

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kelebihan berat badan tetap menjadi masalah yang berkembang di sektor kesehatan global. Organisasi Kesehatan Dunia melaporkan bahwa ada 2,5 miliar orang dewasa (18 tahun ke atas) kelebihan berat badan pada tahun 2022. Kelebihan berat badan berkontribusi secara signifikan terhadap peningkatan kejadian penyakit kardiovaskular, diabetes melitus tipe 2, dan penyakit ginjal kronis (World Health Organization, 2021). Selain peningkatan massa lemak dan kelebihan berat badan, kondisi ini sering dikaitkan dengan perubahan profil hormonal dan metabolisme, terutama termasuk peningkatan kadar endotelin-1 (ET-1), vasokonstriktor peptida yang disintesis oleh sel endotel (Iantorno et al., 2014; Jenkins et al., 2020; Kwaifa et al., 2020).

Endotelin-1 berperan penting dalam regulasi tonus vaskular dan homeostasis, serta terlibat dalam proses inflamasi dan disfungsi endotel (Maeda et al., 2003b, 2009). Peningkatan kadar ET-1 dalam plasma dan ginjal sering kali ditemukan pada individu dengan kelebihan berat badan, yang dapat memperburuk kondisi kardiovaskular dan meningkatkan risiko penyakit (Weil et al., 2011). Akibatnya, sangat penting untuk menerapkan intervensi yang memiliki kapasitas untuk melemahkan konsentrasi ET-1 dan meningkatkan kesehatan pembuluh darah di antara individu yang menderita kelebihan berat badan.

Latihan aerobik merupakan kategori aktivitas fisik yang telah diteliti untuk meningkatkan kesehatan kardiovaskular secara signifikan dan mampu mengurangi kadar jaringan adiposa dalam tubuh manusia. Beberapa studi ilmiah dan bukti empiris menunjukkan bahwa rutin melakukan latihan aerobik dapat menyebabkan peningkatan fungsi endotel dan penurunan kadar endotelin-1 (ET-1) yang ada dalam plasma, (Maeda et al., 2003b, 2004). Latihan ini telah terbukti memfasilitasi peningkatan sirkulasi darah dan meningkatkan oksigenasi jaringan, yang selanjutnya dapat menyebabkan penurunan produksi ET-1 oleh sel endotel, sebagaimana didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh (Nazemian et al., 2019). Oleh karena itu, efek dari latihan aerobik pada kesehatan kardiovaskular dan fungsi endotel tidak hanya didokumentasikan dengan baik tetapi juga penting untuk mengembangkan intervensi efektif yang bertujuan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular dan meningkatkan kesehatan secara keseluruhan.

Tikus Wistar jantan sering digunakan sebagai model hewan untuk penelitian terkait kelebihan berat badan dan efek latihan (Diki Fajar Cahyanto, 2022). Penelitian ilmiah sebelumnya telah memberikan bukti kuat yang menunjukkan bahwa pemberian perlakuan berupa latihan aerobik terstruktur memiliki secara signifikan mengurangi konsentrasi endotelin-1 (ET-1) yang ada dalam plasma, seperti yang ditunjukkan dalam studi komprehensif yang dilakukan oleh (Maeda et

al., 2003b). Penggunaan model hewan dalam penelitian ilmiah ini adalah untuk mengurangi variabel – variabel perancu yang berpotensi mempengaruhi hasil eksperimen, seperti faktor makanan dan kondisi lingkungan di mana subjek diberi perlakuan. Ketepatan metodologis ini sangat penting, karena memungkinkan pemahaman yang lebih dalam tentang interaksi kompleks antara latihan dan penanda biokimia, sehingga memajukan kumpulan pengetahuan yang berkaitan dengan kesehatan kardiovaskular dan proses metabolisme.

Mekanisme kerja latihan aerobik dalam menurunkan kadar ET-1 dapat dijelaskan melalui peningkatan produksi oksida nitrat (NO), yang berfungsi sebagai vasodilator (Maeda et al., 2009). Peningkatan kadar NO dapat menghambat produksi ET-1, sehingga memperbaiki fungsi endotel dan menurunkan tekanan darah (García-Pinillos, 2020). Oleh karena itu, latihan aerobik tidak hanya memfasilitasi penurunan berat badan; melainkan, juga memainkan peran penting dalam meningkatkan kesehatan pembuluh darah seseorang, yang mencakup fungsi keseluruhan dan efisiensi sistem kardiovaskular,

