....	13
E. Tinjauan Tentang Hubungan antara Perubahan Kadar ET-1 dan F2- Isoprostane dengan Usia, Kecepatan Rata-Rata, dan kategori latihan.....	15
F. Kerangka Teori.....	19
G. Kerangka Konsep.....	20
H. Hipotesis Penelitian.....	21
I. Definisi Operasional.....	21
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>25</b>
A. Desain Penelitian.....	25
B. Waktu dan Tempat Penelitian.....	25
C. Populasi dan Sampel.....	26
D. Variabel Penelitian.....	28
E. Prosedur Penelitian.....	29
F. Pengumpulan Data dan Analisis Data.....	30
G. Pengolahan Data.....	31

H. Analisis Data.....	32
I. Etika Penelitian.....	32
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>34</b>
A. Hasil Penelitian.....	34
B. Pembahasan.....	43
<b>BAB IV PENUTUP .....</b>	<b>50</b>
A. Kesimpulan .....	50
B. Saran .....	50
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>52</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>58</b>

## DAFTAR GAMBAR

2.1 Minat Bersepeda Laki laki dan Perempuan .....	8
2.2 Endotelin .....	10
2.3 Biosintesis ET-1.....	12
2.4 Mekanisme Endotelin .....	13
2.5 Pembentukan F2-Isoprostan.....	15
2.6 Rata Rata Kadar F2-Isoprostan Sebelum dan Sesudah Latihan Fisik .....	24
2.7 ET-1 Sebelum dan Setelah Latihan .....	26
3.1 Desain Penelitian.....	33
3.2 Prosedur Penelitian.....	37
4.1 Grafik ET-1 dan Usia .....	49
4.2 Grafik ET-1 dan Kecepatan.....	62
4.3 Grafik ET-1 dan kategori latihan .....	49
4.4 Grafik F2-Isoprostane dan Usia .....	53
4.5 Grafik F2-Isoprostane dan Kecepatan .....	53
4.6 Grafik F2-Isoprostane dan kategori latihan .....	53

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Distribusi karakteristik umum subjek pesepeda .....	48
Tabel 4.2. Hasil pemeriksaan baseline subjek pesepeda .....	50
Tabel 4.3. Analisis perubahan kadar ET-1 .....	53
Tabel 4.4. Analisis perubahan kadar F2-isoprostane.....	56
Tabel 4.5. Korelasi perubahan kadar ET-1 dan F2-isoprostane.....	59

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kuisisioner Penelitian .....	72
Lampiran 2. Surat Persetujuan Etik .....	74
Lampiran 3. Surat Keterangan Selesai Penelitian .....	75
Lampiran 4. Informed Consent.....	76
Lampiran 5. Dokumentasi .....	77
Lampiran 6. Riwayat Hidup.....	79

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. LATAR BELAKANG MASALAH**

Berolahraga adalah aktivitas fisik yang dilakukan untuk menjaga kesehatan dan kebugaran tubuh dan mengembalikan kesegaran pikiran yang bisa dilakukan disela kesibukan masyarakat saat ini. Salah satu jenis olahraga rekreasi yang populer dan berkembang dalam masyarakat adalah bersepeda. Di Australia, bersepeda adalah satu jenis olahraga rekreasi yang paling populer (Götschi et al., 2016). Bersepeda dianggap oleh beberapa orang sebagai cara hidup yang sehat. Mereka tergabung dalam kelompok untuk membentuk komunitas bersepeda, dibentuk untuk berbagi hobi

Selama pandemi Covid-19, pemerintah memberikan rekomendasi yang ditujukan kepada pengendara sepeda dan pejalan kaki terutama di daerah perkotaan yang padat penduduk (Barbarossa, 2020). Dari data yang dikumpulkan oleh The Institute for Transportation and Development Policy (ITDP), pada masa pandemi covid 19, olahraga bersepeda meningkat hingga mencapai 1.000 persen dan peningkatan produksi mencapai 30 persen. Ketika pembatasan sosial diberlakukan selama beberapa bulan, bersepeda menjadi pilihan bagi masyarakat Indonesia untuk menjaga kebugaran jasmani dan mengurangi kebosanan (Budi et al., 2021)

Untuk mengukur atau merekam aktivitas olahraga aplikasi yang biasanya digunakan adalah strava. Strava adalah aplikasi yang banyak digunakan oleh pesepeda. Para pesepeda menggunakan strava untuk merekam atau melihat peta, mengukur jarak, waktu, kecepatan dan bahkan ketinggian atau tanjakan lintasan. Strava merupakan aplikasi layanan internet untuk melacak dan mencatat kegiatan olahraga (bersepeda dan berlari) dengan menggunakan data GPS dari Smartphone. (Rupaka et al., 2021).

Dalam melakukan aktivitas fisik seharusnya sesuai dengan intensitas, durasi, frekuensi serta interval latihan yang telah ditentukan, karna apabila terlalu berlebihan akan mengakibatkan peningkatan insiden cedera atau *overtraining* (Brancaccio et al., 2010). Efek negatif yang didapatkan yaitu terhambatnya atau terganggunya proses fisiologis dalam tubuh. Peningkatan penggunaan oksigen, terutama dengan kontraksi otot, menyebabkan kebocoran elektron dari mitokondria, yang akan menjadi ROS (Reactive Oxygen Species). Aktivitas bersepeda juga telah dibuktikan memiliki manfaat terhadap kondisi jantung dan paru, namun ketika dilakukan berlebihan maka dapat berisiko terhadap gangguan kardiovaskular dan memicu kematian mendadak akibat henti jantung atau Sudden Cardiac Death (Marijon et al., 2011). SCD atau kematian jantung adalah penyebab paling umum dari kematian mendadak pada atlet, berkisar dari 1 dalam 40.000 hingga 1 dalam 80.000 atlet per tahun (Wasfy et al., 2016) (Sweeting & Semsarian, 2018) (Harmon et al., 2015). Pelaporan kejadian SCD yang berkaitan dengan olahraga bersepeda di Eropa tahun 2003-2004 sebesar 7 kasus pada atlet profesional (Santos-Lozano et al., 2016).

Peningkatan metabolisme oksigen setelah aktivitas akut meningkatkan stres oksidatif. Meskipun begitu, studi pelatihan jangka pendek dan studi efek aktivitas akut dilakukan di berbagai populasi orang dewasa, pria muda yang aktif dan anak-anak telah menunjukkan penurunan konsentrasi penanda stres oksidatif setelah latihan, meskipun penelitian lain tidak menunjukkan efek (Rudra et al., 2011). F2-isoprostan adalah biomarker klinis yang paling sering digunakan untuk mengukur oksidasi lipid in vivo dan stres oksidatif (Ma et al., 2017). Selain F2-Isoprostane, Endotelin 1 (ET-1) juga merupakan biomarker untuk kerusakan jaringan terutama pada sel otot jantung. Kenaikan kadar ET-1 menandakan adanya kerusakan jaringan pada otot jantung yang dapat bersifat akut dan juga kronis. (Widyatmoko, 2019).

