



**HUBUNGAN STATUS PENINGKATAN KADAR
MALONDIALDEHYDE DAN *HIGH-SENSITIVITY C-
REACTIVE-PROTEIN* DENGAN STATUS PENINGKATAN
KADAR *HIGH-SENSITIVITY CARDIAC-TROPONIN-I* PASCA
BERSEPEDA JARAK JAUH
(Analisis Hasil Penelitian pada Pesepeda Non-Athlet *North Coast Tour*
dan *Tour de Borobudur 2017*)**

SKRIPSI

Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kesehatan Masyarakat

Disusun oleh

Susanti Lestari

NIM. 6411414036

**JURUSAN ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS ILMU KEOLAHRAGAAN
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG**

2019

ABSTRAK

Susanti Lestari

Hubungan Status Peningkatan Kadar *Malondialdehyde* dan *High-sensitivity C-Reactive Protein* dengan Status Peningkatan Kadar *High-sensitivity Cardiac-Troponin-I* Pasca Bersepeda Jarak Jauh (Analisis Hasil Penelitian pada Pesepeda Non-Athlet *North Coast Tour* dan *Tour de Borobudur 2017*)

XVIII + 96 halaman + 42 tabel + 8 gambar + 5 lampiran

Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular (CVD) adalah penyebab utama kematian di seluruh dunia. Penelitian membuktikan olahraga menurunkan, hipertensi, diabetes melitus tipe 2, CVD dan sindroma metabolik. Penelitian menunjukkan, olahraga berlebihan berhubungan dengan kejadian CVD. Olahraga menginduksi perubahan fisiologis pada sistem kekebalan, sehingga memicu inflamasi. Selain itu, aktivitas fisik secara akut dapat meningkatkan stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan status peningkatan kadar MDA dan hs-CRP dengan status peningkatan kadar hs-cTnI pada pesepeda non atlet pasca bersepeda jarak jauh.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian data sekunder hasil penelitian *Tour de Borobudur Study* dengan desain *observasional prospektif* dengan sampel 88 orang pria pesepeda non atlet. Pemeriksaan kadar hs-cTnI, MDA dan hs-CRP dengan ELISA.

Hasil

Status peningkatan kadar hs-CRP memiliki hubungan yang dengan status peningkatan kadar hscTnI (RR=0.582; 95% CI= 0.419-0.808; $p=0.005$). Namun tidak ada hubungan yang antara status peningkatan kadar MDA dengan status peningkatan kadar hs-cTnI (RR= 1.367; 95% CI=0,890-2.099; $p=0.189$).

Kesimpulan

Ada hubungan antara status peningkatan kadar hs-CRP dengan status peningkatan kadar hs-cTnI pasca bersepeda jarak jauh. Namun, tidak ada hubungan antara status peningkatan kadar MDA dengan status peningkatan kadar hs-cTnI pasca bersepeda jarak jauh.

Kata Kunci: MDA, hs-CRP, hs-cTnI dan Bersepeda

Kepustakaan: 107 (1972 – 2018)

ABSTRACT

Susanti Lestari

Relationship between Status of Increased Level of *Malondialdehyde* and *High-Sensitivity C-Reactive Protein* with the Status of Increased Level of *High-sensitivity Cardiac Troponin-I* after Long Distance Cycling (Analysis of the Research Results on the Non-Athletes of Cyclists of North Coast Tour and Tour de Borobudur 2017)

XVIII + 96 pages + 42 tables + 8 images + 5 appendices

Background

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death worldwide. Research shows decreased exercise, hypertension, type 2 diabetes mellitus, CVD and metabolic syndrome. Research shows that excessive exercise is associated with CVD events. Exercise causes physiological changes in the immune system, preventing inflammation. In addition, physical activity can increase oxidative stress. Increase MDA and hs-CRP levels with the status of increasing levels of hs-cTnI in non-athlete cyclists after long cycling.

Method

This research is a secondary data study from the Tour de Borobudur study with a prospective observational study with a sample of 88 non-athlete cyclists. Examination of levels of hs-cTnI, MDA and hs-CRP by ELISA.

Results

Status of hs-CRP level increase has a relationship with status Increased hscTnI levels (RR = 0.582; 95% CI = 0.419-0.808; p = 0.005). However, there was no correlation between status. Increasing MDA levels with status. Increasing hs-cTnI levels (RR = 1.367; 95% CI = 0.890-2.099; p = 0.189).

Conclusion

There is a relationship between status Increase hs-CRP levels with status Increased HS-cTnI levels after long-distance cycling. However, there was no relationship between status. Increasing MDA levels with status. Increasing HSS levels in post-distance cycling.

Keywords: MDA, hs-CRP, hs-cTnI and Cycling

Literatures: 107 (1972 – 2018)

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam pustaka.

Semarang, Januari 2019

Penulis,



Susanti Lestari

NIM 6411414036

PENGESAHAN

Skripsi dengan judul “Hubungan Status Peningkatan Kadar *Malondialdehyde* dan *High-sensitivity C-Reactive Protein* dengan Status Peningkatan Kadar *High-sensitivity Cardiac-Troponin-I* Pasca Bersepeda Jarak Jauh (Analisis Hasil Penelitian pada Pesepeda Non-Athlet *North Coast Tour* dan *Tour de Borobudur 2017*)” yang disusun oleh Susanti Lestari, NIM 6411414036 telah dipertahankan di hadapan panitia ujian pada Ujian Skripsi Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Semarang, yang dilaksanakan pada:

hari, tanggal : Kamis, 17 Januari 2019

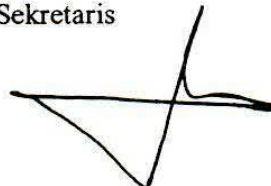
tempat : Ruang Ujian Jurusan IKM B




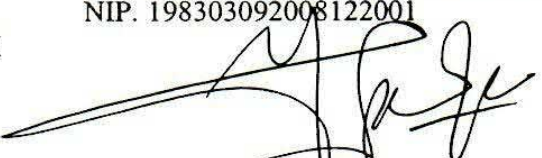
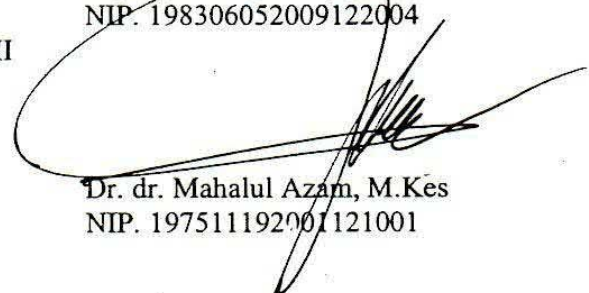
Prof. Dr. Fandoyo Rahayu, M.Pd.
NIP. 196103201984032001

Panitia Ujian

Sekretaris



Drs. Bambang Wahyono, M.Kes.
NIP. 196006101987031002

	Dewan Penguji	Tanggal
Penguji I	 drh. Dyah Mahendrasari Sukendra, M.Sc. NIP. 198303092008122001	13/2/2019
Penguji II	 drg. Yunita Dyah Puspita Santik, M.Kes (Epid) NIP. 198306052009122004	18-2-2019
Penguji III	 Dr. dr. Mahalul Azam, M.Kes NIP. 197511192001121001	7/2/2019

MOTO DAN PERSEMBAHAN

1. Man Jadda Wa Jada
(Siapa yang bersungguh-sungguh akan berhasil)
2. Man Shobaro Zafiro
(Siapa yang bersabar akan beruntung)
3. Man Saaro 'Alaa Darbi Washola
(Siapa yang berjalan di jalur-Nya akan sampai)

(Ahmad Fuadi, Negeri 5 Menara)

PERSEMBAHAN

Tanpa mengurangi rasa syukur kepada Allah SWT, skripsi ini dipersembahkan untuk:

1. Kedua orang tua, Ibu Muzainah dan Bapak Sunarto
2. Adik saya, Johan Ardiansyah
3. Sahabat Kos Putri Griya Candi, Hima IKM Unnes
4. Almamater Unnes

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga skripsi yang berjudul “**Hubungan Status Peningkatan Kadar Malondialdehyde dan High-sensitivity C-Reactive Protein dengan Status Peningkatan Kadar High-sensitivity Cardiac-Troponin-I Pasca Bersepeda Jarak Jauh (Analisis Hasil Penelitian pada Pesepeda Non-Athlet North Coast Tour dan Tour de Borobudur 2017)**” dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memperoleh gelar Sarjana Kesehatan Masyarakat di Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Semarang.

Dalam kesempatan baik ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam proses pembelajaran, diantaranya kepada yang saya hormati:

1. Dekan Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang, Prof. Dr. Tandiyo Rahayu, M.Pd.
2. Ketua Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Irwan Budiono, S.KM, M.Kes.
3. Dr. dr. Mahalul Azam, M.Kes atas bimbingan dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Bapak dan ibu staf pengajar Ilmu Kesehatan Masyarakat, atas bekal pengetahuan yang diberikan.
5. Bapak Sunarto dan Ibu Muzainah serta adik tercinta Johan Ardiansyah, terima kasih atas kasih sayang, motivasi, dan doa dalam penyusunan skripsi ini.

6. Seluruh mahasiswa IKM Angkatan 2014, atas bantuan dalam penyusunan skripsi ini.

Penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, untuk itu saran dan kritik selalu diharapkan demi sempurnanya skripsi ini.

Semarang, Januari 2019

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	ii
ABSTRACT	iii
PERNYATAAN	iv
PENGESAHAN	v
MOTO DAN PERSEMBAHAN	vi
PRAKATA	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR ISTILAH.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 LATAR BELAKANG	1
1.2 RUMUSAN MASALAH	5
1.2.1 Rumusan Masalah Umum	5
1.2.2 Rumusan Masalah Khusus	5
1.3 TUJUAN PENELITIAN.....	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 MANFAAT PENELITIAN.....	6
1.4.1 Manfaat di Bagi Peneliti	6
1.4.2 Manfaat Bagi Penyedia Layanan Kesehatan Masyarakat	7

1.4.3 Manfaat Bagi Pesepeda dan Olahraga Lainnya	7
1.5 KEASLIAN PENELITIAN	8
1.6 RUANG LINGKUP PENELITIAN.....	10
1.6.1 Ruang Lingkup Tempat.....	10
1.6.2 Ruang Lingkup Waktu	11
1.6.3 Ruang Lingkup Keilmuan	11
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	12
2.1 LANDASAN TEORI.....	12
2.1.1 Penyakit Kardiovaskuler	12
2.1.2 Troponin Jantung.....	13
2.1.3 Bersepeda	15
2.1.3.1 Latihan Daya Tahan (<i>Endurance</i>)	16
2.1.3.2 Hubungan Bersepeda dengan Peningkatan Troponin	17
2.1.4 Stres Oksidatif dan Inflamasi sebagai Petanda Peningkatan Troponin....	18
2.1.4.1 Stres Oksidatif	18
2.1.4.2 Inflamasi.....	23
2.1.5 Faktor-Faktor Peningkatan Troponin Lainnya	24
2.1.5.1 Umur.....	24
2.1.5.2 Jenis Kelamin	25
2.1.5.3 Indeks Massa Tubuh (IMT).....	26
2.1.5.4 Rasio Lingkar Pinggang Panggul (RLPP).....	27
2.1.5.5 Intensitas Latihan	28
2.1.5.6 Jarak Latihan	29
2.1.5.7 Jarak Tempuh	29
2.1.5.8 Riwayat Dislipidemia.....	30
2.1.5.9 Riwayat DM	31
2.1.5.10 Riwayat Hipertensi	32
2.1.5.11 Riwayat Keluarga PJK	33