Selain latihan Aerobik, pemberian antagonis reseptor endotelin (antiendotelin) juga telah diteliti sebagai salah satu strategi untuk menurunkan kadar ET-1. Pemanfaatan agen farmakologis spesifik ini dapat berfungsi untuk menghambat efek vasokonstriktor yang diinduksi oleh endotelin-1 (ET-1), yang merupakan peptida kuat yang dapat memperburuk masalah kardiovaskular, dan, akibatnya, ini berpotensi meningkatkan fungsi kardiovaskular pada individu dengan kelebihan berat badan, suatu kondisi yang secara signifikan meningkatkan risiko berbagai penyakit kardiovaskular. Penelitian menunjukkan bahwa antagonis reseptor endotelin dapat mengurangi akumulasi lemak dan meningkatkan sensitivitas insulin pada model hewan (Choucair, 2000; Giannessi et al., 2001)

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi efek pemberian latihan aerobik dan pemberian antiendotelin pada kadar ET-1 dalam plasma dan ginjal tikus Wistar yang diinduksi diet tinggi kalori. Dengan mendapatkan pemahaman komprehensif tentang bagaimana latihan aerobik dan antiendotelin ini mempengaruhi kadar ET-1, peneliti berharap dapat menemukan strategi intervensi yang lebih efektif yang dapat digunakan untuk mengatasi dan bahkan mencegah kelebihan berat badan dan komplikasi yang terkait, sehingga bertujuan untuk meningkatkan hasil kesehatan masyarakat.

Selain itu, diharapkan Temuan yang diperoleh dari penelitian ini juga dapat menghasilkan wawasan baru dan meningkatkan pemahaman ilmiah tentang mekanisme rumit yang mendukung hubungan antara tingkat aktivitas fisik dan konsentrasi endotelin-1 (ET-1) dalam tubuh manusia dan penelitian ini juga dapat digunakan sebagai kerangka dasar untuk pengembangan program yang lebih disesuaikan dan tepat yang dirancang khusus untuk individu dalam pencegahan dan pengelolaan kelebihan berat badan yang diidentifikasi berisiko tinggi untuk mengembangkan penyakit kardiovaskular.

Sebagai kesimpulan, efek pemberian latihan aerobik pada kadar endotelin-1 plasma dan ginjal tikus Wistar yang diinduksi diet tinggi kalori merupakan topik yang penting untuk diteliti. Penelitian ini tidak hanya memiliki implikasi ilmiah tetapi juga aplikasi klinis dalam pencegahan dan penanganan kelebihan berat badan serta penyakit terkait yang menyertainya.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang digambarkan oleh peneliti, perumusan masalah untuk penyelidikan ini adalah untuk mengetahui bagaimana efek pemberian latihan aerobik terhadap kadar endotelin-1 (ET-1) plasma dan kadar endotelin-1 (ET-1) ginjal tikus wistar jantan yang diinduksi diet tinggi kalori?

1.2. Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian umusan masalah yang peneliti sampaikan, maka tujuan tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.2.1. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk menganalisis efek pemberian latihan aerobik terhadap kadar endotelin-1 (ET-1) plasma dan kadar endotelin-1 (ET-1) ginjal tikus wistar jantan yang diinduksi diet tinggi kalori

1.2.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Untuk melihat efek pemberian latihan aerobik terhadap kadar endotelin-1 (ET-1) plasma tikus wistar jantan yang diinduksi diet tinggi kalori
- 1.3.2.2. Untuk melihat efek pemberian latihan aerobik terhadap kadar endotelin-1 (ET-1) ginjal Tikus Wistar jantan yang diinduksi diet tinggi kalori
- 1.3.2.3. Untuk melihat perbandingan kadar endotelin-1 (ET-1) plasma dan kadar endotelin-1 (ET-1) ginjal tikus wistar jantan yang diinduksi diet tinggi kalori setelah diberi latihan aerobik.

1.4. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian yang dilakukan ini diharapkan dapat memberikan manfaat dari berbagai aspek bagi semua pihak yang terlibat baik masyarakat umum, mahasiswa, dan sesama peneliti.

1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan peran dalam meningkatkan pengetahuan dibidang kesehatan terutama dalam hal pencegahan terhadap berbagai resiko penyakit yang terjadi akibat kelebihan berat badan dan penelitian ini juga diharapkan dapat memperkaya wawasan serta pengetahuan bagi peneliti, mahasiswa, dan masyarakat mengenai manfaat Latihan Aerobik terhadap perubahan Kadar Endothelin-1 Plasma dan ginjal

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai referensi penting dan sebagai data awal bagi penelitian lanjutan yang fokus pada Latihan aerobik untuk mengatasi kelebihan berat badan yang berfokus pada penanganan bersifat non farmakologis.