Dari hasil observasi yang dilakukan pada komunitas pesepeda SLIM di Makassar, peneliti memperoleh informasi bahwa jumlah anggota komunitas SLIM di Makassar lebih dari 100 orang. Kelompok usia mulai dari 40 tahun hingga 90 tahun. Dimana mereka menjalani rutinitas bersepeda intensif lebih dari 1 tahun dan termasuk kategori pesepeda fun bike. Kegiatan bersepeda dilakukan setiap



hari dengan durasi kurang lebih 1 jam berbeda saat weekend, durasinya akan ditingkatkan selama kurang lebih 3 jam.

Berbagai penelitian menunjukkan pengaruh positif maupun negative dari jarak tempuh dan kecepatan rata-rata terhadap perubahan kadar F2 Isoprostane dan ET-1. Saat ini juga belum ada ukuran mengenai intensitas bersepeda yang tepat dan aman. Adanya pro dan kontra tersebut membuat peneliti tertarik untuk melakukan studi lebih lanjut untuk mendukung penelitian terdahulu. Selain itu, penelitian yang mengevaluasi perubahan kadar F2 isoprostane dan ET-1 pada pesepeda masih sedikit dilakukan. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini untuk menilai level aktivitas olahraga pesepeda di Makassar apakah tergolong aman atau overtraining sehingga menimbulkan gangguan pada fisiologis tubuh khususnya kondisi kardiovaskular.

## **B. RUMUSAN MASALAH**

1. Apakah terjadi perubahan kadar ET-1 setelah event bersepeda sejauh 30 km?
2. Apakah terjadi perubahan kadar f2-isoprostane setelah event bersepeda sejauh 30 km?
3. Apakah terjadi perbedaan kadar ET-1 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 ET-1 dan f2-isoprostane setelah event bersepeda sejauh 30 km?

## **C. TUJUAN PENELITIAN DAN MANFAAT PENELITIAN**

### **1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan kadar Endotelin-1 (ET-1) dan F2-Isoprostane setelah event bersepeda 30 km pada Komunitas pesepeda di Makassar

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Untuk mengetahui perubahan kadar ET-1 sebelum dan sesudah event bersepeda 30 km
- b. Untuk mengetahui perubahan kadar F2-Isoprostane sebelum dan

sesudah event bersepeda 30 km

- c. Untuk mengetahui perubahan kadar ET-1 pada kelompok usia, kecepatan rata-rata, dan kategori latihan.
- d. Untuk mengetahui perubahan kadar F2-Isoprostane pada kelompok usia, kecepatan rata-rata, dan kategori latihan.
- e. Untuk mengetahui korelasi antara perubahan kadar ET-1 dengan F2-Isoprostane sebelum dan setelah event bersepeda.

#### **D. MANFAAT PENELITIAN**

##### **1. Bidang Pendidikan**

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi akademis mengenai perubahan kadar Endotelin 1 (ET-1) dan F2-Isoprostane pada kategori usia, kecepatan rata-rata, dan kategori latihan.

##### **2. Bidang Penelitian**

Hasil penelitian diharapkan dapat menambah data dan informasi untuk penelitian lebih lanjut untuk pengembangan dalam bidang kedokteran dan olahraga mengenai intervensi berupa frekuensi, intensitas, durasi, waktu jarak tempuh dan kecepatan rata-rata latihan bersepeda yang memberikan efek positif terhadap ET-1 dan F2-Isoprostane serta bagaimana itu akan mempengaruhi kondisi Kesehatan terutama fungsi kardiovaskular dan pembuluh darah seseorang.

## BAB II

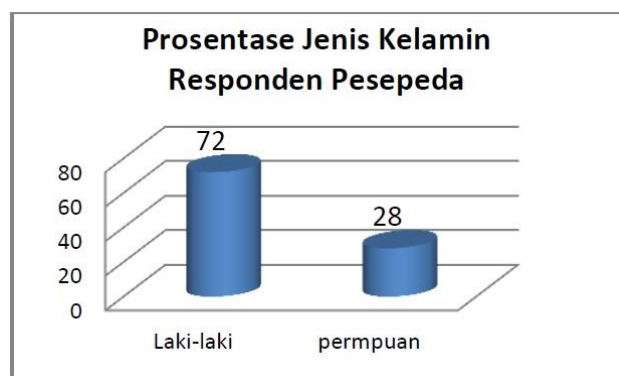
### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. TINJAUAN OLAHRAGA BERSEPEDA

Bersepeda merupakan olahraga yang memanfaatkan proses energi aerobik. Bersepeda juga merupakan cara yang bagus untuk melatih pernapasan, kerja jantung, dan kebugaran otot. Bersepeda adalah olahraga yang sangat populer saat ini, dan pengendara sepeda dapat dilihat hampir setiap hari. Pertama kali diperkenalkan di Eropa pada akhir abad ke-19, sepeda mulai menyebar ke Amerika Serikat dan kini hampir mendunia. Bersepeda dianggap sebagai bentuk olahraga murah yang bisa mendatangkan banyak manfaat bagi tubuh (Arjuna, 2012).

Bersepeda adalah salah satu aktivitas fisik paling populer di Amerika Serikat. USA Cycling memperkirakan jumlah pengendara sepeda yang berlatih secara teratur melebihi 50 juta. Menurut Asosiasi Produsen Alat Olah Raga, lebih dari 5 juta orang Amerika berolahraga lebih dari 100 hari setahun. Orang dewasa mencapai 54 persen dari populasi, sedangkan anak-anak di bawah usia 16 tahun mencapai 44 persen (Carmichael & Burke, 2003).

Presentasi aktivitas bersepeda lebih banyak diminati lebih oleh pria dibanding wanita seperti ditunjukkan dalam gambar.



**Gambar 2.1** Minat bersepeda lebih tinggi pada laki-laki dibanding perempuan (Rusmandani et al., 2015)

Para ahli telah lama mengetahui bahwa bersepeda adalah salah satu latihan kardio terbaik. Hampir semua orang, berapapun usianya, bisa bugar dengan sepeda, dan siapa saja yang sehat bisa berlatih untuk menjadi pengendara yang mahir.

Seiring perkembangan zaman, telah terdapat berbagai jenis sepeda, yaitu 1) sepeda gunung (*mountain bike*), sepeda jalan raya (*cyclocross*), 3) sepeda BMX (*bicycle motocross*), 4) sepeda balap, 5) sepeda lipat, 6) sepeda angkut, dan 7) mini sepeda yang masing-masing memiliki ciri dan karakter tertentu tetapi tetap dengan fungsi utamanya sebagai alat transportasi untuk berpindah dari satu tempat ke tempat yang lain (Trotsek, 2017). Asosiasi resmi transportasi dan jalan raya Amerika mengkategorikan 3 jenis pesepeda. Kategori teratas adalah level *advanced* yang berpengalaman, level *basic* dan *children* (yang dinilai hanya memiliki minat terhadap bersepeda) (Laksmana et al., 2020).

