

BAB 1**PENDAHULUAN****1.1 Latar Belakang**

Obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan peningkatan lemak tubuh baik di seluruh tubuh maupun di bagian tubuh tertentu (Oemiati and Rustika, 2014). Perubahan demografis, epidemiologis, dan nutrisi menyebabkan adanya pergeseran skasus penyakit menjadi penyakit kardiovaskular pada negara berkembang, salah satunya dipicu oleh faktor obesitas (Maharani *et al.*, 2019). Obesitas memicu timbulnya sindrom metabolik, diabetes tipe 2, dan penyakit jantung koroner melalui mekanisme sistem imunitas tubuh bawaan pada jaringan adiposa. Adanya infiltrasi makrofag jaringan lemak (ATMs) menyebabkan adanya inflamasi jaringan adiposa. Selain itu faktor endogen dan eksogen yang diperantarai oleh adanya antigen *Toll-like receptor* (TLR) yang menyebabkan endotoksemia lokal metabolik dan menyebabkan terjadinya resistensi insulin dan berkontribusi pada diabetes tipe 2 dan aterosklerosis (Shah, Mehta, and Reilly, 2008). Perbedaan jenis kelamin mempengaruhi terjadinya resistensi insulin dan kadar glukosa darah. Secara genetik terdapat hubungan yang kuat antara kadar insulin puasa dengan *waist-to-hip ratio* (WHR) dan anorexia nervosa pada wanita dibandingkan dengan pria. WHR merupakan parameter terjadinya obesitas sentral yang menjadi penyebab resistensi insulin pada wanita (Lagou *et al.*, 2021).

Prevalensi obesitas di seluruh dunia meningkat tiga kali lipat sejak tahun 1975 sampai 2016 (WHO, 2020). Data Riskesdas mulai 2007 sampai dengan tahun 2013 terdapat peningkatan angka obesitas di Indonesia. Pada tahun 2013

menunjukkan prevalensi obesitas nasional berdasarkan IMT pada kelompok umur > 18 tahun sebesar 13,2% dengan rincian laki sebesar 19,7% dan perempuan sebesar 32,9% (Oemiati and Rustika 2014). Obesitas dapat meningkatkan risiko terjadinya hiperkolesterolemia yang dapat memicu terjadinya kerusakan dinding endotel pembuluh darah (Ishikawa-Takata *et al.*, 2002). Hewan coba yang diinduksi diet tinggi kalori dapat memicu terjadi obesitas, peningkatan serum *free fatty acid* (FFA), total kolesterol, dan trigliserida. Obesitas pada sampel hewan coba dapat memicu hiperlipidemia, resistensi insulin, dan intoleransi glukosa. Peningkatan ini terjadi karena adanya inhibisi glikolisis dan menurunkan aktivitas insulin yang menyebabkan resistensi insulin (Akiyama *et al.*, 1996).

Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) merupakan mitogen poten pada pembentukan pembuluh darah (angiogenesis) maupun antiapoptosis. VEGF diimplikasikan menjadi patogenitas kelainan jantung seperti penyakit aterosklerosis, stroke, dan penyakit jantung koroner (Al-Jarrah, 2014). Penyakit kardiovaskular masih menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan diabetes yang disebabkan adanya apoptosis yang menjadi patogenesis kelainan jantung yang diinduksi diabetes (Tanoorsaz, Behpoor, and Tadibi, 2017). Di Indonesia dilaporkan PJK merupakan penyebab utama dari seluruh kematian, yakni sebesar 26,4%, angka ini empat kali lebih tinggi dari angka kematian yang disebabkan oleh kanker (6%) (P2PTM Kemenkes RI, 2019). Penderita PJK ditemukan bahwa kadar faktor angiogenik lebih tinggi daripada pada orang normal. Hal ini terjadi akibat adanya iskemia miokardium. Pada salah satu penelitian menunjukkan bahwa dengan menginduksi hewan coba menjadi diabetes menyebabkan penurunan VEGF di jantung. Hal ini menunjukkan adanya

downregulation dari VEGF di jantung akibat adanya resistensi insulin (Al-Jarrah, 2014).

Dalam suatu studi pada hewan coba menunjukkan bahwa latihan fisik dapat menurunkan proses aterosklerosis dan meningkatkan mediator untuk vasodilatasi berupa nitrit oksida (Nystoriak and Bhatnagar, 2018). Beberapa studi menemukan bahwa aktivitas fisik teratur dapat memiliki efek positif pada metabolisme kolesterol. Latihan fisik dapat meningkatkan produksi beberapa enzim yang membalikkan sistem transportasi kolesterol. Namun mekanisme yang menjelaskan detail masih belum jelas (Woods, 2010).

