

KARYA AKHIR

**EFEK PEMBERIAN LATIHAN FISIK INTENSITAS SEDANG TERHADAP
DIAMETER SERABUT OTOT GASTROCNEMIUS *MUS MUSCULUS* YANG
MENDAPAT PAJANAN STATIN**



Oleh :

Junita Jeanne Paliman, dr.

Peserta PPDS I Program Studi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

Pembimbing :

Dr. Ratna D Haryadi, dr., Sp.KFR-K

Noor Idha H, dr., Sp.KFR

Staf Pengajar Lab/SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

**DEPARTEMEN ILMU KEDOKTERAN FISIK DAN REHABILITASI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

2019

KARYA AKHIR

**EFEK PEMBERIAN LATIHAN FISIK INTENSITAS SEDANG TERHADAP
DIAMETER SERABUT OTOT GASTROCNEMIUS *MUS MUSCULUS* YANG
MENDAPAT PAJANAN STATIN**



Oleh :

Junita Jeanne Paliman, dr.

Peserta PPDS I Program Studi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

Pembimbing :

Dr. Ratna D. Haryadi, dr., Sp.KFR-K

Noor Idha H, dr., Sp.KFR

Staf Pengajar Lab/SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

**DEPARTEMEN ILMU KEDOKTERAN FISIK DAN REHABILITASI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

2019

LEMBAR PENGESAHAN

**EFEK PEMBERIAN LATIHAN FISIK INTENSITAS SEDANG TERHADAP
DIAMETER SERABUT OTOT GASTROCNEMIUS *MUS MUSCULUS* YANG
MENDAPAT PAJANAN STATIN**

Karya Akhir dalam Rangka Memperoleh Gelar Keahlian Ilmu Kedokteran Fisik dan
Rehabilitasi pada Program Studi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
18 Juni 2019

Penulis

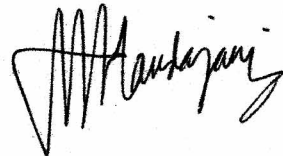
Junita Jeanne Paliman, dr.

Pembimbing I



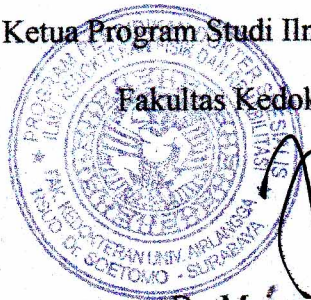
Dr. Ratna D. Haryadi, dr., Sp.KFR-K
NIP. 19510530 198303 2 001

Pembimbing II



Noor Idha H, dr., Sp.KFR
NIP. 19650412 199003 2 015

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Dr. Meisy Andriana, dr. Sp.KFR-K
NIP. 19600501 198802 2 002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Junita Jeanne Paliman, dr
NIM : 011328166309
Program Studi : Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

Menyatakan bahwa karya akhir ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Yang Menyatakan



Junita Jeanne Paliman, dr.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karuniaNya, sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir yang berjudul “Efek Pemberian Latihan Fisik Intensitas Sedang terhadap Diameter Serabut Otot Gastrocnemius *Mus musculus* yang mendapat Pajanan Statin”. Karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan pendidikan keahlian dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Pada kesempatan ini, saya mengucapkan terima kasih yang tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U-K sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas yang diperlukan dalam menyelesaikan karya akhir ini.
2. Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS-K sebagai Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberi kesempatan dan fasilitas yang diperlukan dalam menyelesaikan karya akhir ini.
3. Dr. Ratna D. Haryadi, dr., Sp.KFR-K sebagai staf pengajar senior Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta pembimbing karya akhir saya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian karya akhir ini.
4. Noor Idha H, dr., Sp.KFR sebagai staf pengajar Departemen / SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta pembimbing karya akhir saya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian karya akhir ini.

5. Reni Hendrarati Masduchi, dr., Sp.KFR-K sebagai Kepala Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, guru dan staf pengajar senior Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
6. Nuniek Nugraheni, dr., Sp.KFR-K sebagai Kepala Instalasi Rehabilitasi Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta guru dan staf pengajar senior Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan bimbingan, kesempatan dalam penyelesaian karya akhir ini, serta atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan.
7. Dr. R. A. Meisy Andriana, dr., Sp.KFR-K sebagai Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta guru dan staf pengajar senior Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian karya akhir ini.
8. Dewi Poerwandari, dr., Sp.KFR sebagai Sekretaris Program Studi Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta staf pengajar Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan yang diberikan selama saya mengikuti pendidikan dan dalam penyelesaian karya akhir ini.
9. Bayu Santoso, dr., Sp.KFR-K sebagai staf pengajar senior Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga /

RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian karya akhir ini.