2.1.5.12 Kadar Kolesterol Total	34
2.1.5.13 Kadar Kolesterol HDL	34
2.1.5.14 Kadar Kolesterol LDL.....	35
2.1.5.15 Kadar Trigliserid	35
2.1.5.16 Kadar Neutrofil	36
2.1.5.17 Kadar Limfosit	38
2.1.5.18 Kadar Monosit.....	39
2.2 KERANGKA TEORI	40
BAB III METODE PENELITIAN	42
3.1 KERANGKA KONSEP	42
3.2 VARIABEL PENELITIAN	43
3.2.1 Variabel Terikat.....	43
3.2.2 Variabel Bebas.....	43
3.2.3 Variabel Perancu	43
3.3 HIPOTESIS PENELITIAN	43
3.3.1 Hipotesis Umum.....	43
3.3.2 Hipotesis Khusus	44
3.4 JENIS DAN RANCANGAN PENELITIAN	44
3.5 DEFINISI OPERASIONAL DAN SKALA PENGUKURAN VARIABEL.....	45
3.6 POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN.....	49
3.6.1 Populasi	49
3.6.2 Sampel	50
3.7 SUMBER DATA	50
3.8 INSTRUMEN PENELITIAN DAN TEKNIK PENGAMBILAN DATA	50
3.8.1 Instrumen Penelitian.....	50
3.8.2 Teknik Pengambilan Data	51

3.9 PROSEDUR PENELITIAN	51
3.10 TEKNIK ANALISIS DATA.....	52
3.10.1 Pengolahan Data.....	52
3.10.1.1 Koding.....	53
3.10.1.2 Entri Data	53
3.10.1.3 Tabulating atau Penyusunan Data	53
3.10.2 Analisis Data	53
3.10.2.1 Normalitas Data.....	53
3.10.2.2 Analisis Univariat.....	54
3.10.2.2 Analisis Bivariat.....	54
3.10.2.3 Analisis Multivariat.....	54
BAB IV HASIL PENELITIAN	55
4.1 GAMBARAN UMUM PENELITIAN.....	55
4.2 HASIL PENELITIAN.....	56
4.2.1 Karakteristik Responden	56
4.2.2 Normalitas Data.....	57
4.2.3 Analisis Univariat.....	63
4.2.4 Analisis Bivariat	76
4.2.5 Analisis Multivariat	91
BAB V PEMBAHASAN	94
5.1 PEMBAHASAN	94
5.1.1 Hubungan antara Status Peningkatan Kadar MDA dengan Status Peningkatan Kadar Hs-cTnI.....	94
5.1.2 Hubungan antara Status Peningkatan Kadar Hs-CRP dengan Status Peningkatan Kadar Hs-cTnI.....	95
5.1.3 Sinergi Status Peningkatan Kadar MDA dan Hs-CRP terhadap Status Peningkatan Kadar Hs-cTnI.....	97

5.2 HAMBATAN DAN KELEMAHAN PENELITIAN.....	98
5.2.1 Hambatan Penelitian.....	98
5.2.2 Kelemahan Penelitian.....	98
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	99
6.1 SIMPULAN.....	99
6.2 SARAN	99
6.2.1 Bagi Masyarakat	99
6.2.2 Bagi Peneliti Selanjutnya	100
DAFTAR PUSTAKA	101
LAMPIRAN.....	110

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	8
Tabel 3.1 Definisi Operasional dan Skala Pengukuran Variabel.....	45
Tabel 4.1 Karakteristik Responden	56
Tabel 4.2 Uji Normalitas Data Kadar MDA Sebelum Bersepeda.....	58
Tabel 4.3 Uji Normalitas Data Kadar MDA Sesudah Bersepeda	58
Tabel 4.4 Uji Normalitas Data Kadar MDA Perubahan Sebelum dan Sesudah Bersepeda	58
Tabel 4.5 Uji Normalitas Data Kadar hs-CRP Sebelum Bersepeda.....	59
Tabel 4.6 Uji Normalitas Data Kadar hs-CRP Sesudah Bersepeda	59
Tabel 4.7 Uji Normalitas Data Perubahan Kadar MDA Sebelum dan Sesudah Bersepeda	60
Tabel 4.8 Uji Normalitas Data Umur	60
Tabel 4.9 Uji Normalitas Data IMT	61
Tabel 4.10 Uji Normalitas Data Kadar Kolesterol Total.....	61
Tabel 4.11 Uji Normalitas Data Kadar Neutrofil.....	62
Tabel 4.12 Uji Normalitas Data Kadar Limfosit.....	62
Tabel 4.13 Uji Normalitas Data Kadar Monosit	63
Tabel 4.14 Uji Normalitas Data Intensitas Latihan	63
Tabel 4.15 Distribusi Responden menurut Status Peningkatan Kadar MDA	66
Tabel 4.16 Distribusi Responden menurut Status Peningkatan Kadar hs-CRP	69
Tabel 4.17 Distribusi Responden menurut Riwayat Dislipidemia.....	69
Tabel 4.18 Distribusi Responden menurut Riwayat DM	70
Tabel 4.19 Distribusi Responden menurut Riwayat Hipertensi	71
Tabel 4.20 Distribusi Responden menurut Riwayat Keluarga PJK	71
Tabel 4.21 Distribusi Responden menurut Umur.....	72
Tabel 4.22 Distribusi Responden menurut IMT.....	72
Tabel 4.23 Distribusi Responden menurut Kadar Kolesterol.....	73
Tabel 4.24 Distribusi Responden menurut Kadar Neutrofil	73
Tabel 4.25 Distribusi Responden menurut Kadar Limfosit	74

Tabel 4.26 Distribusi Responden menurut Kadar Monosit	75
Tabel 4.27 Distribusi Responden menurut Intensitas Latihan	75
Tabel 4.28 Hubungan antara Status Peningkatan Kadar MDA dengan Status Peningkatan Kadar Hs-cTnI.....	76
Tabel 4.29 Hubungan antara Status Peningkatan Kadar Hs-CRP dengan Status Peningkatan Kadar Hs-cTnI.....	77
Tabel 4.30 Hubungan antara Riwayat Dislipidemia dengan Status Peningkatan Kadar Hs-cTnI.....	78
Tabel 4.31 Hubungan antara Riwayat DM dengan Status Peningkatan Kadar Hs-cTnI	79
Tabel 4.32 Hubungan antara Riwayat Hipertensi dengan Status Peningkatan Kadar Hs-cTnI.....	80
Tabel 4.33 Hubungan antara Riwayat keluarga PJK dengan Status Peningkatan Kadar Hs-cTnI.....	81
Tabel 4.34 Hubungan antara Jarak Tempuh dengan Status Peningkatan Kadar Hs-cTnI	82
Tabel 4.35 Hubungan antara Umur dengan Status Peningkatan Kadar Hs-cTnI..	83
Tabel 4.36 Hubungan antara IMT dengan Status Peningkatan Kadar Hs-cTnI....	84
Tabel 4.37 Hubungan antara Kadar Kolesterol Total dengan Status Peningkatan Kadar Hs-cTnI.....	85
Tabel 4.38 Hubungan antara Kadar Neutrofil dengan Status Peningkatan Kadar Hs-cTnI	86
Tabel 4.39 Hubungan antara Kadar Limfosit dengan Status Kadar Peningkatan Hs-cTnI	87
Tabel 4.40 Hubungan antara Kadar Monosit dengan Status Peningkatan Kadar Hs-cTnI	88
Tabel 4.41 Hubungan antara Intensitas Latihan dengan Status Peningkatan Kadar	89
Tabel 4.42 Rekapitulasi Hasil Analisis Bivariat	90
Tabel 4.43 Hasil Analisis Multivariat Hubungan Status Peningkatan Kadar MDA dan Hs-CRP terhadap Status Peningkatan Hs-cTnI.....	91

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Kerangka Teori.....	41
Gambar 3.1 Kerangka Konsep	42
Gambar 4.1 <i>Scatter Plot</i> Korelasi Kadar MDA dan hs-cTnI Sebelum Bersepeda	64
Gambar 4.2 <i>Scatter Plot</i> Korelasi Kadar MDA dan hs-cTnI Sesudah Bersepeda	65
Gambar 4.3 <i>Scatter Plot</i> Korelasi Perubahan Kadar MDA dan hs-cTnI Sebelum dan Sesudah Bersepeda	65
Gambar 4.4 <i>Scatter Plot</i> Korelasi Kadar hs-CRP dan hs-cTnI Sebelum Bersepeda	67
Gambar 4.5 <i>Scatter Plot</i> Korelasi Kadar hs-CRP dan hs-cTnI Sebelum Bersepeda	67
Gambar 4.6 <i>Scatter Plot</i> Korelasi Perubahan Kadar hs-CRP dan hs-cTnI Sebelum dan Sesudah Bersepeda	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keputusan Pembimbing	110
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian Payung.....	112
Lampiran 3. Instrumen Penelitian	114
Lampiran 4. Penelitian Studi Cohort Pesepeda Non-Athlet NC dan TdB 2017 ...	116
Lampiran 5. Hasil Output SPSS	124

DAFTAR ISTILAH

ADP	= <i>Adenosin Diphosphate</i>
AMP	= <i>Adenosin Monophosphate</i>
CAT	= <i>Catalase</i>
CHD	= <i>Coronary Heart Diseases</i>
CK-MB	= <i>Creatine Kinase isoenzyme-Muscle and Brain</i>
CRP	= <i>C Reactive Protein</i>
cTn	= <i>cardiac specific Troponins</i>
cTn I	= <i>cardiac Troponin I</i>
cTn T	= <i>cardiac Troponin T</i>
CVD	= <i>Cardiovaskular</i>
DM	= <i>Diabetes Mellitus</i>
EKG	= <i>Elektrokardiogram</i>
HDL	= <i>High Density Lipoprotein</i>
Hs-CRP	= <i>High sensitivity C-Reactive Protein</i>
Hs-cTnI	= <i>High-sensitivity cardiac troponin I</i>
IL-6	= <i>Interleukin 6</i>
IMA	= <i>Infark Miokard Akut</i>
IMT	= <i>Indeks Massa Tubuh</i>
IR	= <i>Incidence Rate</i>
LDL	= <i>Low Density Lipoprotein</i>
LOOH	= <i>Lipid Hydroperoxide</i>
MDA	= <i>Malondialdehyde</i>
NADPH	= <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phospate</i>
NC	= <i>North Coast Touring</i>
NEDEED	= <i>The North Sea Race Endurance Exercise</i>
PJK	= <i>Penyakit Jantung Koroner</i>
RLPP	= <i>Rasio Lingkar Pinggang Pinggul</i>
RNS	= <i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
SCD	= <i>Sudden Cardiac Death</i>
SKA	= <i>Sindrom Koroner Akut</i>
SOD	= <i>superoxide dismutase</i>
TdB	= <i>Tour de Borobudur</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Penyakit kardiovaskular (CVD) adalah penyebab utama kematian di seluruh dunia (Wang et al., 2017). The American Heart Association memperkirakan bahwa lebih dari 6 juta penduduk Amerika, menderita penyakit kardiovaskuler (CVD) dan lebih dari 1 juta orang yang diperkirakan mengalami serangan miokardium setiap tahun. Penyakit kardiovaskuler juga merupakan penyebab kematian utama (20%) penduduk Amerika. Kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler, terutama penyakit jantung koroner dan stroke diperkirakan akan terus meningkat mencapai 23,3 juta kematian pada tahun 2030 (Subki et al., 2018).

Sindroma koroner akut (SKA) merupakan manifestasi klinis akut penyakit jantung koroner (PJK). SKA dapat didiagnosis dari keluhan nyeri, pemeriksaan EKG dan petanda jantung. *Cardiac troponins I* (cTnI) dan *cardiac troponins T* (cTnT) telah ditetapkan secara internasional sebagai biomarker standar untuk mendeteksi cedera miokard, pada orang yang diduga menderita sindrom koroner akut, dan untuk diagnosis infark miokard (Apple & Collinson, 2012).