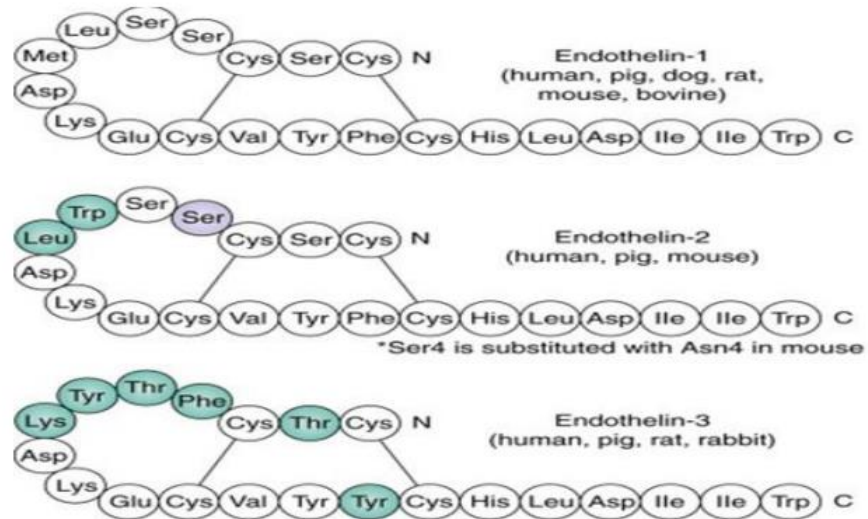
Bersepeda identik dengan aktivitas fisik atau olahraga fisik, dan bisa dilakukan oleh semua kalangan. Aktivitas fisik meliputi aktivitas yang melibatkan gerakan tubuh. Oleh karena itu, bersepeda harus memiliki ukuran yang tepat, meliputi intensitas, durasi, frekuensi, dan interval latihan (Bompa, 1990). Intensitas latihan adalah intensitas kita melakukan latihan, terutama latihan aerobik (Sukadiyanto, 2011).

## **B. TINJAUAN ENDOTELIN**

### **1. Definisi Endotelin**

Yanasigawa dkk pada tahun 1988 memperkenalkan suatu asam amino 21 peptida vaskonstriktor endotel yang kemudian diberi nama endotelin (ET) (Lilyasari, 2007). Endotelium (ET) adalah struktur yang dibentuk oleh lapisan pembuluh darah yang menghubungkan sirkulasi darah dan beberapa sistem organ. Endotelium bukan hanya dinding bagian pembuluh darah, tetapi juga jaringan dinamis dengan banyak fungsi berbeda, seperti berperan dalam sekresi dan modifikasi zat vasoaktif, atau dalam kontraksi dan relaksasi otot polos pembuluh darah. Terdapat 3 isoform ET pada manusia yaitu ET1, ET2 dan ET3, namun endotelin-1 (ET-1) adalah isoform dominan dan paling ampuh dari

family peptida ET. ET-1 dibentuk beberapa tempat di tubuh namun terutama di otot polos pembuluh darah dan dikenal sebagai vasokonstriktor yang paling kuat di pembuluh darah dibandingkan ET yang lain (Barton et al., 2003).



Gambar 2.2 Endotelin (Masaki, 2004)

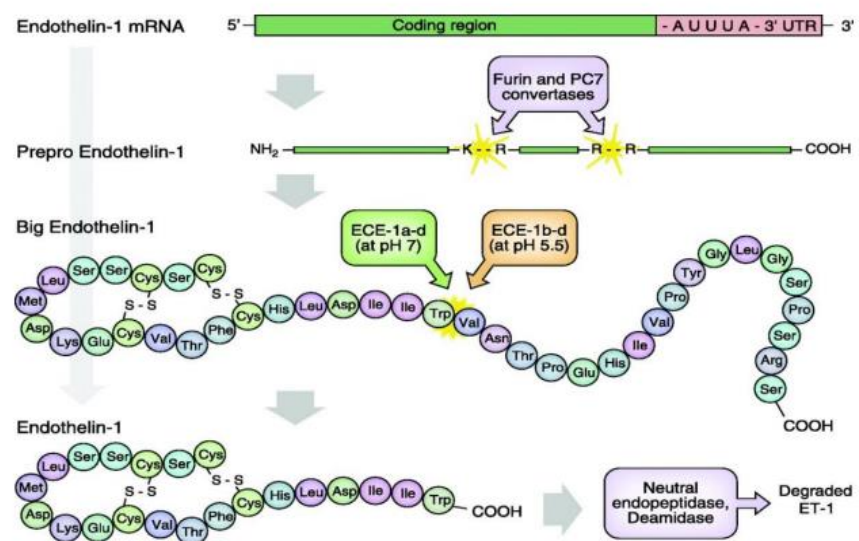
## 2. Biosintesis Endotelin

Biosintesis ET-1 adalah terutama diatur dalam endotel vaskular dan sel otot polos, dalam fibroblas jantung dan di ginjal. Biosintesis ET-1 diatur oleh mekanisme autokrin, faktor fisika-kimia, termasuk kekuatan mekanik, perubahan tekanan oksigen, perubahan pH, vasokonstriktor, faktor pertumbuhan, sitokin, lipoprotein dan adhesi molekul. Inhibitor sintesis ET-1 termasuk nitrat oksida dan efektor intraseluler yang, siklik GMP, prostasiklin, peptida natriuretik atrial dan hormon steroid. Endotelin-1 berasal dari hasil pemecahan prepeptida yang sangat besar yang mengandung 203 asam amino. Preproendotelin akan dipecah oleh enzim endopeptidase membentuk molekul proendotelin yang mengandung 38-39 asam amino. Selanjutnya proendotelin akan dipecahkan oleh endothelin converting enzyme (ECE) menjadi endotelin-1. Mekanisme pelepasan endotelin-1 diduga diregulasi pada tingkat transkripsi dan translasi RNA. Ekspresi dari mRNA

preproendotelin distimulasi oleh hormon vasopresor seperti epinefrin, angiotensi II, substansi derivat dari agregasi trombosit, dan produk koagulasi seperti thrombin.