Moderate Intensity Continuous Training (MICT) merupakan suatu jenis olahraga yang paling umum dan direkomendasikan untuk memperbaiki komposisi tubuh, kebugaran kardiorespirasi, resistensi insulin dan profil lipid. Namun, banyak orang gagal untuk menyelesaikan program MICT karena keterbatasan waktu dan rasa bosan sehingga banyak penelitian menyarankan *High Intensity Interval Training* (HIIT) yang memiliki efek positif untuk menurunkan berat badan, memperbaiki metabolisme, dan memperbaiki status kardiovaskular (Wang *et al.*, 2017). Namun, kelayakan *High Intensity Interval Training* (HIIT) tetap kontroversial karena adanya gangguan metabolik dan perifer terkait dengan intensitasnya sehingga juga menyebabkan banyak orang gagal menyelesaikan program. Salah satu penelitian menyatakan bahwa parameter kesehatan dan manfaat latihan fisik pada obesitas bukan disebabkan karena intensitas tapi karena karakter intermitennya sehingga *Moderate Intensity Interval Training* (MIIT) perlu dipertimbangkan fungsinya sebagai pengganti *High Intensity Interval Training* (HIIT) (Coswig *et al.*, 2020). *Moderate Intensity Interval Training* (MIIT) dipilih

untuk mempertahankan tingkat metabolisme di bawah ambang laktat sedangkan HIIT akan menginduksi peningkatan respons laktat darah yang stabil (Jiménez-Pavón¹ and Lavie, 2017). Latihan fisik dapat meningkatkan faktor angiogenesis dan perbaikan pada pembuluh darah dengan menurunkan produksi ROS dan sitokin pro inflamasi yang dapat mengaktifasi jalur VEGF dan terjadi hipoksia jaringan yang memicu pertumbuhan pembuluh darah yang baru (Yazdani, Shahidi, and Karimi, 2020). Latihan fisik mempengaruhi level kadar kolesterol darah dengan adanya peningkatan LCAT (*Lecithin Cholesterol Acyltrans*) melalui suatu mekanisme yang masih belum jelas (Mann, Beedie, and Jimenez, 2014). Namun, masih belum banyak penelitian yang menjelaskan perbedaan pengaruh aktivitas fisik MICT dan MIIT terhadap kadar VEGF dan kolesterol pada sampel yang diinduksi diet tinggi kalori. Dengan demikian, perlu dilakukan penelitian untuk menganalisis perbedaan pengaruh MICT dan MIIT terhadap kadar VEGF dan kadar kolesterol.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ada pengaruh *Moderate Intensity Continuous Training* (MICT) terhadap kadar kolesterol dan VEGF pada tikus wistar betina yang diberikan diet tinggi kalori.
2. Apakah ada pengaruh *Moderate Intensity Interval Training* (MIIT) terhadap kadar kolesterol dan VEGF pada tikus wistar betina yang diberikan diet tinggi kalori.
3. Apakah ada perbedaan efektivitas antara *Moderate Intensity Continuous Training* (MICT) dan *Moderate Intensity Interval Training* (MIIT) terhadap

kadar kolesterol dan VEGF pada tikus wistar betina yang diberikan diet tinggi kalori

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian yang dilakukan ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan pengaruh *moderate intensity continuous training* (MICT) dengan *moderate intensity interval training* (MIIT) terhadap kadar kolesterol dan VEGF pada tikus wistar betina yang diberikan diet tinggi kalori.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis pengaruh Moderate Intensity Continuous Training (MICT) terhadap kadar kolesterol dan VEGF pada tikus wistar betina yang diberikan diet tinggi kalori.
2. Menganalisis pengaruh Moderate Intensity Interval Training (MIIT) terhadap kadar kolesterol dan VEGF pada tikus wistar betina yang diberikan diet tinggi kalori.
3. Menganalisis perbedaan efektivitas antara Moderate Intensity Continuous Training (MICT) dan Moderate Intensity Interval Training (MIIT) terhadap kadar kolesterol dan VEGF pada tikus wistar betina yang diberikan diet tinggi kalori

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh efektivitas *Moderate Intensity Continuous Training* (MICT) dengan *Moderate Intensity Interval Training* (MIIT) dalam memperbaiki kadar kolesterol dan VEGF

1.4.2 Manfaat praktis

1. Sebagai pertimbangan untuk menggunakan *Moderate Intensity Continuous Training* (MICT) dan *Moderate Intensity Interval Training* (MIIT) sebagai upaya pencegahan dan intervensi terkait risiko penyakit yang timbul (sindrom metabolik, penyakit jantung) akibat obesitas
2. Hasil dari penelitian dapat dipakai sebagai acuan untuk penelitian yang selanjutnya.