Malondialdehyde (MDA) merupakan salah satu penanda terjadinya stres oksidatif. Studi menunjukkan bahwa faktor stress oksidatif berpengaruh terhadap

kejadian SKA dengan proses cedera *hyperoxic*, cedera *ischemia-reperfusion* melalui reaksi peroksida lipid (Vichova & Motovska, 2013). Pada *Framingham Heart Study*, yang dilakukan pada tahun 1998-2001 menunjukkan hasil ada korelasi positif antara stress oksidatif terhadap variabel jenis kelamin, pengobatan hipertensi, merokok, diabetes, glukosa darah, indeks massa tubuh, dan riwayat penyakit kardiovaskular (Keaney et al., 2003).

Selain itu, studi membuktikan bahwa faktor inflamasi berperan pada patofisiologi kejadian SKA. *High sensitivity C-Reactive Protein* (hs-CRP) digunakan sebagai penanda faktor inflamasi yang telah digunakan dalam prediksi dan diagnosis SKA (Rodondi et al., 2010). Adapun faktor resiko hs-CRP berdasarkan studi di Spanyol antara lain indeks massa tubuh, umur, jenis kelamin, rasio pinggang terhadap pinggul, peningkatan berat badan, kadar lipid plasma, metabolisme glukosa, pengobatan farmakologis, merokok, aktivitas fisik, pola diet, kualitas hidup dan tingkat pendidikan (Rojo-Martínez et al., 2013).

Aktivitas fisik secara akut dapat meningkatkan stres oksidatif melalui mekanisme: cedera *hiperoxic* di mitokondria, cedera *ischemia – reperfusion* dan inflamasi (Candrawati, 2013). Bukti epidemiologi juga menunjukkan bahwa aktivitas fisik berlebihan berhubungan dengan kejadian penyakit kardiovaskular (T. M. H. Eijssvogels, Fernandez, & Thompson, 2016). Hal tersebut dibuktikan dengan penelitian Radboud University Nijmegen Medical Center di Belanda yang menunjukkan hasil bahwa aktivitas berjalan jarak jauh mengakibatkan peningkatan hs-cTnI sebagai penanda kerusakan jantung yang dipengaruhi oleh

faktor umur, kecepatan berjalan dan riwayat penyakit kardiovaskuler (T. Eijsvogels et al., 2010).

Bersepeda merupakan salah satu aktivitas berlebih yang dilakukan dengan intensitas tinggi menyebabkan terjadi peningkatan kebutuhan oksigen 10-20 kali lipat oleh tubuh. Hal ini menyebabkan jumlah oksigen yang mengalir menuju otot yang beraktivitas juga meningkat 100-200 kali lipat (Candrawati, 2013).

Penelitian yang dilakukan di Amerika periode 2000-2010 menunjukkan pada atlet lari marathon angka insiden SKA 0,54 per 100.000 orang (59 dari 10,9 juta orang). Dari 59 pelari dengan henti jantung, 42 atau 71% meninggal, insiden kematian mendadak adalah 1,00 per 259.000 peserta dengan *case fatality rate* (CFR) sebesar 0,39 per 100.000 (J. Kim & Gremion, 2013). Risiko kematian mendadak pada atlet relatif rendah, terdiri antara 0,1 dan 38/100.000 orang per tahun dan secara global sebanding dengan populasi umum. Namun, hingga 20% dari semua kasus kematian mendadak masih tercatat saat berolahraga (Lippi et al., 2018).

Pada aktivitas olahraga bersepeda pelaporan tentang SCD belum pernah ada, akan tetapi pada *Tour de France* (TdF) menunjukkan angka *incidence rate* (IR) yaitu 0,007 / 100.000 peserta (Santos-Lozano et al., 2016). Meskipun angka tersebut masih rendah, namun risiko terjadi SCD masih ada.

Pelaporan kejadian SCD yang berkaitan dengan olahraga bersepeda di Eropa tahun 2003-2004 sebesar 7 kasus pada atlet profesional (Sport et al., 2004). Penelitian yang dilakukan di Perancis menunjukkan kasus kematian yang dipicu olahraga sebanyak 820 kasus, dengan urutan sebagai berikut; bersepeda (30,61%),

berlari (21,34%), sepak bola (13,05%), *hiking* (5%), berenang (3,78%), bola basket (3,54%) dan sisanya jenis olahraga lain (Marijon et al., 2011).

Pada *Tour de Borobudur Study* dilakukan pada pesepeda non-atlet dalam *event North Coast Tour* dan *Tour de Borobudur 2017*, merupakan event touring diselenggarakan di kota Semarang. *Tour de Borobudur* dibagi menjadi 2 yaitu berjarak 100Km dengan rute Semarang-Borobudur dan berjarak berjarak 140Km dengan rute Semarang-Solo-Borobudur. Serta *North Coast tour* berjarak 240Km dengan rute Semarang – Cirebon.

Penelitian *Tour de Borobudur Study* bertujuan untuk mengetahui prediktor dari peningkatan hs-cTnI pasca bersepeda jarak jauh dengan variabel bebas yaitu; umur, riwayat penyakit kardiovaskular, intensitas bersepeda, respon hemodinamik, keadaan hidrasi, kualitas dan lama tidur, frekuensi dan lama istirahat selama bersepeda, pengalaman bersepeda sebelumnya, rasio lingkaran pinggang panggul (RLPP), status kepribadian tipe D, keadaan klinis, MDA, Hs-CRP dan indeks hematologi. Desain yang digunakan dalam *Tour de Borobudur Study* (Azam, 2018) adalah pendekatan *cohort study*, dengan populasi penelitian sebesar 1.500 pesepeda, pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan hasil besar sampel sejumlah 88 pesepeda.

Hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh variabel terhadap peningkatan cTnI. Namun demikian pada kadar MDA dan kadar hs-CRP yang berhubungan dengan peningkatan cTnI belum pernah di analisis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara MDA dan hs-CRP dengan status peningkatan hs-cTnI pasca bersepeda jarak jauh yang dipengaruhi oleh variabel

umur, IMT, kadar kolestrol total, indeks hematologi, riwayat penyakit dan aktivitas fisik berdasarkan data hasil penelitian pesepeda non atlet NC dan TdB.

1.2 RUMUSAN MASALAH

1.2.1 Rumusan Masalah Umum

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah umum penelitian ini adalah: ”Apakah ada hubungan status peningkatan kadar MDA dan hs-CRP dengan status peningkatan kadar hs-cTnI pada pesepeda non atlet pasca bersepeda jarak jauh (analisis hasil penelitian pada pesepeda non-atlet *North Coast Tour* dan *Tour de Borobudur* 2017)?”

1.2.2 Rumusan Masalah Khusus

Rumusan masalah khusus pada penelitian ini adalah:

- 1) Apakah ada hubungan antara status peningkatan kadar MDA dengan status peningkatan hs-cTnI pada pesepeda non atlet pasca bersepeda jarak jauh?
- 2) Apakah ada hubungan antara status peningkatan kadar hs-CRP dengan status peningkatan hs-cTnI pada pesepeda non atlet pasca bersepeda jarak jauh?
- 3) Apakah ada sinergi antara status peningkatan kadar MDA dan hs-CRP terhadap status peningkatan hs-cTnI pada pesepeda non atlet pasca bersepeda jarak jauh?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini secara umum bertujuan untuk mengetahui hubungan status peningkatan kadar MDA dan hs-CRP dengan status peningkatan kadar hs-cTnI pada pesepeda non atlet pasca bersepeda jarak jauh (analisis hasil penelitian pada pesepeda non-atlet *North Coast Tour* dan *Tour de Borobudur 2017*).

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa:

- 1) Mengetahui hubungan antara status peningkatan kadar MDA dengan status peningkatan hs-cTnI pada pesepeda non atlet pasca bersepeda jarak jauh.
- 2) Mengetahui hubungan antara status peningkatan kadar hs-CRP dengan status peningkatan hs-cTnI pada pesepeda non atlet pasca bersepeda jarak jauh.
- 3) Mengetahui sinergi antara status peningkatan kadar MDA dan hs-CRP terhadap status peningkatan hs-cTnI pada pesepeda non atlet pasca bersepeda jarak jauh.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

Memperbanyak kajian ilmu bagi peneliti selanjutnya tentang hubungan status peningkatan kadar MDA dan hs-CRP dengan status peningkatan kadar hs-cTnI pasca bersepeda jarak jauh.

1.4.2 Manfaat bagi Penyedia Layanan Kesehatan Masyarakat

Menambah pengetahuan kepada pemberi pelayanan kesehatan tentang hubungan status peningkatan kadar MDA dan hs-CRP dengan status peningkatan kadar hs-cTnI pasca bersepeda jarak jauh. Sehingga dapat diupayakan pencegahan berupa memberikan informasi cara olahraga yang baik dan benar agar mendapatkan tubuh yang sehat dan bugar kepada masyarakat umum.

1.4.3 Manfaat bagi Pesepeda dan Olahraga Lainnya

Menambah wawasan kepada para pesepeda tentang hubungan status peningkatan kadar MDA dan hs-CRP dengan status peningkatan kadar hs-cTnI pasca bersepeda jarak jauh yang dapat menyebabkan penyakit jantung. Selain itu bagi olahraga lain, berguna bagi para instruktur atau pelatih olahraga lainnya untuk mengetahui cara olahraga yang baik dan terhindar dari penyakit kardiovaskuler. Sehingga dapat dilakukan pemeriksaan kesehatan awal yang mampu laksana sebelum melakukan olahraga atau aktivitas berat sebagai upaya pencegahan terjadinya penyakit jantung dan menyebabkan kematian mendadak.

1.5 KEASLIAN PENELITIAN

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

No.	Peneliti	Judul	Rancangan Penelitian	Variabel penelitian	Hasil penelitian
1.	Mahalul Azam (Azam, 2018)	Prediktor Kadar High-Sensitivity Cardiac-Troponin-I Tinggi Pasca Bersepeda Jarak Jauh: (Studi pada Pesepeda Non-Athlet dalam kegiatan Tour de-Borobudur dan Nort-Coast Tour 2017)	<i>Studi cohort</i>	Variabel terikat: Kadar hs-cTnI Variabel bebas: Karakteristik latihan, intensitas bersepeda, respon hemodinamik, faktor stres oksidatif, dan faktor inflamasi	RNL dan RPE yang tinggi serta kekerapan yang rendah dalam mengikuti tur bersepeda secara bersama-sama memprediksi kadar hs-cTnI ≥ 10 ng/dL pasca bersepeda
2.	Mouridsen, dkk (Mouridsen, dkk; 2014)	High-sensitivity C-reactive protein and exercise-induced changes in subjects suspected of coronary artery disease	<i>Prospective observational cohort study</i>	Variabel terikat: Hs-cTnT Variabel bebas: Umur, jenis kelamin, IMR, lingkar pinggang, RLPP, hs-CRP, delta hs-CRP, riwayat DM, hipertensi, riwayat merokok, riwayat penyakit jantung, hiperkolesterolemia	Hs-CRP berhubungan dengan peningkatan hs-TnT namun bukan sebagai factor utama terkait dengan CAD. Hs-CRP langsung meningkat sebagai respon terhadap latihan.
3.	Martnez, dkk (Martnez, dkk; 2012)	Factors determining high-sensitivity C-reactive protein values in the Spanish population. Diabetes study	<i>Cross-sectional</i>	Variabel terikat: Hs-CRP Variabel bebas: IMT, umur, jenis kelamin, RLPP, peningkatan berat badan, kadar lipid plasma, metabolisme glukosa, pengobatan farmakologis, merokok, aktivitas	IMT merupakan faktor terkuat meningkatkan hs-CRP. Usia, jenis kelamin, RLPP, peningkatan berat badan, kadar lipid plasma, metabolisme glukosa, pengobatan farmakologis, merokok, aktivitas fisik, pola diet, kualitas hidup dan

				fisik, pola diet, kualitas hidup dan tingkat pendidikan	tingkat pendidikan semuanya berhubungan secara signifikan dengan tingkat hs-CRP.
4.	H. J. Kim, dkk (H. J. Kim, dkk; 2007)	Biomarkers of muscle and cartilage damage and inflammation during a 200 km run	<i>Eksperimental</i>	CPK, LDH, AST, ALT, laktat darah, kadar glukosa, hs-CRP, IL-6 TNF-/ , COMP	Terjadi peningkatan signifikan pada CKP, LDH, AST, ALT, hs-CRP dan COMP. Akan tetapi tidak terjadi peningkatan signifikan pada laktat darah, kadar glukosa dan TNF-/
5.	Keaney, dkk (Keaney, dkk; 2003)	Obesity and Systemic Oxidative Stress Clinical Correlates of Oxidative Stress in The Framingham Study	<i>Corelasi</i>	Variabel bebas: Jenis kelamin, usia, pengobatan hipertensi, merokok, diabetes, glukosa darah, kolesterol total, IMT, dan riwayat penyakit kardiovaskular Variabel terikat: Peningkatan stress oksidatif	Jenis kelamin perempuan, pengobatan hipertensi, merokok, diabetes, glukosa darah, indeks massa tubuh, dan riwayat penyakit kardiovaskular memiliki korelasi positif terhadap peningkatan stress oksidatif. Sebaliknya, usia dan kolesterol total memiliki korelasi negative terhadap stress oksidatif.