### 3. Reseptor Endotelin

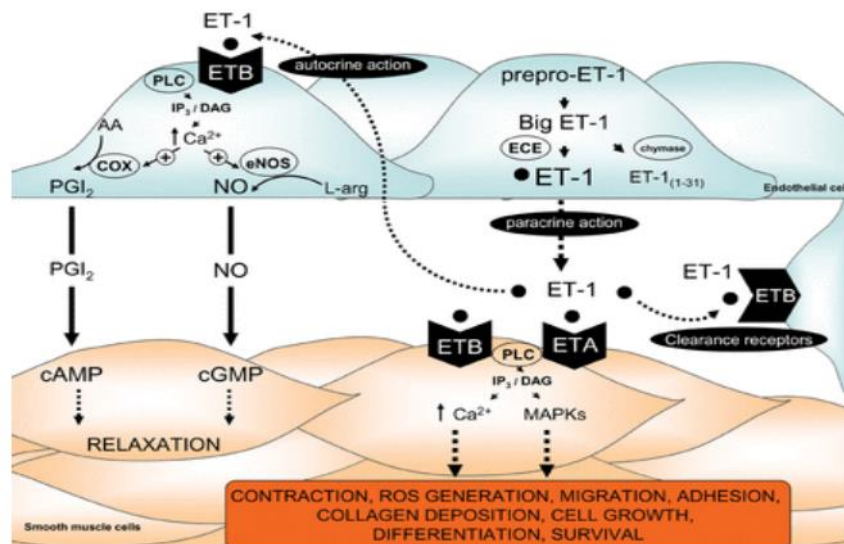
Bekerja melalui 2 reseptor yang merupakan kelompok G protein coupled 7 transmembrane domain receptor (GPCR), yaitu ETA dan ETB (Kawanabe and Nauli, 2011). Reseptor ETA terlokalisasi dibanyak jaringan pada manusia diantaranya otot polos pembuluh darah, jantung, ginjal, dan paru-paru akan tetapi 19 diwilayah sel endotel tidak ditemukan. Reseptor ETA diekspresi pada sel otot polos, dan merupakan reseptor mayor yang menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah arteri. Reseptor ETA ini mempunyai afinitas kekuatan ikatan  $ET-1 > ET-2 > ET-3$ . Reseptor ETB terdapat pada daerah cerebral cortex, otak kecil, aorta, jantung, paru-paru, ginjal dan adrenal ginjal utamanya permukaan lumen sel endotel dan merupakan mediator vasodilator. Reseptor ETB juga memediasi bersihan dari ET-1 yang bersirkulasi, dan reuptake oleh sel endotel. Reseptor ETB ini mempunyai afinitas kekuatan ikatan sama terhadap ketiga jenis endotelin (Adriana Unic\*, 2011)



**Gambar 2.3** Biosynthesis ET-1 (Kohan et al., 2011)

#### 4. Mekanisme Kerja Endotelin

Pengikatan endotelin pada reseptornya akan menimbulkan beberapa efek. Ikatan antara ET-1 dengan reseptor ETA melalui protein G akan menstimulasi phospholipase C, yang kemudian akan mendahului pembentukan inositol 1,4,5 triphosphat dan diacylglycerol dari membran inositides. Bentuk ini meningkatkan mobilitas ion Calcium ( $Ca^{++}$ ) intraseluler dari tempat penyimpanannya di sitoplasma dan aktivasi protein kinase C, yang selanjutnya menimbulkan vasokonstriksi dan proliferasi sel. Vasokonstriksi tetap terjadi walaupun ET-1 telah lepas dari reseptor ETA. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh konsentrasi ion  $Ca^{++}$  yang masih meningkat. Nitric Oxide (NO) memperpendek durasi vasokonstriksi dengan mempercepat kembalinya Ca intra sel ke kondisi awal. Efek dari aktivitas reseptor ETB hampir sama dengan 20 aktivasi reseptor ETA dalam menstimulasi aktivitas phospholipase C dan pembentukan 1,4,5 inositol triphosphat dan diacylglycerol dan mobilisasi Ca. Meskipun demikian, reseptor ETB yang berikatan dengan protein C inhibitor akan menghambat pembentukan cincin cyclic AMP dan aktivasi  $Na^{+}$  -  $H^{+}$  pump. Proses ini akan melepaskan NO pada sel endotel yang akan memediasi relaksasi pembuluh darah. Aktivasi reseptor ETB juga akan mencegah apoptosis dan inhibisi ekspresi ECE1 di sel endotel.



Gambar 2.4. Mekanisme Endotelin (Tostes, 2008)

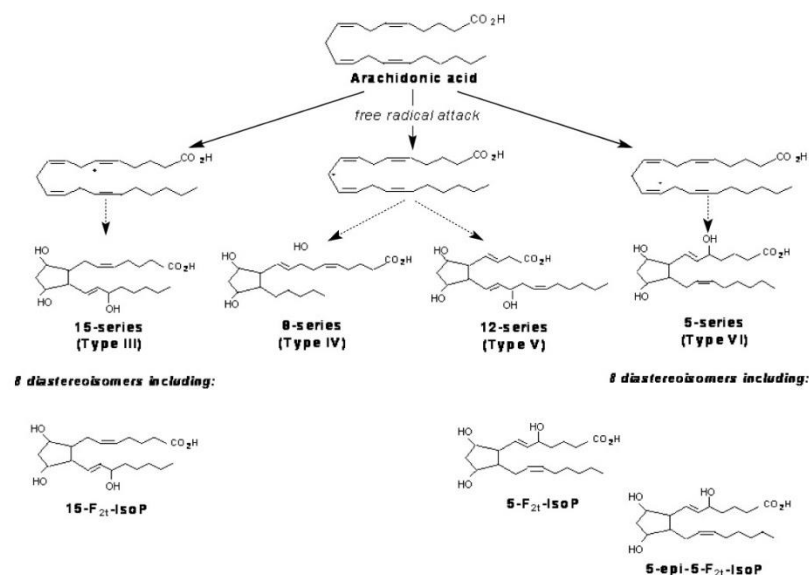
## 5. Faktor yang Mempengaruhi Sekresi Endotelin

Pengaturan produksi endotelin selalu sejalan terhadap reseptornya. Faktor-faktor ekstraseluler dapat mempengaruhi pembentukan ET-1, baik yang bersifat menstimulasi maupun menghambat melalui beberapa mediator intraseluler yang memodifikasi transkripsi gen. Beberapa agen seperti insulin, LDL, adrenalin, angiotensin II, arginin, vasopresin, zat-zat yang berasal dari trombosit yang beragregasi seperti TGFB, produk koagulasi seperti trombin, sitokin seperti interleukin 1,2,6 dan TNF ameningkatkan pembentukan ET-1 melalui aktivasi protein kinase C. Aktivasi protein kinase C juga diperkirakan sebagai suatu mekanisme regangan kecil yang meningkatkan pelepasan ET-1. Namun disisi lain Sel endotelial juga melepaskan NO sebagai respon terhadap regangan yang menghambat sintesis ET-1 melalui pembentukan cyclic GMP (cGMP). Cyclic GMP juga terlibat dalam inhibisi pembentukan ET-1 oleh heparin, atrial natriuretik peptide (ANP), Prostaglandin-2 (PGE2), dan prostasiklin. Satu aksi dari 21 cGMP akan menurunkan ketersediaan Ca intrasel, suatu aksi yang mungkin relevan dalam menghambat sintesis ET-1. Selain itu, Stimulasi melalui reseptor ETB endotelial akan meningkatkan pelepasan NO, sedangkan stimulasi melalui reseptor ETA akan memediasi kontraksi serta proliferasi dan migrasi sel.



### C. TINJAUAN TENTANG F2-ISOPROSTANE

F2-isoprostan adalah dibentuk secara nonenzimatik melalui serangan radikal bebas yang dikatalisis pada asam arakidonat teresterifikasi diikuti oleh pelepasan enzimatiknya dari fosfolipid seluler atau lipoprotein. F2-isoprostan bersirkulasi dalam plasma pada konsentrasi rendah dan diekskresikan dalam urin (Patrignani et al., 2000). 8-iso-Prostaglandin (PG) F2a (juga disebut sebagai iPF2a-III10) adalah F2-isoprostane yang paling terbentuk in vivo pada manusia (van 't Erve et al., 2017).