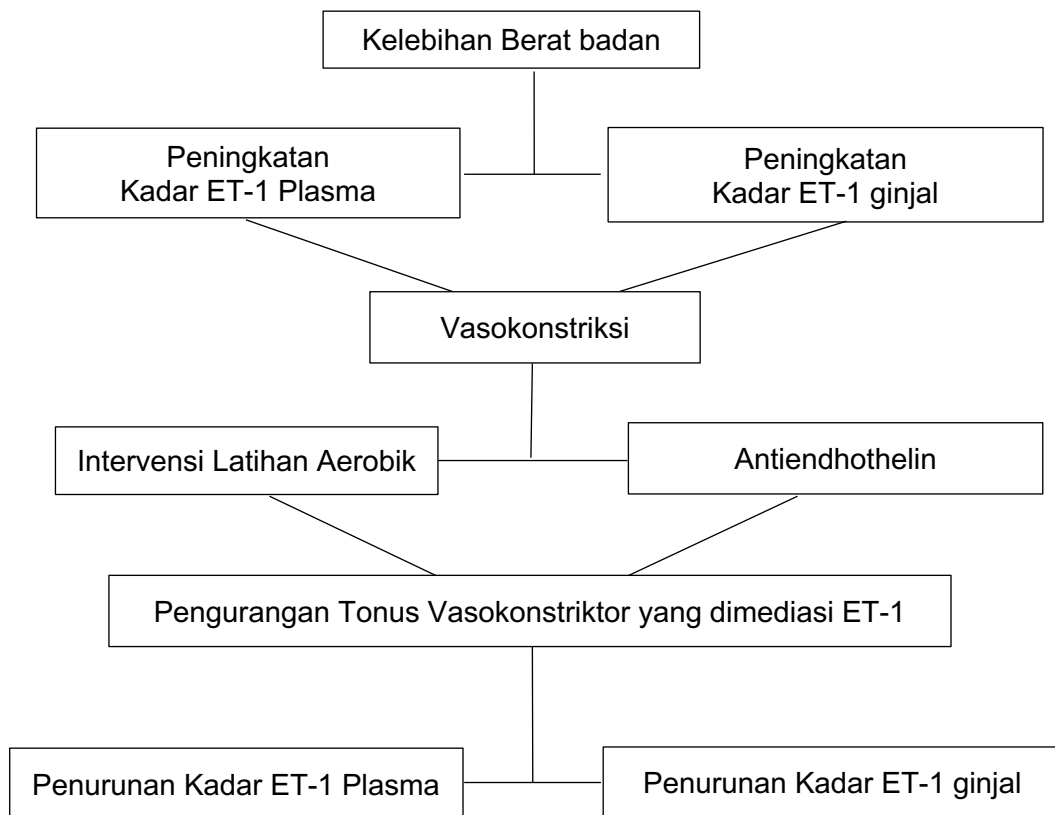
1.5. Novelty dan Penelitian Pendukung

Beberapa teori pendukung dalam penelitian ini yang telah dilakukan oleh penelitian sebelumnya, yaitu:

- 1.5.1 Penelitian (Maeda et al., 2003a) yang berjudul "*Aerobic exercise training reduces plasma endothelin-1 concentration in older women*" menunjukkan bahwa Setelah 3 bulan program latihan aerobik, konsentrasi plasma ET-1 pada wanita lanjut usia menurun secara signifikan dari 2.90 pg/ml menjadi 2.22 pg/ml. Selain itu, latihan fisik dikaitkan dengan penurunan tingkat tekanan darah. Ini menyiratkan bahwa terlibat dalam latihan aerobik dapat memfasilitasi pengurangan konsentrasi ET-1. **Persamaan** dengan penelitian yang akan dilakukan oleh peneliti yaitu memeriksa hubungan antara pemberian Latihan aerobik dengan penurunan kadar ET-1, menemukan Latihan aerobik berkorelasi dengan penurunan kadar ET-1 plasma , seperti yang juga ditemukan dalam penelitian yang dilakukan oleh Maeda. Dengan demikian, **nilai kebaruan** penelitian yang dilakukan oleh penulis terletak pada subjek penelitiannya yang digunakan adalah Hewan model sehingga akan lebih memudahkan dalam membandingkan antara kadar ET-1 plasma dan kadar ET-1 ginjal subjek penelitiannya memilih hewan model yang mengalami kelebihan berat badan sehingga penyebab peningkatan kadar endotelin yang dialami bukan dikarenakan faktor usia. Penelitian ini juga akan membandingkan pemberian Latihan aerobik dengan pemberian Anti endotelin