-
1. Penelitian Azam (2018) merupakan studi *cohort* dengan variabel bebas yaitu karakteristik latihan, intensitas bersepeda, respon hemodinamik, faktor stres oksidatif, dan faktor inflamasi dengan variabel terikat kadar hs-cTnI yang diamati setelah bersepeda jarak jauh. Sedangkan pada penelitian ini kadar hs-cTnI yang diamati merupakan status peningkatan hs-cTnI sebelum dan setelah bersepeda jarak jauh.

2. Penelitian Mouridsen, dkk (2014) merupakan *prospective observational cohort study* dengan variabel terikat adalah kadar hs-cTnT sedangkan pada penelitian ini variabel terikat adalah kadar hs-cTnI .
3. Penelitian Martnez, dkk (2012) merupakan studi *cross sectional* tentang faktor determinan terjadinya peningkatan kadar hs-CRP sedangkan pada penelitian ini hs-CRP diteliti sebagai variabel bebas penelitian.
4. Penelitian H.J. Kim, dkk (2007) melakukan penelitian tentang perubahan kadar biomarker otot dan tulang rawan, dan sekresi sitokin selama aktivitas lari marathon 200 km. Sedangkan pada penelitian ini mengamati perubahan kadar biomarker penanda kerusakan jantung yang berhubungan dengan stress oksidatif dan inflamasi pada aktivitas sepeda dengan jarak masing 100 km, 140 km dan 240 km.
5. Penelitian Keaney, dkk (2003) merupakan studi korelasi antara jenis kelamin, usia, pengobatan hipertensi, merokok, diabetes, glukosa darah, kolesterol total, IMT, dan riwayat penyakit kardiovaskular terhadap peningkatan stress oksidatif. Sedangkan pada penelitian ini stress oksidatif sebagai variabel bebas yang dihubungkan dengan status peningkatan kadar hs-cTnI sebagai penanda kerusakan jantung.

1.6 RUANG LINGKUP PENELITIAN

1.6.1 Ruang Lingkup Tempat

Penelitian ini dilakukan di Jawa Tengah pada *North Coast Tour* dan *Tour de Borobudur* 2017.

1.6.2 Ruang Lingkup Waktu

Penelitian ini dilaksanakan mulai tahun 2017 – 2018.

1.6.3 Ruang Lingkup Keilmuan

Penelitian ini mencakup materi di bidang kesehatan penyakit tidak menular pada penyakit kardiovaskuler, khususnya tentang pencegahan kematian mendadak yang mengkaji MDA dan hs-CRP dengan hs-cTnI sebagai petanda cedera jantung pasca bersepeda jarak jauh.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 LANDASAN TEORI

2.1.1 Penyakit Kardiovaskuler

Menurut definisi kardiovaskuler dari WHO, penyakit kardiovaskuler adalah penyakit yang disebabkan gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah (Azim et al., 2018). Salah satu manifestasi dari penyakit ini adalah *Coronary Artery Disease* (CAD) atau penyakit jantung koroner (PJK) yaitu terjadinya gangguan fungsi jantung akibat otot jantung kekurangan darah karena adanya penyempitan pembuluh darah koroner. Secara klinis, ditandai dengan nyeri dada atau terasa tidak nyaman di dada atau dada terasa tertekan berat ketika sedang mendaki/kerja berat ataupun berjalan terburu-buru pada saat berjalan di jalan datar atau berjalan jauh (Kemenkes RI, 2013).

Salah satu penyakit PJK yang banyak terjadi di masyarakat adalah Sindrom Koroner Akut (SKA) yaitu kondisi dimana terjadi penumpukan plak pada arteri koroner yang menyebabkan arteri koroner menjadi menyempit. Sindrom Koroner Akut (SKA) dibagi menjadi:

- a. Infark miokard dengan elevasi segmen ST (STEMI: ST segment elevation myocardial infarction)
- b. Infark miokard dengan non elevasi segmen ST (NSTEMI: non ST segment elevation myocardial infarction)

- c. Angina Pektoris tidak stabil (UAP: unstable angina pectoris)
- d. Diagnosis IMA didasarkan atas didaptkannya dua atau lebih dari 3 kriteria yaitu: adanya nyeri dada, perubahan elektrokardiografi (EKG) dan peningkatan petanda biokimia (Samsu & Sargowo, 2007).

2.1.2 Troponin Jantung

Pengukuran CK-MB dalam serum selama 20 tahun telah dijadikan sebagai standar baku untuk mendeteksi adanya IMA. Namun CK-MB tidak spesifik untuk mendeteksi kerusakan pada otot jantung. Pengukuran CK-BM juga dapat meningkat pada trauma otot dan tidak cukup sensitif untuk memprediksi IMA pada waktu 0-4 jam setelah nyeri dada (Samsu & Sargowo, 2007). Kekurangan dan keterbatasan CK-MB ini mendorong banyak penelitian yang menggunakan penanda kerusakan otot jantung baru, yaitu troponin jantung. Troponin jantung merupakan isofom spesifik di otot jantung yang dibedakan menjadi 3 yaitu; cardiac troponin, cardiac troponin T (cTnT) dan cardiac troponin I (cTnI) (Rendi et al., 2012).

Troponin T sudah telah di standarisasi WHO sehingga sensitivitas dan spesifitas antar produk relative kecil namun dipengaruhi oleh otot dan gagal ginjal. Troponin I belum di standarisasi WHO sehingga masing-masing produk sensitivitas dan spesifisitas bervariasi, tetapi tidak dipengaruhi trauma otot dan gagal ginjal (Fatonah et al., 2014).

Troponin I sangat spesifik terhadap jaringan miokard, tidak terdeteksi dalam darah orang sehat dan menunjukkan peningkatan yang tinggi di atas level kadar pada pasien dengan IMA. Troponin I lebih banyak ada pada otot jantung daripada CK-MB dan akurat mendeteksi kerusakan jantung. Troponin I

meningkat pada kondisi-kondisi seperti myokarditis, kontusio kardiak, dan setelah pembedahan jantung. Kadar cTnI dalam darah menunjukkan telah terjadi kerusakan miokard. Troponin I mulai meningkat 3 sampai 5 jam setelah ada luka/jejas pada miokard, mencapai puncak pada 14 sampai 18 jam dan tetap meningkat selama 5 sampai 7 hari. Troponin I mempunyai sensitivitas 100% pada 6 jam setelah IMA. Troponin I adalah petanda biokimia IMA yang ideal oleh karena sensitivitas dan spesifisitasnya serta mempunyai nilai prognostik pada ATS. Petanda biokimia ini tidak dipengaruhi oleh penyakit otot skeletal, trauma otot skeletal, penyakit ginjal atau pembedahan (Samsu & Sargowo, 2007).

Berat dan lamanya iskemia miokard menentukan perubahan miokard yang *reversible* atau *irreversible* (berupa kematian sel). Pada iskemia miokard, glikolisis anaerob dapat mencukupi kebutuhan fosfat energi tinggi dalam waktu relatif singkat. Penghambatan proses transportasi yang dipengaruhi ATP dalam membran sel menimbulkan pergeseran elektrolit, edema sel dan terakhir hilangnya integritas membran sel. Dalam hal kerusakan sel ini, mula-mula akan terjadi pelepasan protein yang terurai bebas dalam sitosol melalui transport vesikular. Setelah itu terjadi difusi bebas dari isi sel ke dalam interstisium yang dimungkinkan oleh pecahnya seluruh membran sel (Samsu & Sargowo, 2007).

Peningkatan kadar laktat intra sel disebabkan proses glikolisis sehingga menurunkan pH yang diikuti oleh pelepasan dan aktivasi enzim-enzim proteolitik lisosom. Perubahan pH bersama-sama dengan aktivasi enzim proteolitik mengakibatkan terjadinya disintegrasi struktur intra seluler dan degradasi protein yang struktural terikat. Implikasi klinisnya adalah jika terjadi kerusakan miokard

akibat iskemia, TnT dan CK-MB dari sitoplasma dilepas kedalam aliran darah. Lamanya kira-kira 30 jam terus menerus sampai persediaan TnT sitoplasma habis. Bila terjadi iskemia yang persisten, maka sel mengalami asidosis intraseluler dan terjadilah proteolisis yang melepaskan sejumlah besar TnT yang terikat ke dalam darah. Masa pelepasan TnT ini berlangsung 30-90 jam, lalu perlahan-lahan turun (Tarigan et al., 2005).

2.1.3 Bersepeda

Bersepeda adalah sebuah aktivitas fisik dapat dikatakan olahraga sekaligus kegiatan berekreasi, serta merupakan salah satu model transportasi darat yang menggunakan sepeda. Olahraga sepeda saat ini bisa jadi merupakan olahraga yang tengah diminati oleh masyarakat, hampir setiap hari bisa melihat orang bersepeda. Sepeda pertama kali diperkenalkan di Eropa sekitar akhir abad ke 19, setelah itu mulai menyebar hingga ke Amerika Serikat dan kini hampir ke seluruh dunia. Latihan ini dikenal sebagai salah satu bentuk olahraga yang murah dan bisa memberikan banyak manfaat bagi tubuh (Arjuna, 2009).

Sepeda juga dijadikan gaya hidup sehat oleh sebagian masyarakat. Mereka tergabung dalam kelompok-kelompok kecil dan membentuk komunitas sepeda dimana komunitas tersebut dibentuk untuk menyalurkan hobi dalam bersepeda (Anshori, 2017). Bersepeda dapat menghilangkan stress akibat rutinitas aktivitas sehari-hari dan dapat membuka jalan kegembiraan, kebugaran serta rekreasi (Carmichael & Burke, 2003).

Telah lama para ahli mengakui bersepeda sebagai salah satu latihan aerobik yang terbaik. Hampir setiap orang, berapapun umurnya dapat bersepeda untuk

kebugaran, dan setiap orang yang sehat dapat menjadi pengendara cakap dengan cara latihan. Banyak dari mereka menggunakan sepeda, pengendara sepeda, yang profesional atau yang sekedar rekreasi di akhir pekan, mempunyai kesamaan dalam dua hal: merasa puas atas aktivitas mereka, dan mendapatkan latihan yang baik dan membakar kalori. Bahkan yang lebih membanggakan adalah beragamnya orang yang bersepeda. Mereka berasal dari semua umur berlatih, berlomba atau sekedar mengisi waktu luang (Table & Test, 2003).

Semakin banyak pengendara sepeda berpartisipasi dalam duathlon (bersepeda dan lari) triathlon (bersepeda, lari dan, berenang), dan lomba sepeda jalanan. Bersepeda yang kompetitif merupakan olahraga yang menekankan system pernafasan jantung tanpa meninggalkan efek samping pada anggota badan (Anshori, 2017).