**Gambar 2.5** Pembentukan F2-Isoprostan dari asam arakidonat, menghasilkan empat regioisomer F2-Isoprostan (Kaviarasan et al., 2009)

Radikal bebas merupakan produk yang senantiasa selalu diproduksi dalam tubuh manusia. Radikal bebas endogen terpenting adalah radikal derivat oksigen atau oksiradikal, dan sering disebut dengan istilah *reactive oxygen species* (ROS), Radikal bebas adalah suatu atom atau molekul yang dapat bertahan secara independen dan memiliki elektron tidak berpasangan, sifatnya sangat reaktif dan dapat mengakibatkan terjadinya reaksi berantai dalam upaya untuk mencari pasangan elektronnya). Radikal tersebut terdapat dalam bentuk triplet (3O<sub>2</sub>) atau singlet (1O<sub>2</sub>), superoksida (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), radikal hidroksil (OH<sup>·</sup>), nitrik oksida (NO<sup>·</sup>), peroksinitrit (ONOO<sup>-</sup>), asam hidrokloro (HOCl), hidrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), radikal alkoksil (LO<sup>·</sup>) dan radikal peroksil (LOO<sup>·</sup>).Sebenarnya hidrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) dan oksigen singlet (1O<sub>2</sub>) bukan termasuk radikal bebas,

namun karena sifatnya yang sangat reaktif maka keduanya tetap dimasukkan dalam kelompok radikal (Lidapraja, 2013)

Bukti menunjukkan bahwa stres oksidatif adalah faktor patogen utama yang mendasari proses penuaan dan berbagai penyakit kronis yang terkait dengan peradangan . Produksi dari spesies oksigen reaktif (ROS) penting untuk karsinogenesis karena DNA yang diinduksi oleh oksidan kerusakan mengakibatkan mutasi gen dan modifikasi ekspresi gen. Stres oksidatif dimediasi oleh ROS dapat mengakibatkan peroksidasi lipid, di mana F2-isoprostan adalah penanda klinis yang paling banyak dan sering digunakan (Arikawa et al., 2013).

Salah satu biomarker yang dipakai untuk menentukan adanya stres oksidatif adalah kadar F2- isoprostan yang merupakan hasil akhir peroksidasi lipid di dalam tubuh akibat radikal bebas (Syahrastani et al., 2019). Namun, karakter isoprostan sebagai mediator stres oksidan dan molekul sinyal dari kaskade biokimia lainnya in vivo masih dalam tahap awal penyelidikan. Studi terbaru menjelaskan bahwa peroksidasi lipid adalah proses reaksi yang lebih cepat dalam situasi patologis daripada oksidasi biomolekul lain, seperti protein, DNA, atau karbohidrat. Saat mempertimbangkan kuantisasi peroksidasi lipid in vitro dan in vivo, pengukuran F2-isoprostan memiliki keunggulan yang jelas dibandingkan metode pengujian lain yang tersedia secara umum seperti TBARS (zat reaktif asam tiobarbiturat), dan MDA (Basu, 2008).

Peningkatan pembentukan F2-isoprostan telah dilaporkan dalam hubungannya dengan beberapa faktor risiko kardiovaskular, termasuk hiperkolesterolemia dan diabetes mellitus (Patrignani et al., 2000). Dalam sebuah penelitian di Pusat Pendidikan dan Latihan Olahraga Pelajar Sumatera Barat, setelah latihan submaksimal terjadi peningkatan kadar F2-isoprostan yang sangat bermakna ( $p < 0,05$ ) (Syahrastani et al., 2019).

## **D. TINJAUAN TENTANG KATEGORI USIA, KECEPATAN RATA-RATA, DAN KATEGORI LATIHAN**

### **1. Usia**

Berbagai kapasitas fungsional pada tingkat seluler dan organ cenderung menurun seiring bertambahnya usia, yang dapat menyebabkan degenerasi seiring dengan proses penuaan. Proses penuaan ini mempengaruhi perubahan fisiologis. Perubahan pembuluh darah terjadi secara progresif seiring bertambahnya usia dan bertahan dalam jangka waktu yang lama (Firdaus et al., 2018). Selain jantung, dalam penelitian lain, tingkat kerusakan jaringan akibat radikal bebas juga meningkat seiring bertambahnya usia, ditandai dengan peningkatan kadar F2-isoprostan yang nyata (Milne et al., 2005).

Usia adalah rentang kehidupan yang diukur dengan tahun, dikatakan masa awal dewasa adalah usia 18 – 40 tahun, dewasa madya adalah 41 – 60 tahun, dewasa lanjut > 60 tahun. Kategori umur menurut Depkes RI (2009) membagi lanjut usia berdasarkan batasan umur menjadi 3 yaitu masa lansia awal 46-55 tahun, masa lansia akhir 56-65 tahun, dan masa manula 65-sampai atas (Ramadhan, 2014).

Bagi usia-usia lanjut yang melakukan olahraga bersepeda dapat dilakukan dengan intensitas sedang, antara 40- 60% dari volume O<sub>2</sub> maksimal sebanyak 2-3 kali dalam seminggu (Hadi, 2020).

Agus Pribadi (2015) mengungkapkan bahwa olahraga bersepeda bagi usia dewasa dan usia lanjut merupakan salah satu jenis latihan fisik aerobik yang mampu mencegah obesitas, mengurangi depresi atau stress, dan kecemasan, menyehatkan paru-paru, menyehatkan jantung, dan masih banyak manfaat lainnya. Latihan aerobik seperti bersepeda bagi usia dewasa dan usia lanjut harus memenuhi kriteria FITT yaitu frekuensi, intensitas, time (waktu), dan tipe. Frekuensi 3 kali satu minggu, intensitas 60-70% dari denyut nadi maksimal, time atau waktu sekitar 20-30 menit tiap latihan, serta tipe olahraganya menyenangkan dan mudah (Agus Pribadi, 2015)

## 2. Kecepatan Rata-Rata

Kecepatan rata rata bersepeda sangat tergantung dari banyak faktor, seperti: Jenis sepeda, medan yang dilalui, tingkat kemacetan, dan kondisi fisik. Kecepatan pengguna jalan juga dianggap sebagai hal yang penting karena berkaitan dengan keselamatan dan merupakan salah satu faktor risiko mendasar dalam lalu lintas. Pesepeda pemula bisa memulai bersepeda dengan jarak yang kecil dan durasi yang singkat. Pesepeda pemula wajib memperhatikan metode FIT atau frequency, intensity and time.