10. Prof. Dr. Hening Laswati P, dr., Sp.KFR-K sebagai guru besar dan staf pengajar senior Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian karya akhir ini.
11. Dr. S.M Mei Wulan, dr., Sp.KFR-K sebagai staf pengajar senior Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta sebagai dosen wali atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian karya akhir ini.
12. Dr. Damayanti Tinduh, dr., Sp.KFR-K sebagai staf pengajar senior Departemen / SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian karya akhir ini.
13. Budiono, dr., M.Kes dari Departemen Administrasi dan Kebijakan Kesehatan Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya konsulan statistik karya akhir saya yang telah memberikan bimbingan, arahan dan masukan dalam penyelesaian karya akhir ini.
14. Dr. Nove Hidajati, drh.,M.Kes dari Departemen Kedokteran Dasar Veteriner bimbingan mengenai kesehatan hewan coba dalam karya akhir ini.
15. Dr. Willy Sandhika, dr., M.si.,Sp.PA-K dari Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian karya akhir ini.

16. M. Fathul Qorib, dr.,Sp.KFR dari Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian karya akhir ini.
17. Seluruh staf pengajar Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian karya akhir ini.
18. Yang terkasih kedua orangtua, Papa Aiptu Anthon Paliman, Mama Christina Bunga, Kakak: Radus Pakadang, dr., M.Kes., Sp.Rad., Mariana Nelce Paliman, S.T, Mayor Marinir Jackson R.P.Pauta.,S.Tr.han.,M.Tr.Hanla, Felisia Asri Paliman, S.E, Janiarti Siola Marthen., S.E.,M.Ec.Dev.,M.A., Ronaldo F.L Renyut, S.H., Salvator Tharob, SKM., serta keponakan : Rhay, Vita, Viola, Vania, Kennard, Kaela, Kinawa serta seluruh keluarga besar saya atas doa dan dukungannya sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir dan pendidikan ini.
19. Teman sejawat peserta PPDS-1 Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, “Jula Juli Surabaya”: Mba Sari, Mba Pipit, Kak Ami, Kak Saroh, Kiki, Kak Hasni, Kak Dayen, Mas Fundhi, Mas Dewa.
20. Rekan sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta “Horay Family”: dr. Yedy,dr. Ayu, dr. Leny, dr. Patriz, dr. Ricky, dr. Epit, dr. Gori, dr. Cheni, dr. Bambang, dr. Verly.
21. Seluruh fisioterapis, terapis wicara, prostetis ortetis, kesekretariatan dan karyawan karyawan Instalasi Rehabilitasi Medik RSUD Dr Soetomo yang telah membantu saya selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis.

Saya menyadari sepenuhnya bahwa karya akhir ini masih jauh dari sempurna, untuk itu saya mengharap saran yang akan bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan pelayanan masyarakat. Mohon maaf atas segala khilaf, sikap dan tutur kata yang tidak berkenan selama mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan pelayanan penderita.

Surabaya, Juni 2019

Penulis

Junita Jeanne Paliman, dr

RINGKASAN

Efek Latihan Fisik Intensitas Sedang Terhadap Diameter Serabut Otot Gastrocnemius *Mus Musculus* yang Mendapat Pajanan Statin

Dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Statin atau *3-Hydroxy-3-Methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitor* merupakan obat penting yang digunakan dalam pengobatan dislipidemia. Salah satu efek samping dari statin yaitu miopati. Angka prevalensi antara 10-25%.

Salah satu efek samping dari statin yaitu miopati dengan gejala kelelahan, nyeri otot, kelemahan dengan atau tanpa peningkatan enzim otot creatinekinase (CK). Statin menurunkan *geranyl pyrophosphate* yang secara normal meregulasi *protein binding guanosine 5'-triphosphate*, yang berguna dalam pemeliharaan dan pertumbuhan sel, dan mengurangi apoptosis. *Farnesyl-pp* berperan dalam produksi dolichol yang berfungsi mensinkarya akhir glikoprotein yang dibutuhkan untuk pertumbuhan jaringan. Protein *prenylated* bertindak untuk meregulasi pertumbuhan sel, transpor intrasel antara retikulum endoplasma dan aparatus golgi, dan transkripsi gen. Paparan statin pada sel otot manusia memicu apoptosis. Statin mengaktifasi protein FOXO (*forkhead box class-O*) yang menginduksi pembentukan atrogen-1, gen penyebab degradasi protein dan atrofi otot.