Bersepeda menempati urutan teratas di antara kegiatan olahraga yang populer di Amerika Serikat. Jumlah pengendara sepeda yang berlatih secara teratur diperkirakan oleh the *Bicycle Institute of America* lebih dari 50 juta orang. Asosiasi pembuatan alat-alat olahraga mengatakan bahwa lebih dari 5 juta orang Amerika bersepeda lebih dari 100 hari dalam setahun. Orang dewasa mempunyai 54% dari populasi, sedangkan anak dibawah umur 16 tahun 44% (Carmichael & Burke, 2003)

2.1.3.1 Latihan Daya Tahan (*Endurance*)

Latihan *endurance* adalah latihan atau aktivitas olahraga yang berlangsung lama, dengan intensitas relatife rendah yaitu antara 120-150 denyut nadi per menit, dengan durasi latihan 30-60 menit dengan frekuensi latihan 3 kali

perminggu. Pada latihan yang meningkat intensitasnya, laju penggunaan oksigen akan lebih besar, sehingga tubuh akan kekurangan oksigen, tetapi ketika latihan telah mencapai *level steady state*, maka latihan dapat dipertahankan dalam waktu lama. Jika latihan telah mencapai ambang anaerob maka latihan akan dominan menggunakan energi anaerob. Setelah latihan berlangsung lama hingga berada pada zona ambang anaerob maka penggunaan oksigen akan mencapai maksimal dan energi dipasok selain dengan energi aerob juga oleh energi anaerob. Setelah latihan berlangsung dalam periode lama, maka ambang anaerob maupun konsumsi oksigen maksimal ($VO_2\text{max}$) akan meningkat dari denyut nadi ke denyut nadi yang tinggi (Suharjana, 2007).

Bersepeda dengan intensitas rendah merupakan dasar anaerob yang dapat menjadi pondasi bagi elemen-elemen lain dari program latihan. Banyak pesepeda kelas atas yang hanya latihan ringan selama 2 bulan pertama saat berusaha bangkit kembali setelah istirahat beberapa waktu. Latihan rendah ini dapat menghilangkan lemak, dan menguatkan jantung dan paru-paru, sehingga dapat mengantarkan lebih banyak oksigen ke otot-otot tubuh (Carmichael & Burke, 2003).

2.1.3.2 Hubungan Bersepeda dengan Peningkatan Troponin

Pada penelitian pada pelari ultra-marathon 308 km menunjukkan adanya tekanan hemodinamik yang dianggap sebagai mekanisme defensif yang mungkin dari cedera otot jantung akibat tekanan yang berlebihan selama latihan yang berkepanjangan (Y. J. Kim et al., 2014).

Latihan daya tahan aerobik akan mengembangkan ruang ventrikel maupun atrium pada jantung sehingga volume sedenyut maupun curah jantung akan

meningkat. Selain meningkatnya volume denyut juga akan menyebabkan bertambahnya pembuluh-pembuluh pada otot jantung, sehingga akan dapat mengurangi terganggunya aliran darah pada otot jantung. Dengan banyaknya pembuluh, jika ada satu dua pembuluh yang tersumbat perannya akan diambil alih pembuluh-pembuluh yang lain. Pada latihan daya tahan anaerobik, jika intensitas maksimal, durasi lebih dari 40 detik, pemulihan terlalu pendek, dan frekuensi lebih dari sekali dalam satu minggu akan dapat menyebabkan penebalan karena glikogen pada otot jantung (Herman, 2010).

2.1.4 Stres Oksidatif dan Inflamasi sebagai Petanda Peningkatan Troponin

2.1.4.1 Stres Oksidatif

Stres oksidatif adalah suatu keadaan ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dengan jumlah antioksidan yang ada. Stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan sel dan merupakan dasar patogenesis bagi proses penyakit kardiovaskuler, penyakit pulmoner, penyakit autoimun, keganasan, gangguan metabolik dan penuaan. Radikal bebas adalah suatu gugus molekul atom atau ion yang mempunyai satu elektron yang tidak berpasangan (Lieberman, 2005).

Beberapa radikal bebas dalam tubuh merupakan derivat nitrogen yang disebut *reactive nitrogen species* (RNS) dan derivat oksigen yang disebut *reactive oxygen species* (ROS). ROS bisa terdapat dalam bentuk O₂⁻, radikal hidroksil (OH), asam hipoklorit (HOCL), radikal alkoksil dan radikal peroksil. ROS dapat merusak sel dengan merusak membran lipid melalui serangkaian reaksi kimia yang disebut peroksidasi lipid. Hal ini terjadi karena membran sel mengandung asam lemak tak jenuh ganda (*Polyunsaturated Fatty Acid – PUFA*) dalam jumlah

tinggi. Peroksidasi membran lipid akan menyebabkan perubahan pada sel, seperti peningkatan permeabilitas membran, penurunan transport kalsium dalam retikulum sarkoplasma, gangguan fungsi mitokondria dan enzim, serta pembentukan metabolit toksik(Lieberman, 2005).

Pengaruh aktivitas fisik terhadap stres oksidatif terbagi atas respon akut dan respon kronik. Secara akut, aktivitas fisik dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas sehingga meningkatkan stres oksidatif dalam tubuh. Sedangkan secara kronik, aktivitas fisik secara teratur dapat meningkatkan kapasitas antioksidan endogen, sehingga menurunkan stres oksidatif dalam tubuh. Beberapa referensi menjelaskan mekanisme pembentukan radikal bebas yang terjadi saat aktivitas fisik, baik aktivitas fisik yang berupa aerobik ataupun anaerobik (McBride & Kraemer, 1999).

2.1.4.1.1 Aktivitas aerobik

Aktivitas aerobik adalah aktivitas fisik yang melibatkan metabolisme aerob dan meliputi gerakan otot besar dalam suatu irama dan periode tertentu. Lari, jalan, balap sepeda dan renang merupakan beberapa contoh aktivitas yang dapat digolongkan sebagai aktivitas aerobik. Mekanisme pembentukan radikal bebas yang terjadi saat aktivitas aerobik adalah :

1) Cedera *hyperoxic* di mitokondria

Cedera *hyperoxic* dapat terjadi pada aktivitas aerobik intensitas tinggi. Pada keadaan istirahat, kebutuhan oksigen manusia rata-rata 0,3 L/menit (Manning, 1999). Selama beraktivitas fisik, terjadi peningkatan kebutuhan oksigen 10 sampai 20 kali dibandingkan saat istirahat (McBride & Kraemer,

1999). Hal ini menyebabkan jumlah oksigen yang mengalir menuju otot yang beraktivitas meningkat 100 sampai 200 kali dibandingkan saat istirahat. Dalam keadaan istirahat, 2-5% oksigen akan teroksidasi menjadi radikal bebas. Sehingga saat melakukan aktivitas fisik dengan intensitas tinggi, akan terjadi peningkatan jumlah radikal bebas. Pembentukan radikal bebas ini terjadi pada organ respirasi seluler, yaitu mitokondria, yang merupakan tempat terjadinya transfer elektron (McBride & Kraemer, 1999) .

2) Cedera *ischemia-reperfusion* yang melibatkan enzim xantin oksidase

Selama aktivitas fisik beberapa organ seperti jantung, hati, ginjal dan organ lain akan mengalami hipoksia dan iskemia karena jumlah oksigen yang lebih tinggi pada otot yang bekerja. Pada saat terjadi hipoksia dan iskemia, karena kebutuhan akan energi maka ATP diubah menjadi ADP (*Adenosin Diphosphate*) dan AMP (*Adenosin Monophosphate*). Apabila pasokan oksigen tidak mencukupi, AMP akan diubah menjadi hipoxantin. Setelah aktivitas fisik selesai, aliran darah akan normal kembali melalui proses reperfusi. Pada proses reperfusi, dengan adanya enzim xantin oksidase akan mengubah hipoxantin menjadi xantin dan asam urat. Proses ini menghasilkan radikal bebas, yang akan merusak membran sel melalui reaksi peroksidasi lipid (McBride & Kraemer, 1999).

Latihan aerobik intensitas tinggi akan meningkatkan aktivitas xantin oksidase hingga 10 kali dibandingkan saat istirahat. Peningkatan xantin oksidase ini diduga berasal dari sel endotel otot yang berkontraksi (McBride & Kraemer, 1999).

2.1.4.1.2 Aktivitas anaerobic

Aktivitas anaerobik adalah aktivitas yang melibatkan metabolisme anaerob, yaitu tidak menggunakan oksigen. Hal ini terkait dengan aktivitas dengan kecepatan dan intensitas tinggi, misalnya pada latihan beban (*resistance exercise*) dan lari jarak pendek. Ada 2 teori yang mendasari mekanisme pembentukan radikal bebas pada aktivitas anaerobik, yaitu :

- 1) Pada cedera ischemia-reperfusion yang melibatkan enzim xantin oksidase

Mekanisme yang terjadi seperti pada latihan aerobik, yaitu terjadi iskemia pada saat otot berkontraksi karena aktivitas yang dilakukan. Kebutuhan akan energi akan mengubah ATP menjadi ADP dan AMP. AMP akan berubah menjadi hipoxantin karena terjadi kekurangan oksigen. Pada saat aktivitas dihentikan, yaitu saat pasokan darah kembali normal, hipoxantin akan diubah menjadi xantin dan asam urat yang dikatalisis enzim xantin oksidase. Proses ini menghasilkan radikal bebas yang akan merusak membran sel (McBride & Kraemer, 1999).

- 2) Peradangan (inflamasi)

Pada latihan beban yang berlebihan kemungkinan besar terjadi trauma, yang kemudian berlanjut menjadi inflamasi. Proses inflamasi ini akan mengaktifkan sel-sel fagosit, terutama neutrofil untuk bermigrasi ke daerah cedera. Neutrofil akan memfagosit zat asing, kemudian mengeluarkan enzim proteolitik untuk melakukan degranulasi, dan pada proses terakhir akan membentuk radikal bebas untuk memecahkan benda asing tersebut. Enzim yang dikeluarkan oleh neutrofil adalah *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (NADPH) oxidase* (McBride & Kraemer, 1999).

Beberapa peneliti terdahulu telah melakukan penelitian dan mendapatkan hasil yang bervariasi tentang pengaruh aktivitas fisik secara akut terhadap kadar stres oksidatif, khususnya MDA. Penelitian tentang respon akut aktivitas fisik dengan stres oksidatif selama 30 tahun dan mendapatkan 300 penelitian sejenis dengan hasil bervariasi tergantung pada metode pengukuran dan faktor lain. Hal yang mempengaruhi hasil tersebut antara lain: umur, status pelatihan, diet dan pola aktivitas fisik. Perbedaan metode pengukuran yang dimaksud adalah perbedaan metode yang digunakan untuk mengukur kadar stres oksidatif, perbedaan *biomarker* stres oksidatif, perbedaan jenis sampel yang digunakan maupun perbedaan waktu pengambilan sampel (Fisher-Wellman & Bloomer, 2009).

Perbedaan umur menunjukkan kadar stres oksidatif yang meningkat seiring pertambahan umur sejak 40 tahun, sehubungan dengan penurunan kapasitas antioksidan endogen pada usia lanjut. Perbedaan status pelatihan menunjukkan kadar stres oksidatif yang lebih rendah pada individu yang terlatih, sehubungan dengan peningkatan kapasitas antioksidan endogen. Perbedaan diet menunjukkan penurunan kadar stress MDA (indikator stres oksidatif) pada individu terlatih, yaitu 26 orang pemain sepak bola usia 17–20 tahun. Dikemukakan bahwa kadar MDA yang menurun tersebut karena terdapat peningkatan antioksidan endogen yang optimal pada pemain sepak bola tersebut, sehingga terjadi keseimbangan antara prooksidan dan antioksidan (Fisher-Wellman & Bloomer, 2009).

2.1.4.2 Inflamasi

Inflamasi merupakan respon terhadap luka jaringan yang menyebabkan perubahan susunan sel dan jaringan yang akan memudahkan proses fagositosis dan pembersihan zat asing. Respon fase akut ini meliputi demam, leukositosis, perubahan endokrin dan metabolik. Peningkatan sintesis protein fase akut dirangsang oleh sitokin yang disebabkan oleh makrofag pada luka di endotel. Sitokin akan menginduksi IL-6 yang selanjutnya akan memproduksi reaktan fase akut salah satunya CRP (Tangkilisan et al., 2013).