Menurut Lißner et al., kecepatan ideal pengendara sepeda berusia 40 tahun ke atas pada tahun 2020 adalah 22-27 km/jam. Semakin muda orangnya, semakin cepat kecepatannya, disarankan tidak melebihi 3 kali seminggu. Kunci berkendara jarak jauh adalah ketahanan fisik atau stamina yang baik

Kecepatan rata-rata pengendara sepeda bervariasi antara 14,6 dan 22 km/jam (Bernardi & Rupi, 2015). Sementara di Yogyakarta, Kecepatan sepeda berkisar antara 14 km/jam–17 km/jam. Kecepatan sepeda rata-rata 15 km/jam lebih kecil dibandingkan mobil 43 km/jam dan sepeda motor 45 km/jam (Suwardo, 2004). Kecepatan rata-rata pesepeda juga terkait erat dengan tingkat keahlian dan kepercayaan diri para pengendara (Bernardi & Rupi, 2015).

Studi tentang perilaku pengendara sepeda telah menarik perhatian peneliti dan komunitas praktis. Data kecepatan pengendara sepeda menjadi faktor penting yang diperlukan untuk desain yang tepat dari tindakan pengendalian lalu lintas, untuk studi keselamatan, dan untuk analisis jarak pandang. Teknik dan hasil pengukuran kecepatan yang berbeda ditemukan dalam literatur. Ada beberapa teknik yang digunakan untuk mengukur kecepatan pengendara sepeda, antara lain radar gun, stopwatch, pneumatic tube counter, Global Positioning System (GPS), speedometer sepeda, analisis citra video, dan teknik visi computer (Kassim et al., 2020).

### 3. Kategori Latihan

Pelatihan daya tahan meningkatkan kemampuan atlet untuk melakukan latihan aerobik. Beberapa faktor telah berkontribusi terhadap pertumbuhan ini. Daya tahan otot menunjukkan peningkatan jumlah dan ukuran mitokondria; peningkatan kapasitas jantung dan paru-paru, dan atrofi otot tipe 1. Pada 65% VO<sub>2</sub> Max, aktivitas oksidasi enzimatik individu terlatih adalah 100% lebih tinggi daripada individu yang tidak terlatih.

Latihan ketahanan menghasilkan peningkatan penggunaan lemak sebagai sumber energi selama latihan submaksimal. Di otot, oksidasi lemak menghambat penyerapan glukosa dan glikolisis. Untuk alasan ini, atlet yang terlatih mendapat manfaat dari penghematan karbohidrat, karena oksidasi asam lemak selama kompetisi menyebabkan konsumsi glikogen otot dan glukosa plasma lebih rendah (Gropper et al., 2009). Dengan latihan tertentu, daya tahan kardiorespirasi dapat ditingkatkan. Paru-paru orang yang terlatih (seperti atlet olahraga) menyebar lebih baik daripada orang yang tidak terlatih. Sebuah penelitian menunjukkan perbedaan VO<sub>2</sub>max antara siswa terlatih dan tidak terlatih, dengan siswa yang melakukan aktivitas fisik tidak teratur memiliki VO<sub>2</sub>max lebih baik daripada siswa yang tidak berolahraga (Asnawi et al., 2013).

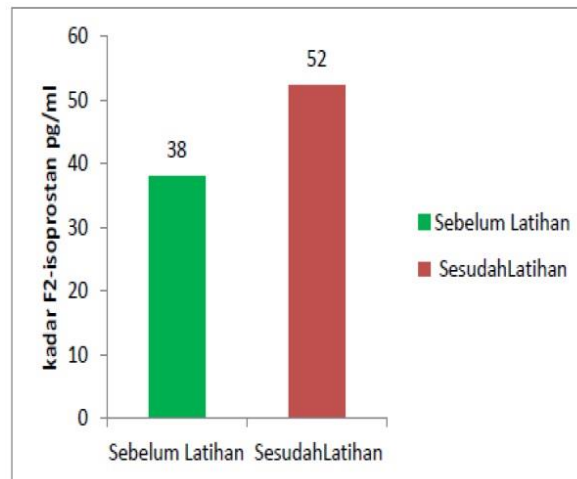
### **E. TINJAUAN TENTANG HUBUNGAN ANTARA PERUBAHAN KADAR ET-1 (ENDOTELIN -1) DAN F2 ISOPROSTANE DENGAN USIA, KECEPATAN RATA-RATA , DAN KATEGORI LATIHAN**

Olahraga meningkatkan pemakaian oksigen dan hampir 0,15% dari oksigen yang dikonsumsi dapat diubah menjadi ROS, yang dapat berbahaya bagi otot dan fungsi mitokondria (Javier et al., 2021). Pada saat latihan fisik, konsumsi oksigen meningkat sehingga produksi ROS dan stress oksidatif juga mengalami peningkatan. Pada jarak tempuh dan kecepatan rata-rata pesepeda, dapat dikaitkan dengan perubahan kadar F2 isoprostane dan ET-1 yang lebih besar.

Perbedaan usia menunjukkan kadar stres oksidatif yang meningkat seiring pertambahan umur sejak 40 tahun, sehubungan dengan penurunan kapasitas antioksidan endogen pada usia lanjut (FisherWellman & Bloomer, 2009). Sedangkan pada penelitian di India tahun 2006 menunjukkan bahwa usia muda berpengaruh meningkatkan kadar stress oksidatif dimana menambah nilai prediksi CAD (Sharma et al., 2008)

F2-isoprostan meningkat dengan latihan fisik dan dapat menggambarkan terjadinya stress oksidatif pada membran sel selama aktivitas otot. Pada laki-laki yang sehat, F2-isoprostan meningkat 2-4 lipat dalam urin setelah latihan fisik intensitas ringan, 4 kali lipat setelah latihan fisik intensitas submaksimal dan 7 kali lipat setelah latihan fisik intensitas berat. Peningkatan F2-isoprostan berhubungan dengan penurunan kinerja atlet dalam usaha peningkatan prestasi (Syahrastani et al., 2019). Meskipun adanya risiko peningkatan stress oksidatif, latihan telah diajukan sebagai sarana untuk mengurangi stres oksidatif sistemik, di antara orang dewasa yang kelebihan berat badan dan obesitas , sehingga kadar F2-Isoprostane dapat menurun setelah menjalani latihan (Arikawa et al., 2013) .

Saat berolahraga, tingkat metabolisme yang tinggi dan kekurangan oksigen dan meningkatkan pengadaan asam laktat selama latihan fisik yang berat akan merangsang pengeluaran radikal bebas yang berafiliasi dengan ROS (Reactive Oxygen Species) (Syahrastani et al., 2019). Radikal bebas dapat terbentuk akibat latihan fisik saat otot mengalami kontraksi dan pada jaringan terjadi reperfusi iskemik yang ketika jumlahnya melampaui sistem pertahanan antioksidan maka akan menginisiasi peroksidasi lipid, sehingga meningkatkan F2-Isoprostane yang menandai peningkatan radikal bebas dalam tubuh (Syahrastani et al., 2019).