Latihan fisik yakni latihan aerobik dengan treadmill dan latihan penguatan yang dilakukan selama 12 minggu, sebanyak 3 kali dalam seminggu pada pengguna statin menyebabkan penurunan profil lipid, penurunan LDL yang teroksidasi lebih efektif pada pasien yang melakukan latihan fisik. Pengguna statin yang melakukan latihan fisik mengalami peningkatan konsumsi oksigen maksimal dibandingkan dengan pengguna

statin yang tidak melakukan latihan fisik sehingga latihan fisik intensitas sedang dapat mencegah atrofi yang disebabkan oleh penggunaan statin. Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan *post test only control group design* yang dilakukan pada hewan coba mencit putih (*Mus musculus* galur *BALB/C*). Jumlah Sampel menggunakan rumus *Federer* yaitu 30 ekor mencit putih, dibagi menjadi tiga kelompok. Kelompok 1 mendapat perlakuan pajanan statin (S), kelompok 2 mendapat perlakuan pajanan statin ditambahkan perlakuan latihan fisik *treadmill* frekuensi 3x/minggu (ST), kelompok 3 merupakan kontrol (K). Dosis atorvastatin yang digunakan 2,06mg/kgBB. Data dikumpulkan dalam bentuk histopatologi jaringan otot setelah mendapat perlakuan 28 hari.

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok S dibandingkan kelompok K ($p= 0,076$), kelompok ST dibandingkan dengan kelompok K ($p=0,881$) dan kelompok S dibandingkan kelompok ST ($p=0,212$). Diameter serabut otot kelompok S lebih kecil dibandingkan dengan diameter kelompok K dan diameter kelompok ST.

SUMMARY

Moderate Intensity Physical Exercise Effect on Gastrocnemius Muscle Fibers Diameter of Mus Musculus with Statin Treatment

Dyslipidemia is defined as a disorder of lipid metabolism characterized by an increase or decrease in plasma lipid fraction. Statins or 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors are drugs used in the treatment of dyslipidemia. Prevalence rate between 10-25%.

Side effect of statins is myopathy with symptoms of fatigue, muscle pain, weakness with or without an increase in muscle creatinekinase (CK) enzymes. Statins reduce geranyl pyrophosphate which normally regulates the guanosine 5'-triphosphate binding protein, which is useful in cell maintenance and growth, and reduces apoptosis. Farnesyl-pp plays a role in the production of dolichol which functions to synthesize glycoproteins needed for tissue growth. Prenylated proteins act to regulate cell growth, intracellular transport between the endoplasmic reticulum and the golgi apparatus, and gene transcription. Statin treatment in human muscle cells triggers apoptosis. Statins activate FOXO proteins (forkhead box class-O) that induce the formation of atrogin-1, a gene that causes protein degradation and muscle atrophy.

Moderate intensity of physical exercise, aerobic exercise with treadmills and strengthening exercises during for 12 weeks, with frequency 3 times a week in statin users can reduce lipid profiles, decreased LDL oxidation is more effective in patients who do physical exercise than statin user only. Statin users who do physical exercise experience an increase in maximal oxygen consumption compared to statin users who do

not do physical exercise. Moderate intensity of physical exercise can prevent atrophy caused by the use of statins.

Our study is an experimental study with post-test only control group design carried out in this study is an experimental study with post-test only control group design carried out on mice (*Mus musculus* BALB/C strain). The number of samples using Federer formula are 30 mice, divided into three groups, first group gets statin treatment (S), second group is treated with statin plus moderate intensity physical exercise using motorized treadmill frequency 3x/ week for 4 weeks (ST) and the third is the control group (C). Data was collected in the form of histopathology of muscle tissue after receiving 28 days of treatment.

Our study showed there were not significantly differences of diameter in the S group than C group, ($p=0,076$), the ST group than C group ($p= 0,881$), as well as S group and the ST group ($p=0,212$). The S group muscle diameter was smaller than the C group and ST group.