Inflamasi juga merupakan salah satu komponen penting dalam terjadinya arterosklerosis. Proses arterosklerosis terdiri dari ateroma, sklerosis yang merupakan ekspansi jaringan fibrosa, dan inflamasi yang melibatkan aktivitas monosit atau makrofag, limfosit T, dan sel mast. Beberapa faktor lokal penyebab PJK adalah gangguan aliran darah, diameter pembuluh darah, struktur dinding arteri, stenosis arteri, peningkatan faktor-faktor protrombotik dimana salah satunya adalah CRP (Filla, 2015).

Kadar C-reactive protein akan meningkat 100 kali dalam 24-48 jam setelah terjadi luka jaringan. CRP secara normal ada pada serum manusia dalam jumlah kecil. Peneliti menemukannya dalam hepatosit, 24-38 jam setelah sel dirangsang oleh senyawa inflamasi. CRP disintesis dan disekresi oleh hati sebagai respon terhadap sitokin, terutama IL-6. Sitokin dihasilkan terutama oleh monosit/makrofag juga oleh leukosit lain atau sel endotel (Ruhyanudin, 2006)

Pemeriksaan Hs-CRP menggunakan metode tradisional dan pemeriksaan imunologi. Metode pemeriksaan tradisional seringkali tidak bermanfaat karena

dengan metode ini tidak dapat mendeteksi kadar CRP dibawah 3mg/L. Metode pemeriksaan imunologi seperti aglutinasi dapat mengukur CRP pada kadar 5-20 mg/L, sementara aterosklerosis merupakan kondisi inflamasi subklinik kronik dengan kadar CRP tidak setinggi pada infeksi atau inflamasi lain. Pemeriksaan CRP yang sangat sensitif dikembangkan untuk dapat mendeteksi CRP pada kadar sangat rendah, yaitu antara 0,5-10,0mg/L, sehingga pemeriksaan ini disebut high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP). High sensitivy CRP (Hs-CRP) memiliki nilai prognostik pada pasien dengan sindrom koroner akut, sehingga Hs-CRP digunakan sebagai alat prevensi primer. Protein Hs-CRP bukan saja penanda dari inflamasi sistemik kronik, melainkan juga secara langsung terlibat dalam proses aterosklerosis, kerusakan jaringan dan aktivasi sel endotel, serta menyebabkan perubahan komponen pada morfologi dinding pembuluh darah (Indrati, 2015).

2.1.5 Faktor-Faktor Peningkatan Troponin Lainnya

2.1.5.1 Umur

Penelitian menunjukkan bahwa faktor demografis umur secara konsisten berhubungan dengan peningkatan kadar troponin (T. Eijsvogels et al., 2010). Pada penelitian di India tahun 2006 menunjukkan bahwa umur usia muda berpengaruh meningkatkan kadar stress oksidatif dimana menambah nilai prediksi CAD (Sharma et al., 2008).

Studi *Principality of Liechtenstein* yang dilakukan pada tahun 2010 hingga 2013 dengan responden 2077 orang dewasa dari populasi umum berusia 25-41 tahun tanpa penyakit kardiovaskular. Menunjukkan bahwa ada hubungan kuat diamati dengan usia, tekanan darah sistolik, denyut jantung, massa ventrikel kiri,

N-terminal pro B-type natriuretic peptide, dan creatine kinase dengan tingkat hs-cTnI. Faktor penentu hs-cTnI yang paling kuat pada orang dewasa yang sehat yaitu jenis kelamin, usia, dan tekanan darah sistolik (Bossard et al., 2017).

Hasil penelitian didapatkan umur terbanyak pasien IMA di RSUP. Dr. M. Djamil Padang adalah kelompok 40-60 tahun (55,56%). Menurut literatur, insiden IMA meningkat pada umur 40-60 tahun sebanyak lima kali lipat karena pada umur >40 tahun terjadi penurunan fungsi organ-organ dalam tubuh termasuk jantung sehingga arteri koroner mengalami vasokonstriksi kemudian terjadi gangguan aliran darah ke miokard yang akan menyebabkan nekrosis otot jantung (Rendi et al., 2012).

2.1.5.2 Jenis Kelamin

Hingga saat ini jenis kelamin masih perlu adanya penelitian lanjutan, dikarenakan wanita dengan IMA-NEST biasanya berusia lebih lanjut dan lebih sering menderita diabetes, hipertensi, gagal ginjal, dan berbagai komorbiditas lainnya, serta sering menampilkan gejala atipikal seperti dyspnea atau gejala gagal jantung. Prognosis IMA-NEST pada pria dan wanita serupa kecuali pada lanjut usia, dimana wanita memiliki prognosis lebih baik daripada pria. Untuk perdarahan, wanita dengan IMA-NEST memiliki risiko yang lebih tinggi (PERKI, 2018).

Hasil analisis bivariat dengan didapatkan nilai $p=0,256$ yang artinya tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian SKA pada dewasa muda. Maksudnya SKA dapat terjadi pada pasien laki-laki ataupun perempuan yang berusia 45 tahun. Penelitian yang dilakukan menyatakan bahwa terdapat

hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian pada jenis-jenis SKA dengan nilai $p = 0,001$ (Bhatt et al., 1999).

2.1.5.3 Indeks Massa Tubuh (IMT)

Pengukuran antropometri yang sering dikaitkan dengan peningkatan hs-cTnI pasca olahraga yaitu variabel IMT yaitu pada IMT 22 – 24 (J. Kim & Gremion, 2013), meskipun pada beberapa penelitian IMT tidak memiliki hubungan dengan peningkatan cTnI pasca berolahraga, namun IMT merupakan faktor risiko dari kejadian PJK (T. M. H. Eijsvogels et al., 2012), dan faktor risiko kematian pada pasien SKA (Bucholz et al., 2012) sehingga diasumsikan orang dengan IMT lebih tinggi memiliki kadar cTnI lebih tinggi.

Penelitian di Cina dengan jumlah sampel sebanyak 9361 orang tanpa diabetes atau penyakit kardiovaskular antara 2009 dan 2012. Menyebutkan bahwa terdapat hubungan positif dengan antara obesitas yang dinilai berdasarkan indeks massa tubuh (IMT) dengan penanda kardiovaskular baru yaitu high sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT), kecepatan denyut nadi brakial-ankle (baPWV), tekanan nadi, dan tekanan darah sistolik sentral (cSBP) kecuali pada N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) (Zeng et al., 2016).

Studi The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC), pada populasi yang bebas penyakit kardiovaskular, diukur pada dua titik waktu, 6 tahun terpisah (1990-1992 dan 1996-1998). Menunjukkan hasil bahwa determinan dasar utama dari peningkatan hs-cTnT sementara adalah: usia, jenis kelamin laki-laki, hipertensi, diabetes, dan obesitas (McEvoy et al., 2015).

2.1.5.4 Rasio Lingkar Pinggang Panggul (RLPP)

Beberapa pengukuran antropometri telah dilakukan untuk mengidentifikasi obesitas sebagai *screening* penyakit kardiovaskular. Metode tersebut antara lain pengukuran indeks massa tubuh (IMT), lingkar pinggang, lingkar leher, rasio lingkar pinggang terhadap tinggi badan, serta rasio lingkar pinggang dan pinggul (RLPP). Pengukuran RLPP lebih sensitif dalam menilai distribusi lemak dalam tubuh terutama yang berada di dinding abdomen. Rasio lingkar pinggang dan pinggul (RLPP) dihitung dengan membagi ukuran lingkar pinggang dengan lingkar pinggul. Ukuran lingkar pinggang, menggambarkan tingginya deposit lemak berbahaya dalam tubuh, sementara lingkar pinggul merupakan faktor protektif terhadap kejadian penyakit kardiovaskuler (Androutsos et al., 2012).

Penelitian di Rumah Sakit Umum Cut Meutia Kabupaten Aceh Utara pada 56 pasien PJK rawat jalan dan rawat inap periode April-Mei 2016 menunjukkan bahwa ada hubungan RLPP dengan kejadian PJK (Rahayu et al., 2017). Penelitian lain yang dilakukan di SMA Kolese Loyola Semarang dan SMA N 6 Semarang pada remaja obesitas usia 15-17 tahun dengan menggunakan desain *cross sectional* menunjukkan hasil semakin tinggi RLPP maka kadar serum hsCRP semakin tinggi. Keadaan pro-inflamasi dan pro-trombotik berkontribusi terhadap disfungsi endotel dan sering terjadi pada orang obesitas. Inflamasi memiliki peran kunci dalam patofisiologi aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular (Wahyuni & Murbawani, 2016).

2.1.5.5 Intensitas Latihan

Aktivitas fisik adalah setiap gerakan tubuh akibat aktivitas otot-otot skeletal yang mengakibatkan pengeluaran energi. Intensitas aktivitas fisik sering dinyatakan dengan istilah ringan sedang, keras dan sangat keras. Kategori intensitas ini dapat didefinisikan dengan pengertian absolut dan relatif (Tangkilisan et al., 2013).

Intensitas latihan tertentu memberi dampak pada faal tubuh tertentu. Latihan aerobik lebih dominan meningkatkan kapasitas aerobik, mioglobin, mitokondria sel (jumlah dan ukurannya), maupun cadangan glikogen otot, serta meningkatkan konsentrasi enzim-enzim oksidatif atlet. Sebaliknya latihan anaerobik lebih dominan meningkatkan kapasitas anaerobik, sistem energi ATP-PC dan glikolisis anaerobik atlet. Tipe latihan aerobik juga dapat meningkatkan jumlah dan ukuran otot *slow twitch fiber*, sedangkan tipe latihan anaerobik akan meningkatkan jumlah dan ukuran otot *fast twitch fiber* (Anggriawan, 2015).

Latihan daya tahan aerobik akan mengembangkan ruang ventrikel maupun atrium pada jantung sehingga volume sedenyut maupun curah jantung akan meningkat. Selain meningkatnya volume denyut juga akan menyebabkan bertambahnya pembuluh-pembuluh pada otot jantung, sehingga akan dapat mengurangi terganggunya aliran darah pada otot jantung. Dengan banyaknya pembuluh, jika ada satu dua pembuluh yang tersumbat perannya akan diambil alih pembuluh-pembuluh yang lain. Pada latihan daya tahan anaerobik, jika intensitas maksimal, durasi lebih dari 40 detik, pemulihan terlalu pendek, dan frekuensi

lebih dari sekali dalam satu minggu akan dapat menyebabkan penebalan karena glikogen pada otot jantung (Herman, 2010).

2.1.5.6 Jarak Latihan

Latihan fisik yang intensif juga menginduksi fase akut dalam reaksi inflamasi seperti yang ditunjukkan oleh peningkatan hs-CRP yang tertunda dari hati. Hs-CRP merupakan pelepasan dari hepatosit diinduksi oleh IL-6 dan hs-CRP memiliki peran baik dalam induksi sitokin anti-inflamasi dari sirkulasi monosit dan dalam penekanan sintesis sitokin pro-inflamasi dari makrofag jaringan. Peningkatan hs-CRP plasma terbesar terlihat setelah latihan durasi panjang. Dalam penelitian yang dilakukan di Cheju Island tahun 2005, perubahan plasma hs-CRP terjadi setelahnya 100 km dan peningkatan lebih lanjut terjadi pada akhir perlombaan. Oleh karena itu, peningkatan 23 kali lipat dalam hs-CRP di paruh kedua ras dapat mewakili sinergis dari kerusakan otot atau hati yang dipercepat (H. J. Kim, Lee, & Kim, 2007).