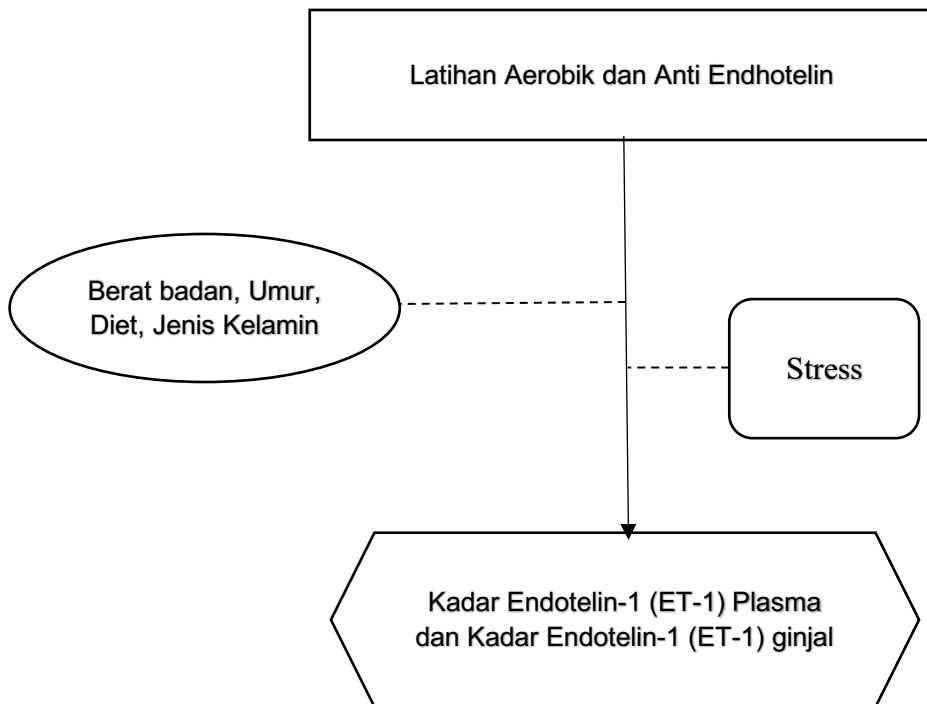
- 1.5.2 Penelitian yang dilakukan oleh (Dow et al., 2017) berjudul "*Regular aerobic exercise reduces endothelin-1-mediated vasoconstrictor tone in overweight and obese adults*" menemukan bahwa Latihan aerobik terbukti efektif dalam meningkatkan fungsi endotelium dan mengurangi tonus vasokonstriktor yang dimediasi oleh ET-1 pada individu dengan kelebihan berat badan dan obesitas. Setelah program latihan aerobik selama tiga bulan, respon vasodilatasi terhadap antagonis reseptor ETA (BQ-123) meningkat, menunjukkan penurunan tonus vasokonstriktor ET-1. **Persamaan** dengan penelitian yang akan dilakukan adalah memeriksa hubungan antara pemberian Latihan aerobik dengan penurunan kadar ET-1, dan menemukan Latihan aerobik berkorelasi dengan penurunan kadar ET-1 plasma **Nilai kebaruan** pada penelitian yang akan dilakukan terletak pada subjek penelitiannya yang digunakan adalah Hewan model sehingga akan lebih memudahkan dalam membandingkan antara kadar ET-1 plasma dan kadar ET-1 ginjal serta penelitian ini akan membandingkan pemberian Latihan aerobik dengan pemberian Anti endotelin
- 1.5.3 Penelitian yang dilakukan oleh (Haghshenas et al., 2017) berjudul "*The acute effect of high intensity aerobic training on ANP and Endothelin-1 in obese women*" menunjukkan bahwa satu sesi latihan aerobik intensitas tinggi secara signifikan meningkatkan kadar Atrial Natriuretic Peptide (ANP) pada wanita obesitas. Peningkatan yang diamati menunjukkan bahwa aktivitas fisik dapat meningkatkan sekresi hormon ini, yang berperan penting dalam pengaturan tekanan darah dan volume cairan. Meskipun peningkatan Atrial Natriuretic Peptide (ANP), tidak ada perubahan signifikan secara statistik pada kadar Endotelin-1 pasca latihan. Ini menunjukkan bahwa efek latihan aerobik mungkin lebih spesifik terhadap ANP dan tidak berdampak langsung pada Endothelin-1 dalam jangka pendek **Persamaan** dengan penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian ini juga mengkaji pengaruh latihan aerobik terhadap kadar ET-1. **Nilai kebaruan** pada penelitian yang akan dilakukan terletak pada Latihan Aerobik yang diberikan dengan durasi yang lebih lama sehingga dapat memberikan gambaran lebih komprehensif tentang perubahan hormonal dan kesehatan kardiovaskular khususnya pengaruhnya pada kadar endotelin – 1

1.6. Kerangka Teori

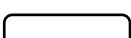


Gambar 1. 6. 1 Kerangka Teori

1.7. Kerangka Konsep



Keterangan:

-  : Variabel Bebas
-  : Variabel Terikat
-  : Variabel Kontrol
-  : Variabel Perancu

Gambar 1. 7. 1 Kerangka Konsep

1.8. Hipotesis

1.8.1 Hipotesis Nol (H0)

- a. Latihan Aerobik **tidak** memiliki efek signifikan terhadap Kadar endotelin-1 (ET-1) Plasma Tikus Wistar jantan yang diinduksi diet tinggi kalori
- b. Latihan Aerobik **tidak** memiliki efek signifikan terhadap Kadar endotelin-1 (ET-1) ginjal Tikus Wistar jantan yang diinduksi diet tinggi kalori
- c. Tidak ada perbedaan signifikan antara Kadar endotelin-1 (ET-1) Plasma dan Kadar endotelin-1 (ET-1) ginjal Tikus Wistar diinduksi diet tinggi kalori setelah mendapatkan Latihan Aerobik

1.8.2 Hipotesis Alternatif (H1)

- a. Latihan Aerobik **memiliki** efek signifikan terhadap Kadar endotelin-1 (ET-1) Plasma Tikus Wistar jantan yang diinduksi diet tinggi kalori
- b. Latihan Aerobik **memiliki** efek signifikan terhadap Kadar endotelin-1 (ET-1) ginjal Tikus Wistar jantan yang diinduksi diet tinggi kalori
- c. Terdapat perbedaan signifikan antara Kadar endotelin-1 (ET-1) Plasma dan Kadar endotelin-1 (ET-1) ginjal Tikus Wistar diinduksi diet tinggi kalori setelah mendapatkan Latihan Aerobik.

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1. Rencana Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Dengan desain *Post-test only kontrol group design*. *Post-test* dilaksanakan untuk melihat perbedaan kadar endotelin 1 (ET-1) Plasma dan Kadar endotelin 1 (ET-1) ginjal tikus wistar yang diinduksi diet tinggi kalori baik kelompok kontrol, kelompok yang diberikan latihan aerobik dan kelompok yang diberikan antiendotelin. Pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah *random assignment*.

2.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan selama lima bulan. Penelitian dilakukan di beberapa tempat, untuk pemeliharaan dan perlakuan dilakukan di Animal Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Pemeriksaan Kadar endotelin 1 (ET-1) Plasma dan Kadar endotelin 1 (ET-1) ginjal dengan Pemeriksaan ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) dilakukan di HUM RC Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin

2.3. Subjek Penelitian

Subjek yang digunakan dalam pelaksanaan penelitian ini yaitu terdiri dari tikus Wistar jantan, hal ini dilakukan penelitian agar dapat memastikan bahwa variabel gender tetap seragam selama percobaan. Dengan mempertahankan representasi gender yang konsisten, peneliti berharap untuk meningkatkan akurasi hasil penelitian, sehingga meminimalkan potensi efek pengganggu yang mungkin timbul dari perbedaan jenis kelamin. Rata - rata umur subjek penelitian adalah 6 sampai 8 minggu dengan bobot berat badan antara 150-200 gram sesuai dengan sampel kriteria inklusi pada penelitian ini. Tikus yang digunakan didapatkan dari Laboratorium Farmasi Klinik, Universitas Hasanuddin. Pada tahap pemeliharaan Tikus Wistar akan diaklimatisasi selama tujuh hari dan dipelihara di dalam ruangan dengan ventilasi yang baik dan suhu ruangan 18-26° C pada pencahayaan yang baik. Tikus Wistar jantan diberikan pakan yang standar dan minum secukupnya. Jumlah subjek yang akan digunakan dihitung menggunakan rumus sebagai:

$$\text{Rumus Federer} = (n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan:

N = besar sampel setiap kelompok

T = jumlah kelompok

Menurut rumus federer, banyaknya sampel yang diperlukan:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(3-1) \geq 15$$

$$n-1 \geq 15/2$$

$$\begin{aligned}n-1 &\geq 7,5 \\ n &\geq 8\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{besar sampel.} &= t \times n \\ &= 3 \times 8 \\ &= 24\end{aligned}$$

Jumlah sampel yang digunakan harus lebih besar atau sama dengan 8 ekor hewan uji tiap kelompok. Hal ini dilakukan untuk memudahkan peneliti dalam perhitungan analisis data. Sehingga, jumlah sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini sebanyak 24 ekor tikus wistar jantan .