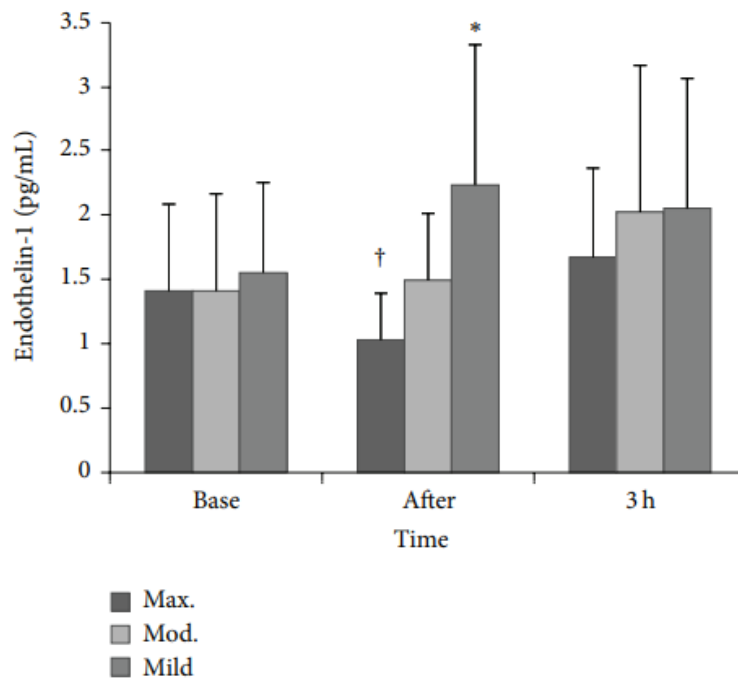
**Gambar 2.6** Rata-Rata Kadar F2-Isoprostan Sebelum dan Sesudah Latihan Fisik Submaksimal Siswa PPLP Sumatera Barat (Syahrastani et al., 2019).

Sejumlah penelitian juga telah dilakukan pada hewan dan manusia untuk memahami efek dari latihan fisik, khususnya bersepeda, pada fungsi endotel, khususnya pada faktor risiko kardiovaskular, dalam pengaturan klinis yang berbeda. Telah diterima secara luas bahwa tegangan geser adalah mekanisme utama adaptasi sel endotel (Schuler et al., 2013).

Efek latihan pada endotel vaskular dimediasi oleh peningkatan tegangan geser laminar. Shear stress akan menurun karena intensitas latihan yang tinggi dimana keadaan ini bisa memblokir reseptor ET-B. ET-B ini termasuk vasodilatator. Dan jika terjadi blokade di reseptor ET-B maka reseptor ET-A akan terangsang dimana reseptor ini termasuk vasokonstriktor yang dapat berikatan erat dengan ET-1, sehingga ET-1 juga akan meningkat dan kemudian akan meningkatkan vasokonstriksi.

ET-B sangat berhubungan dengan aktivitas NO, dimana jika terjadi peningkatan shear stress maka terjadi inhibisi dari sintesis NO, dalam tubuh kinerja antara NO dan ET-1 berbanding terbalik, jika NO menurun maka ET akan naik, begitupun sebaliknya.

Latihan fisik berat yang dilakukan tanpa penyesuaian sebelumnya dapat meningkatkan tekanan arteri yang menyebabkan gangguan fungsi endotel dan menurunkan FMD, dimana hal ini berhubungan dengan peningkatan ROS dan ET-1 oleh endotel.



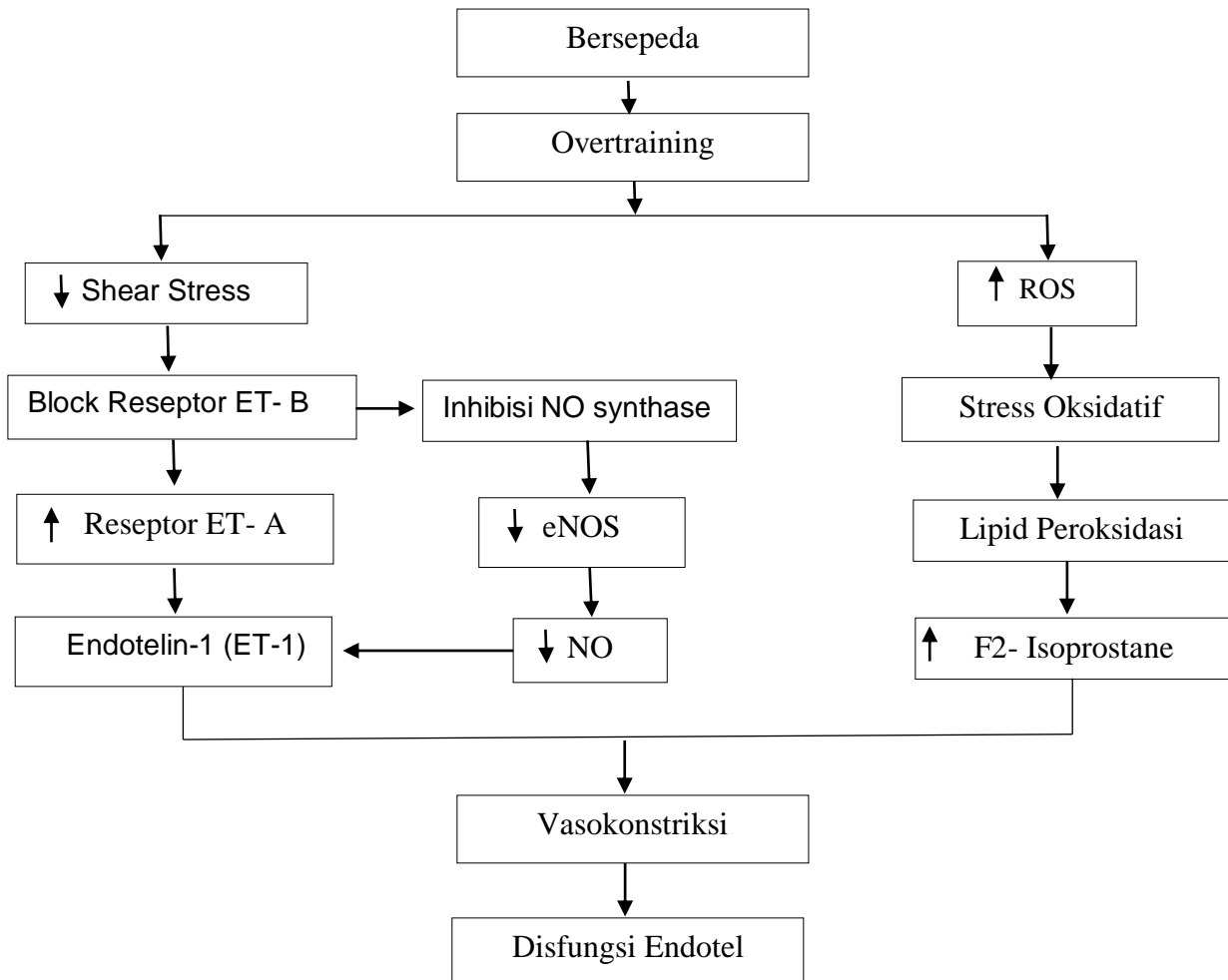
**Gambar 2.7** ET-1 Sebelum dan Setelah Latihan (McClellan et al., 2015)

ET-1 mengalami peningkatan segera setelah exercise dalam hal ini exercise *mild*. Tetapi untuk mengukur ET-1 untuk exercise yang *maximal*, *moderate* dan *mild* waktu maksimal pengukurannya di 3 jam setelah exercise. Pesepeda yang akan di teliti nantinya adalah pesepeda yang sudah terlatih dengan intensitas dan jarak tempuh yang sedang hingga berat maka berdasarkan penelitian ini sebaiknya dilakukan 3 jam setelah exercise.