Pada penelitian pada pelari ultra-marathon 308 km ditemukan tidak ada terjadinya cedera pada otot jantung ditandai tidak adanya peningkatan CKMB. Namun, peningkatan tingkat NT-proBNP karena adanya tekanan hemodinamik yang dianggap sebagai mekanisme defensif yang mungkin dari cedera otot jantung akibat tekanan yang berlebihan selama latihan yang berkepanjangan (Y. J. Kim et al., 2014).

2.1.5.7 Jarak Tempuh

Penelitian ini menunjukkan bahwa jarak tempuh mempengaruhi peningkatan biomarker kerusakan otot jantung. Pada pelari *ultra-marathon* 200

km terbukti meningkatkan biomarker terkait dengan kerusakan otot dan kartilago, serta penanda anti-inflamasi sitokin IL-6 dan CRP. Selain itu, sebagian besar penanda inflamasi ini menunjukkan peningkatan terbesar di kedua jarak balapan yaitu antara 100 dan 200 km (H. J. Kim et al., 2007).

Studi para atlet yang menyelesaikan *ultraendurance* membuktikan bahwa peningkatan konsentrasi penanda terkait kerusakan, peradangan, cedera otot dan kerusakan jantung berhubungan dengan jarak tempuh yang dicapai. Atlet yang menyelesaikan 111 km memiliki konsentrasi biomarker yang lebih tinggi yang terkait dengan otot kerusakan dan proses inflamasi daripada atlet yang mencapai jarak 54 km. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa pelari 111 km, biomarker yang digunakan dalam dianalisis untuk kerusakan, peradangan, cedera otot tidak kembali nilai dasar setelah 72 jam (eritrosit, hemoglobin, hematokrit, GPT, CK, mioglobin, protein C-reaktif). Namun, pada pelari jarak 54 km penanda dianalisis kembali ke nilai dasar antara 24 dan 48 jam (Rubio-Arias et al., 2018).

2.1.5.8 Riwayat Dislipidemia

Penelitian di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang tahun 2014, dislipidemia erat kaitannya dengan penyakit jantung koroner. Hal ini menyebabkan hubungan yang signifikan antara dislipidemia dengan gagal jantung. Diketahui bahwa pada penelitian tersebut, pasien dengan killip > 1 (gagal jantung) memiliki rata-rata kadar kolesterol HDL 27 mg/dl, yaitu dibawah nilai batas rendah kolesterol HDL untuk pasien IMA sebesar < 40 mg/dl. Sementara rata-rata kadar trigliserida adalah 298 mg/dl di atas nilai batas tinggi kadar trigliserida pada IMA. Penelitian mengenai hubungan antara dislipidemia dengan

fungsi sistolik ventrikel kiri pada pasien STEMI juga menunjukkan korelasi positif antara kadar kolesterol-HDL dengan penurunan fungsi sistolik ventrikel kiri. Penurunan fungsi sistolik pada ventrikel kiri ini lama kelamaan dapat berakhir pada kejadian gagal jantung (Baransyah et al., 2014).

Penelitian *Italian Olympic Committee* yang dilakukan dengan jumlah total 1058 atlet (656 laki-laki, 402 perempuan), berturut-turut dievaluasi pada periode 2014–2016, menunjukkan bahwa atlet yang memiliki dislipidemia adalah risiko yang paling umum (32%), diikuti oleh peningkatan lingkaran pinggang (25%), riwayat keluarga positif (18%), kebiasaan merokok (8%), hipertensi (3,8%) dan hiperglikemia (0,3%) dalam peningkatan resiko penyakit kardiovaskuler (D'Ascenzi et al., 2018).

2.1.5.9 Riwayat DM

Peningkatan kadar glukosa darah pada pasien sindrom koroner akut terlebih khusus pada pasien tanpa riwayat DM tipe 2 terjadi akibat aktivasi sistem saraf simpatik dan peningkatan produksi katekolamin dan kortisol yang akan menstimulasi proses glukoneogenesis, glikogenolisis dan lipolisis. Hiperglikemia akan meningkatkan pengeluaran dari faktor-faktor inflamasi dan vasokonstriksi yang merusak fungsi endotel pembuluh darah koroner dan berkontribusi dalam produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang mengakibatkan terjadinya stres oksidatif dan peningkatan agregasi platelet (Joseph, 2016) .

Stres oksidatif dikaitannya dengan peningkatan beban inflamasi dalam proses determinan perkembangan komplikasi diabetes mellitus termasuk penyakit kardiovaskular (CVD), aterosklerosis, dan penyakit ginjal. Hiperglikemia

persisten pada diabetes mellitus meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dan mengaktifkan mediator peradangan serta menekan mekanisme pertahanan antioksidan yang pada akhirnya berkontribusi terhadap stres oksidatif yang mengarah pada cedera vaskular dan ginjal pada diabetes. Selain itu, ada semakin banyak bukti bahwa ROS, peradangan dan fibrosis saling mempromosikan dan merupakan bagian dari koneksi jahat yang mengarah ke perkembangan penyakit kardiovaskuler CVD dan penyakit ginjal pada penderita diabetes mellitus (Jha JC et al., 2018).

Penelitian di Cina melibatkan 730 partisipan yang tidak memiliki penyakit kardiovaskuler selama 5 tahun. Menyatakan adanya hubungan antara responden yang memiliki penyakit DM dengan peningkatan kadar *high sensitivity cardiac troponin T* (hs-cTnT) (Fu, Jin et al., 2017).

2.1.5.10 Riwayat Hipertensi

Penelitian yang dilakukan pada orang sehat 2.072 orang dewasa muda dan sehat berusia 25–41 tahun bebas penyakit kardiovaskular dan diabetes mellitus dengan analisis cross-sectional. Menyimpulkan bahwa terdeteksi pada hampir semua responden dan sehat yang memiliki tekanan darah sistolik tinggi dan hipertrofi ventrikel berhubungan dengan kadar hs-cTnI (Aeschbacher et al., 2015). Penelitian lain pada 2077 orang dewasa dari populasi umum berusia 25-41 tahun tanpa penyakit kardiovaskular. Menunjukkan bahwa ada hubungan kuat diamati dengan tekanan darah sistolik, dengan tingkat hs-cTnI. Pada hasil model multivariabel tekanan darah sistolik merupakan faktor penentu hs-cTnI yang paling kuat pada orang dewasa yang sehat (Bossard et al., 2017).

Pada hipertensi terjadi peningkatan tekanan pada arteri yang menyebabkan kekakuan pada dinding pembuluh, menyebabkan infark miokard bersamaan dengan proses rupturnya plak dan faktor risiko yang lainnya. Hasil analisis bivariat didapatkan bahwa nilai $p=0,002$ yang artinya terdapat hubungan antara hipertensi dengan kejadian SKA pada dewasa muda. Berdasarkan analisis multivariat didapatkan bahwa hipertensi merupakan faktor risiko kejadian SKA pada dewasa muda bahwa dengan adanya hipertensi berisiko 0,301 kali lebih besar untuk terjadinya SKA dibandingkan dengan yang tidak menderita hipertensi (Pramadiaz et al., 2014).

2.1.5.11 Riwayat Keluarga PJK

Pasien yang memiliki riwayat keluarga PJK meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis, kecenderungan terjadinya thrombosis dan respon proinflamasi oleh tingginya kadar CRP (Nasir et al., 2004). Penelitian lain yang dilakukan menggunakan desain penelitian *case-control* di RS Haji Jakarta dengan jumlah responden sejumlah 61 orang. Dari hasil analisis bivariat didapatkan nilai $p=0.027$ yang artinya terdapat hubungan antara riwayat keluarga PJK berhubungan dengan kejadian SKA (Saputri et al., 2016).

Berbagai survei epidemiologi telah menunjukkan adanya riwayat keluarga terhadap penyakit jantung coroner. Hal ini disebabkan karena banyak faktor risiko penyakit jantung koroner misalnya hipertensi memiliki dasar genetik multifaktorial (akibat gen abnormal multipel yang berinteraksi dengan pengaruh lingkungan). Pengaruh genetik tambahan yang membahayakan terlibat karena predisposisi familial tetap ada bila data epidemiologis dikoreksi terhadap faktor

risiko yang telah diketahui. Angka kejadian meningkat pada pasien dengan riwayat infark miokard pada ayah atau saudara laki laki sebelum usia 55 tahun dan ibu atau saudara perempuan sebelum usia 65 tahun (Philip I et al., 2008).

2.1.5.12 Kadar Kolesterol Total

Studi Framingham dengan partisipasi 4522 perempuan dan 3969 rata-rata berusia 49 tahun. Karakteristik faktor risiko pria dan wanita di sampel pada pemeriksaan awal ditunjukkan sampel paruh baya. Prevalensi penderita diabetes jauh lebih tinggi pada pria, sedangkan kadar serum HDL rata-rata lebih tinggi pada wanita. Pada variabel lain kadar kolesterol total, tekanan darah sistolik, prevalensi merokok dan penggunaan pengobatan antihipertensi meningkatkan resiko terkena penyakit kardiovaskuler (D'Agostino et al., 2008).

Kolesterol, lemak dan substansi lainnya dapat menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah arteri. Sehingga, lumen pembuluh darah menyempit. Hal ini yang disebut aterosklerosis. Penyempitan pembuluh darah ini dapat mengakibatkan penurunan aliran darah yang sampai ke jantung, sehingga suplai dan penerimaan oksigen jantung menjadi tidak seimbang, yang akhirnya bermanifestasi sebagai nyeri dada (Torry et al., 2013).

2.1.5.13 Kadar Kolesterol HDL

Hasil penelitian bahwa frekuensi terbanyak SKA ialah pasien dengan kadar kolesterol HDL rendah (<40 mg/dl) sesuai dengan acuan pustaka. Kolesterol HDL berfungsi untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di dalam makrofag kembali ke hati. Kolesterol HDL menghalangi proses aterosklerosis secara langsung dengan menghilangkan kolesterol dari sel busa (*foam cell*),

menghambat oksidasi kolesterol LDL, serta membatasi proses peradangan yang mendasari aterosklerosis. Penurunan kadar kolesterol HDL akan mengurangi peran kolesterol HDL sebagai penangkap kolesterol pada pengangkutan balik kolesterol dari jaringan ke hati, sehingga kolesterol yang menumpuk di sepanjang dinding pembuluh darah tidak diangkut kembali ke hati. Hal tersebut akan menyebabkan pembentukan plak karena penumpukan kolesterol di sepanjang dinding pembuluh darah (aterosklerosis) (Ronaldi et al., 2016).

2.1.5.14 Kadar Kolesterol LDL

Menurut acuan pustaka, kadar kolesterol LDL >130 mg/dl akan meningkatkan risiko terjadinya PJK. LDL yang ada di dalam plasma akan mengalami oksidasi lalu ditangkap oleh makrofag yang akan menjadi sel busa. Hal ini yang mendasari proses terjadinya aterosklerosis pada PJK. Makin banyak LDL dalam plasma, makin banyak yang mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag. Jumlah kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari kadar kolesterol yang terkandung di LDL. Bila kadar kolesterol LDL tinggi maka akan menumpuk di dinding arteri dan teroksidasi kemudian difagositosis oleh sel busa dalam suatu proses yang mengarah pada aterosklerosis (Ronaldi et al., 2016).

2.1.5.15 Kadar Triglisericid

Menurut acuan pustaka, kadar triglisericida yang tinggi (>200 mg/dl) merupakan faktor risiko untuk terjadinya PJK. Triglisericida merupakan lemak utama dalam makanan. Setelah sampai di usus, triglisericida akan dikemas dalam bentuk kilomikron dan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menjadi asam lemak bebas yang akan dibawa ke hati menjadi triglisericida hati.

Trigliserida dan kolesterol di hati akan disintesis menjadi kolesterol very low density lipoprotein (VLDL) kemudian dibawa di dalam darah. Kolesterol VLDL diubah menjadi bentuk kolesterol intermediate density lipoprotein (IDL) dan selanjutnya menjadi kolesterol LDL yang bila teroksidasi nantinya akan mendasari proses aterosklerosis, sehingga kadar trigliserida memengaruhi proses aterosklerosis pada PJK (Ronaldi et al., 2016).