2.3.1 Kriteria Inklusi

- a. Tikus wistar jantan
- b. Umur 6 – 8 minggu atau 2 bulan
- c. Berat badan 150-200 gram (berat rata-rata tikus usia 2 bulan)
- d. Tikus wistar dalam keadaan sehat

2.3.2 Kriteria Drop Out

- a. Tikus wistar yang mati saat dilakukan intervensi

2.4. Variabel Penelitian

2.4.1 Variabel Bebas

Latihan Aerobik dan Anti Endothelin

2.4.2 Variabel Terikat

Kadar endotelin 1 (ET-1) Plasma dan Kadar endotelin 1 (ET-1) ginjal.

2.5. Definisi Operasional

1. **Latihan Aerobik** adalah Latihan fisik terstruktur yang diberikan kepada tikus wistar jantan berupa aktivitas berintensitas sedang dengan durasi dan frekuensi tertentu (misalnya berenang), yang bertujuan meningkatkan kapasitas kardiovaskular. Latihan dilakukan secara terprogram (kecepatan, waktu, dan lama intervensi ditetapkan) dan diukur berdasarkan kepatuhan terhadap protokol latihan.
2. **Antiendotelin** Zat farmakologis antagonis reseptor endotelin (misalnya bosentan) yang diberikan secara oral kepada tikus wistar jantan dengan dosis dan durasi tertentu untuk menghambat kerja endotelin-1 pada reseptor ETA dan/atau ETB. Pemberian dilakukan secara terkontrol dan konsisten selama periode perlakuan.
3. **Pengukuran** Serangkaian prosedur pengambilan dan analisis data biologis yang dilakukan untuk menilai efek intervensi, meliputi pengambilan sampel darah dan jaringan ginjal, preparasi sampel, serta analisis biomarker menggunakan metode laboratorium standar yang tervalidasi.
4. **Kadar endotelin 1 (ET-1) Plasma** adalah Konsentrasi endotelin-1 yang terdapat dalam plasma darah tikus wistar jantan, dinyatakan dalam satuan pg/mL, yang diukur menggunakan metode Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) sesuai dengan petunjuk kit. Nilai ini merepresentasikan aktivitas endotelin-1 sistemik.

5. **Kadar endotelin 1 (ET-1)** adalah Konsentrasi endotelin-1 yang diekspresikan pada jaringan ginjal tikus wistar jantan, dinyatakan dalam satuan pg/mg protein atau pg/mL homogenat jaringan, yang diukur menggunakan metode ELISA setelah proses homogenisasi jaringan ginjal. Parameter ini mencerminkan aktivitas endotelin-1 lokal pada ginjal.
6. **Tikus wistar jantan** adalah Hewan coba berupa tikus galur Wistar berjenis kelamin jantan, dengan rentang usia dan berat badan tertentu (misalnya 6–8 minggu; 150–200 g), yang digunakan sebagai subjek penelitian dan dipelihara dalam kondisi laboratorium terkontrol sesuai standar etik penelitian hewan.

2.6. Instrumen Penelitian

2.6.1 Alat

- a) Kandang standar tikus wistar (tempat makan dan botol minum)
- b) Timbangan analitik
- c) Spoit 3 ml
- d) Jarum
- e) Sonde Oral
- f) Tabung Vacutainer
- g) Rak tabung
- h) Centrifuge
- i) Peralatan bedah seperti skapel, pinset, gunting, jarum pentul
- j) Ember untuk berenang dengan kedalaman air 50 cm
- k) Logam pembebanan (Klip Kertas dan Alumunium Foil)
- l) Termometer untuk mengukur suhu air
- m) Handuk
- n) Selang
- o) Kain Lap
- p) Spidol
- q) Double Tip
- r) Stop watch digital
- s) Alat Pelindung Diri (Sarung tangan, Handscoon, Penutup kepala, jas Lab, masker)

2.6.2 Bahan

- a) Pakan standar tikus wistar
- b) Pakan Tinggi Lemak
- c) Air minum tikus wistar
- d) Sekam tikus wistar
- e) Kapas
- f) Aquades
- g) Kloroform
- h) Alas bedah tikus (underpads)
- i) Tisu

- j) Nitrogen
- k) Kits ELISA untuk endotelin 1
- l) Hewan coba 24 ekor tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) 150-200 gram

2.7. Prosedur Penelitian

2.7.1 Tahap Persiapan

- a. Semua tikus diadaptasikan dengan lingkungan baru selama 7 hari dalam kandang standar yang steril dengan akses makanan dan minuman ad libitum.
- b. Tikus dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok K1 (Kelompok kontrol) yaitu kelompok yang tidak diberi perlakuan, Kelompok K2 (tikus diinduksi diet tinggi kalori dengan Latihan Aerobik) yaitu kelompok yang kelebihan berat badan yang diberi perlakuan Latihan Aerobik, Kelompok K3 (tikus diinduksi diet tinggi kalori yang diberikan antiendotelin) yaitu kelompok yang kelebihan berat badan yang diberi perlakuan Anti Endotelin
- c. Masing - masing kelompok (K1, K2, dan K3) berjumlah 8 ekor tikus dengan total 24 ekor
- d.