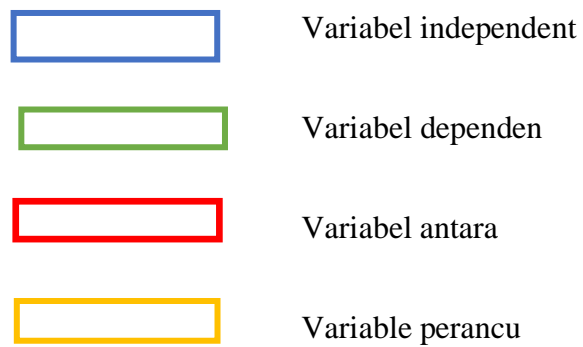
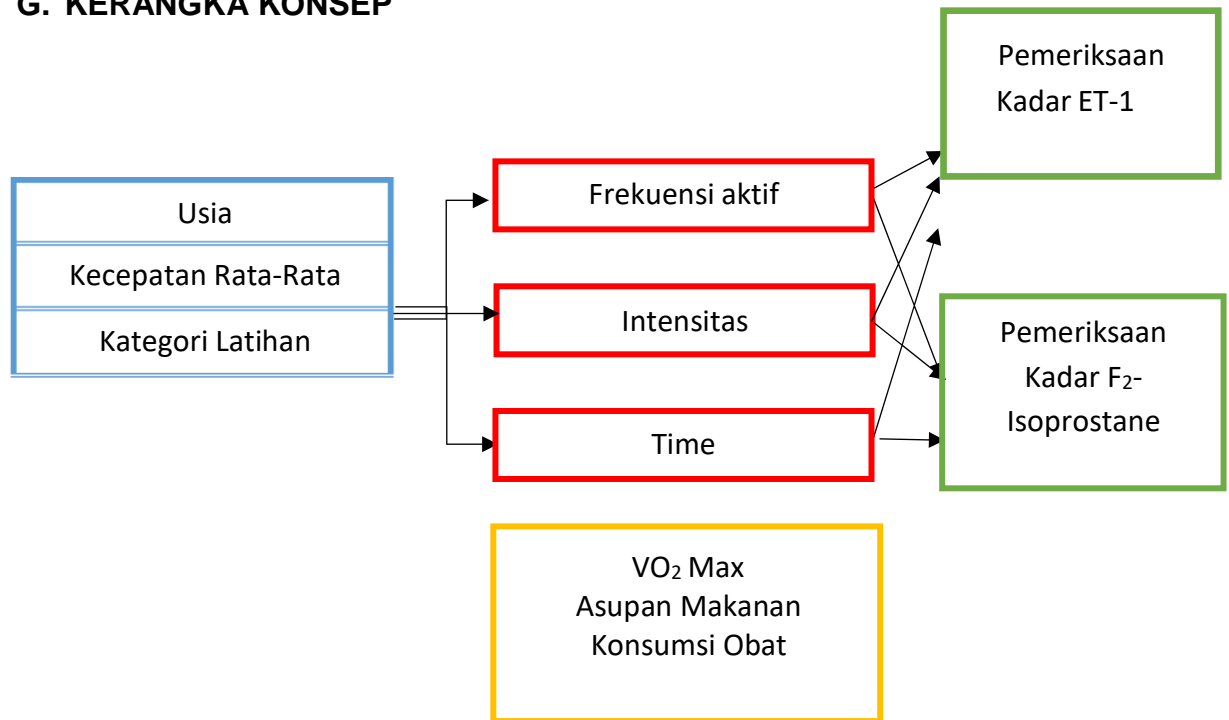
Jarak tempuh dan kecepatan serta intensitas latihan sangat mempengaruhi kondisi jaringan tubuh utamanya sistem kardiovaskular (Patil et al., 2012). Oleh karena itu, perlu screening ketat sebelum melakukan olahraga untuk menghindari kondisi kerusakan jaringan jantung yang dapat menimbulkan SCD (*Sudden Cardiac Death*). Kematian jantung mendadak (SCD) merupakan penyebab medis kematian mendadak yang paling sering pada atlet, Perkiraan terbaru kejadian SCD berkisar antara 1 dari 40.000 hingga 1 dari 80.000 atlet per tahun.



## F. Kerangka Teori



## G. KERANGKA KONSEP



## H. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, maka hipotesis dari penelitian ini yaitu:

1. Terjadi peningkatan kadar ET-1 sebelum dan sesudah event bersepeda 30 km
2. Terjadi peningkatan kadar F2-Isoprostane sebelum dan sesudah event bersepeda 30 km
3. Terjadi peningkatan kadar ET-1 dan peningkatan F2-Isoprostane pada kelompok usia , kecepatan rata-rata, dan kategori latihan
4. Ada korelasi antara perubahan kadar ET-1 dengan F2-Isoprostane sebelum dan setelah event bersepeda 30 km.

## I. 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 subjek	Tanggal Lahir	Numerik	Klp 1 : 30-45 th  Klp 2 : 46-60 th
2	Kecepatan rata-rata	Kecepatan rata-rata adalah seberapa cepat laju pengendara yang dinilai dalam jarak tertentu dibagi dengan	Kecepatan rata-rata dalam 1 kali <i>event</i> bersepeda	Aplikasi <i>Strava</i>	Numerik  Rasio	Klp 1 : >median  Klp 2 : <median

		satuan waktu tertentu.				
3	Kategori Latihan	Status Latihan Fisik Seseorang	Frekuensi latihan bersepeda dalam sepekan	Kuisisioner	Numerik	Klp 1 : <i>trained</i>  Klp2 : <i>untrained</i>
<b>No</b>	<b>Variabel Dependen</b>	<b>Definisi Operasional</b>	<b>Indikator</b>	<b>Alat Ukur</b>	<b>Skala</b>	<b>Skor</b>
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.	Endotelin 1	endotelin-1 (ET-1) terdapat di otot polos pembuluh	<i>immunologic al UV assay</i>	Pengambilan biomarker darah sesudah dan	Numerik	0.7 – 5 pg/mL

		darah dan dikenal sebagai vasokonstriktor yang paling kuat di pembuluh darah		sebelum bersepeda		
<b>No</b>	<b>Variabel Antara</b>	<b>Definisi Operasional</b>	<b>Indikator</b>	<b>Alat Ukur</b>	<b>Skala</b>	<b>Skor</b>
1	Frekuensi aktif	Fase ketika pesepeda aktif mengayuh sepedanya	-	Strava	Numerik	
2.	Intensitas	Adalah 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 start-finish	Waktu yang digunakan dalam satu kali event bersepeda.	Strava	Numerik	Strava
---	-------------	---	---	--------	---------	--------