2.7.2 Tahap Persiapan Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Diet Tinggi Kalori

- a. Kelompok K2 dan K3 diberi pakan tinggi lemak untuk dibuat kelebihan berat badan selama 6 minggu.
- b. Kondisi kelebihan berat badan pada penelitian ini diukur menggunakan indeks obesitas Lee, dimana hewan model dinyatakan obesitas apabila indeks obesitas Lee $> 0,3$. Formula indeks Lee yaitu berat badan (g) dibagi dengan panjang badan (cm).
- c. Penimbangan berat badan dilakukan setiap 1 minggu sekali dan panjang badan tikus akan diukur di akhir minggu ke-6 selama dilakukan induksi pakan tinggi lemak

2.7.3 Tahap Intervensi

- a. Berat badan tikus ditimbang dan panjang badan tikus diukur kembali di akhir minggu ke-6 untuk melihat indeks Lee tikus sebelum dilakukan intervensi. Intervensi akan dilakukan selama 4 minggu sehingga memungkinkan waktu yang cukup untuk mengevaluasi setiap perubahan fisiologis potensial yang mungkin timbul sebagai akibat dari pengobatan.
- b. Kelompok kontrol K1 akan diberi makan dan minum ad libitum
- c. Kelompok K2 akan diberikan intervensi latihan aerobik berupa latihan renang

- d. Gunakan kolam renang yang sesuai untuk tikus, dengan kedalaman yang cukup untuk memungkinkan berenang tetapi tidak terlalu dalam untuk menghindari stres
- d. Atur suhu air antara 25-28°C untuk memastikan kenyamanan tikus selama berenang
- e. Lakukan sesi latihan berenang selama 30 menit per sesi, 3 kali per minggu, selama 4 minggu.
- f. Kelompok K3 dalam penelitian ini akan menerima agen farmakologis antiendotelin spesifik (Bosentan) yang telah dikenal karena kemampuannya untuk menghambat reseptor endotelin dan akibatnya memodulasi efek biologis endotelin-1. Tikus diberi makan ad libitum dan diberi obat secara oral dua kali sehari sesuai dosis menggunakan sonde oral. Dosis obat yang diberikan untuk subjek penelitian akan dihitung setelah menentukan berat badan akhir tikus, yang merupakan langkah penting dalam memastikan bahwa dosisnya aman dan efektif dalam konteks penelitian. Menurut (Debeturu et al., 2022), volume cairan yang dapat diberikan per oral pada tikus adalah 5 ml. Penentuan dosis akan dilakukan dengan cermat menggunakan konversi perhitungan dosis seperti yang diuraikan oleh Laurence dan Bacharach dalam karya seminal mereka yang diterbitkan pada tahun 1964, di mana rasio konversi dari berat badan standar Eropa 70 kg menjadi berat tikus 200 g diidentifikasi sebagai 0,0018, sehingga memfasilitasi dosis yang akurat.

2.7.4. Tahap Pengambilan Sampel

- a. Ambil sampel darah dari tikus pada akhir periode intervensi (setelah 4 minggu perlakuan).
- b. Pengambilan sampel darah pada bagian retro orbital sinus, sebanyak 3 ml
- c. Setelah mendapatkan sampel, akan dilanjutkan dengan proses sentrifugasi untuk mendapatkan serum sebagai bahan pemeriksaan
- d. Pengambilan sampel ginjal dengan proses pembedahan.
- e. Gunakan wadah steril untuk menyimpan ginjal yang terkumpul.
- f. Gunakan kit ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) untuk mengukur kadar ET-1 dalam sampel plasma dan ginjal yang telah diambil.
- g. Selanjutnya Ikuti prosedur kit sesuai instruksi untuk memastikan akurasi hasil.

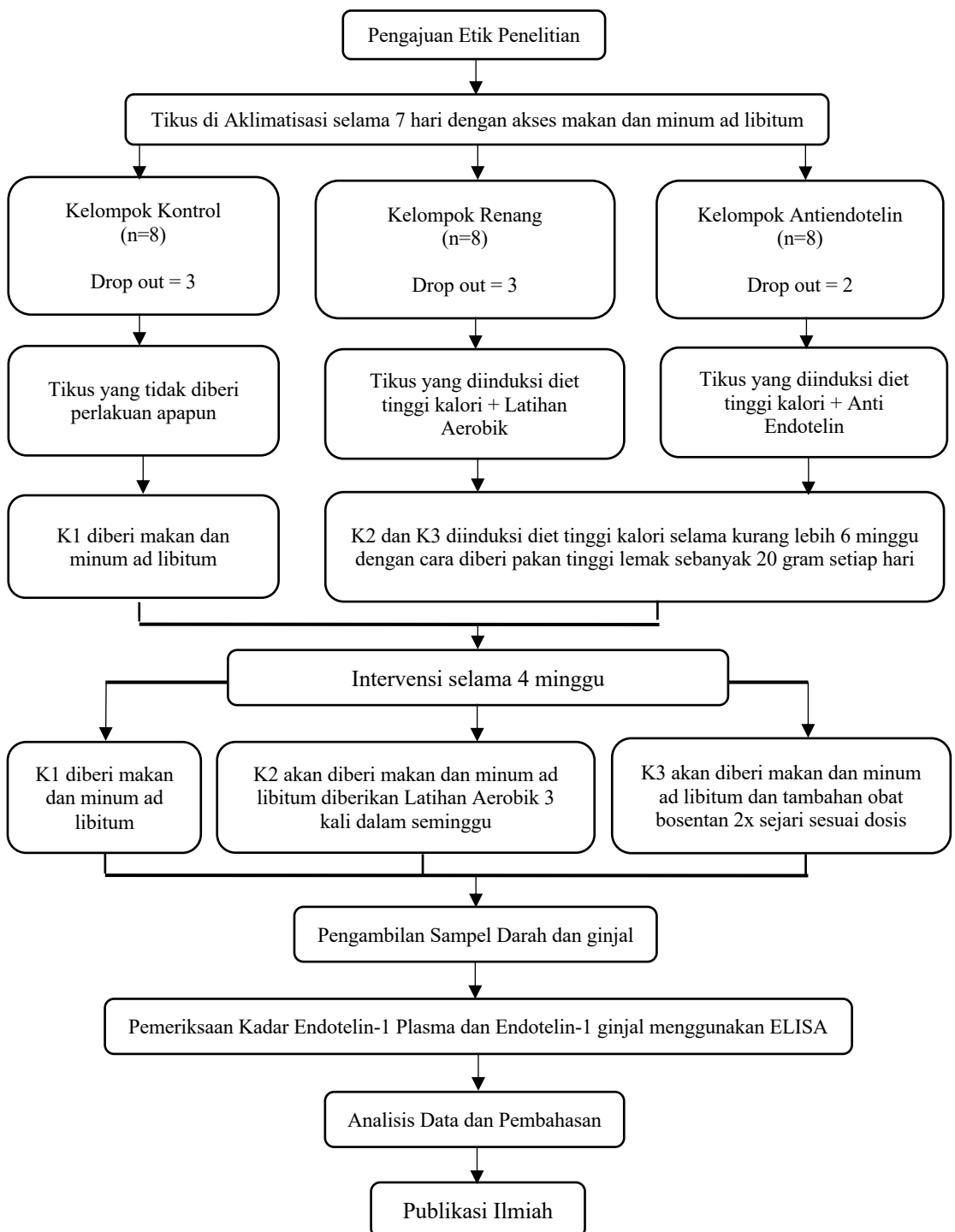
2.7.5 Tahap Pengumpulan dan Analisis Data

- a. Catat semua data yang diperoleh dari pengukuran kadar ET-1, serta perubahan berat badan dan kondisi fisik tikus.
- b. Gunakan software statistik misalnya SPSS untuk menganalisis data dan menguji hipotesis.

2.7.6 Tahap Evaluasi dan Pelaporan Hasil

- a. Bandingkan kadar ET-1 antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol sebelum dan setelah intervensi.
- b. Diskusikan hasil penelitian, termasuk implikasi untuk kesehatan dan potensi untuk pengembangan program latihan bagi individu kelebihan berat badan.

2.8. Alur Penelitian



Gambar 2. 8. 1 Diagram alir penelitian

2.9. Analisis Data

Data dianalisis menggunakan IBM SPSS 26.0 dengan menggunakan Teknik analisis data Shapirowilk untuk uji normalitas karena jumlah sampel <50 . Jika data berdistribusi normal maka akan dilanjutkan dengan uji One-way ANOVA. Namun, jika data tidak berdistribusi normal maka teknik analisis data yang akan digunakan adalah Kruskal-Wallis dan analisis Mann-Whitney untuk membandingkan kadar ET-1 dalam plasma dan ginjal antara kelompok perlakuan dan kontrol.

2.10. Etika dalam Penelitian

Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan kelayakan etik (*Ethical Clearance*) dan persetujuan etik (*exempted*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Rumah Sakit Perguruan Tinggi Universitas Hasanuddin (RSPTN UH) dengan nomor etik 201/UN4.6.4.5.31/PP35/2025