2.1.5.16 Kadar Neutrofil

Leukosit (sel darah putih) memegang peran penting dalam respon inflamasi pada cedera dan mekanisme perbaikan yang bertujuan untuk menggantikan area yang telah nekrosis menjadi kolagen. Sehingga semakin besar area nekrosis maka akan semakin besar juga respon leukosit pada level sistemik ataupun lokal (Meidhiyanto et al., 2016).

Sel leukosit normal merupakan sel leukosit yang sudah matur atau dewasa yang beredar pada darah perifer dan terdiri dari basofil, eosinofil, neutrofil batang, neutrofil segmen, limfosit, dan monosit (Santosa, 2010). Studi menunjukkan pada 4 jam setelah aktivitas marathon, diketahui mengalami perubahan signifikan pada konsentrasi *white blood cell* (WBC) dan petanda hs-CRP yang merupakan petanda inflamasi (Siegel et al., 2001). Berdasarkan penelitian lainnya juga, terdapat hubungan positif sedang yang signifikan antara jumlah leukosit dengan kadar troponin pada pasien infark miokard akut (Meidhiyanto et al., 2016).

Neutrofil memainkan peran kunci dalam perkembangan dan ketidakstabilan plak aterosklerosis. Sebuah penelitian menggambarkan bahwa nilai neutrofil yang tinggi ($6,6 \times 10^9/L$) adalah prediktor yang lebih akurat pada

kematian atau risiko tinggi kejadian PJK daripada jumlah total WBC (Horne et al., 2005). Peningkatan neutrofil pada pasien dengan IMA dikaitkan dengan perkembangan awal gagal jantung kronis. Telah diketahui bahwa IMA diikuti oleh neutrofilia, peran awal Neutrofil dalam zona infark adalah dengan terjadinya infiltrasi berat selama 1-3 hari, diikuti oleh penyembuhan infark dan fibrosis pengganti. Neutrofil adalah sel besar dan kaku yang dapat melekat pada endotelium kapiler yang mencegah reperfusi kapiler ketika iskemia koroner. Neutrofil juga melepaskan berbagai autokoids, yang menginduksi agregasi trombosit, seperti tromboksan-B2 dan leukotrien-B4 (Utami & Gugun, 2012).

Neutrofil yang terakumulasi di daerah iskemik dan reperfusi mungkin melepaskan enzim proteolitik atau spesies oksigen reaktif untuk melukai sekitar miosit (Huang et al., 2009). Hasil penelitian yang dilakukan pada tahun 2015 menemukan bahwa, neutrofil yang tinggi (6,20) ditemukan pada kelompok pasien PJK (Sari et al., 2015). Penelitian yang lain juga menemukan hasil yang sama bahwa neutrofil yang tinggi (7,22) telah ditemukan pula pada pasien IMA (Tahto et al., 2017), penelitian pada tahun 2017 juga menemukan tingginya neutrofil (4,22) pada kelompok PJK (Ji et al., 2017), dan neutrofil yang tinggi juga telah ditemukan pada pasien yang mengalami kematian akibat IMA-ST (10,88) (Ghaffari et al., 2014). Perbedaan tinggi nilai neutrofil disebabkan karena perbedaan tingkat keparahan lesi arteri koroner, hal tersebut dikarenakan beberapa jurnal menggunakan nilai neutrofil sebagai pengukur tingkat keparahan pada lesi di arteri koroner (Ji et al., 2017).

Pada pasien IMA di RSUP Dr Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan menggunakan data sekunder rekam medis. Hasil penelitian tahun 2016 didapatkan hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dengan kadar troponin I pada pasien IMA (Meidhiyanto et al., 2016). Selain itu penelitian pada penderita IMA di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2015, menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara jumlah leukosit dan kadar troponin-T pada penderita IMA dengan kekuatan korelasi 0,36 yang menunjukkan kekuatan korelasi sedang, dan juga terdapat hubungan bermakna antara jumlah leukosit dan kadar CK-MB pada penderita IMA dengan kekuatan korelasi 0,35 yang menunjukkan kekuatan korelasi sedang (Mabruri et al., 2015).

2.1.5.17 Kadar Limfosit

Limfosit memainkan peran dominan dalam peradangan kronis. Limfosit yang menginfiltrasi myocardium ekspresin iskemik dan reperfusi mengekspresikan interleukin-10 dan mungkin memiliki peran yang signifikan dalam penyembuhan dengan memodulasi jenis sel mononuklear dan menginduksi inhibitor jaringan ekspresi metalloproteinase-1 (Huang et al., 2009). Selain itu, limfopenia juga dapat disebabkan oleh karena pada kondisi inflamasi berat terjadi peningkatan apoptosis limfosit.

Rendahnya nilai limfosit telah ditemukan dengan kejadian PJK atau pun SKA. Pada penelitian tahun 2015 limfosit yang rendah (2,03) ditemukan pada pasien PJK (Sari et al., 2015), sementara pada pasien IMA juga limfosit juga ditemukan lebih rendah dibandingkan pada pasien APTS (1,76) (Tahto et al.,

2017). Penelitian pada Civil Aviation General Hospital di Tingkok dari Januari 2014 hingga Agustus 201, pasien dengan PJK ditemukan memiliki nilai limfosit yang lebih rendah dibandingkan pada pasien yang sehat (1,70) (Ji et al., 2017).

Meskipun hanya memiliki perbedaan yang tidak jauh namun, pasien IMA-ST yang mengalami kematian juga memiliki nilai limfosit yang rendah yaitu 1,37 dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami kematian 1,38 (Ghaffari et al., 2014). Rendahnya limfosit dihubungkan dengan peran limfosit dalam tingkat keparahan lesi arteri koroner yang terjadi (Ji et al., 2017). Meskipun belum ada laporan mengenai hubungan antara rendahnya limfosit dengan peningkatan kadar cTnI, namun telah terdapat bukti bahwa limfosit memiliki hubungan dengan kejadian dan kematian pada kasus PJK (Meidhiyanto et al., 2016).

2.1.5.18 Kadar Monosit

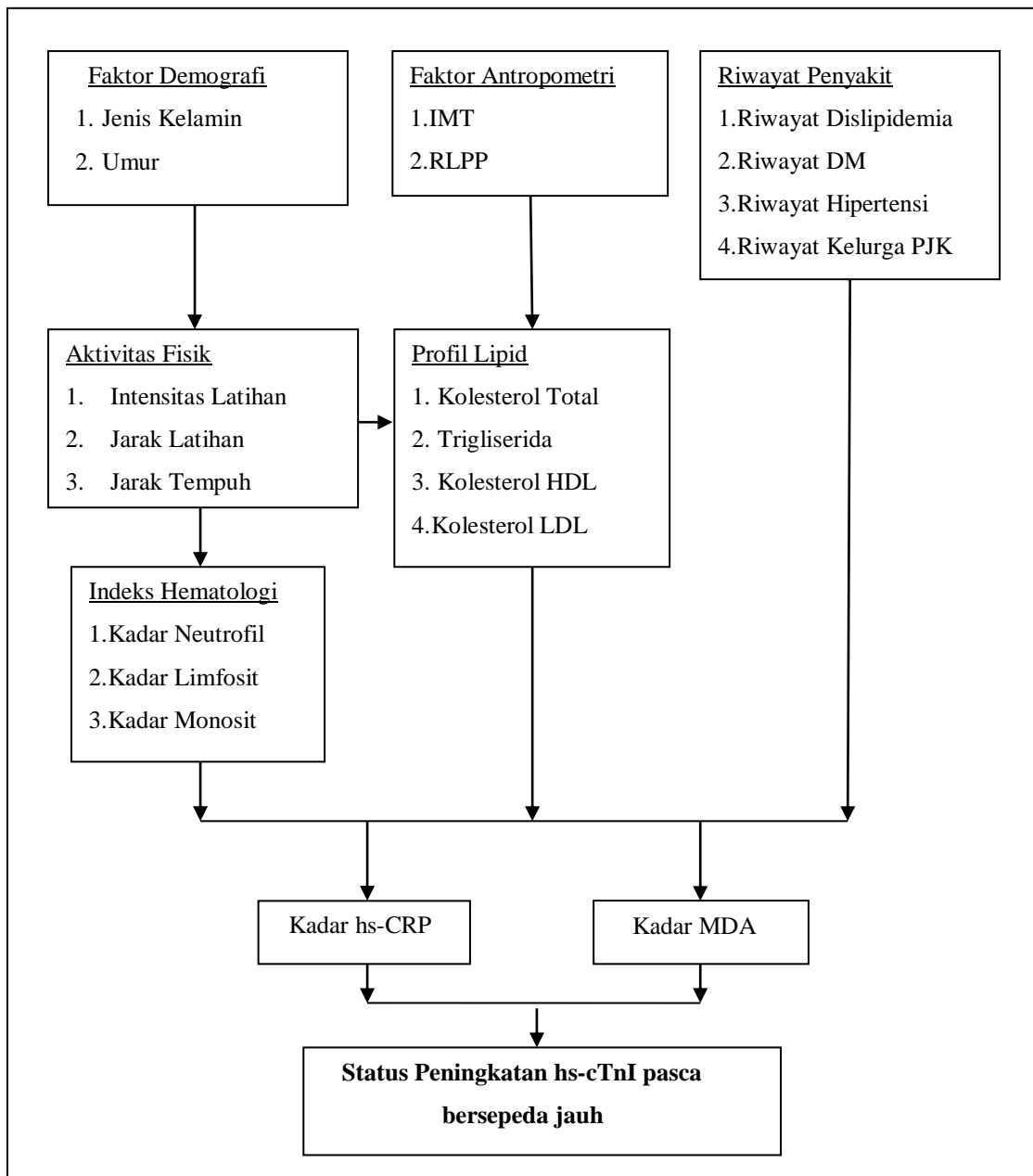
Monosit hadir di setiap fase atherogenesis. Setelah proses IMA monosit masuk kedalam miokard dan teraktivasi menjadi makrofag yang berdiferensiasi menjadi marofag dan membentuk foam cell selanjutnya membentuk *fatty streaks* (Myrtha, 2012).

Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan terdapat perbedaan yang tidak signifikan antara kelompok pasien IMA (0,70) dengan pasien APTS (0,57) (Tahto et al., 2017). Sementara hasil penelitian pada tahun 2017 ditemukan terdapat perbedaan pada kelompok kasus PJK (3,92) dengan kelompok kontrol (3,02) (Ji et al., 2017). Monosit juga ditemukan pada pasien IMA-ST yang mengalami kematian yaitu 0,62 namun tidak ditemukan perbedaan yang jauh dengan pasien yang tidak mengalami kematian yaitu 0,61 (Ghaffari et al., 2014).

Hasil penelitian menunjukkan meskipun terdapat perbedaan namun monosit memiliki nilai sensitif yang rendah dibandingkan subtipe leukosit yang lain. Meskipun belum ada laporan mengenai hubungan antara rendahnya limfosit dengan peningkatan kadar cTnI, namun telah terdapat bukti bahwa monosit memiliki hubungan dengan kejadian dan kematian pada kasus PJK (Meidhiyanto et al., 2016).

2.2 KERANGKA TEORI

Berdasarkan uraian dalam tinjauan pustaka. Maka disusun kerangka teori mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan peningkatan kadar hs-cTnI pada pesepeda yang bersumber dari modifikasi teori Meidhiyanto et al. (2016), Ronaldi et al. (2016), Tahto et al. (2017), H. J. Kim et al. (2007), McDonough et al. (1999), Azam (2018), dan Keaney et al. (2003). Peningkatan kadar hs-cTnI dipengaruhi oleh faktor peningkatan kadar hs-CRP peningkatan kadar MDA. Selain itu adanya faktor dari aspek demografis, faktor riwayat penyakit, riwayat keluarga, gambaran pemeriksaan EKG, faktor antropometri, profil lipid berupa kolesterol total, trigliserida, kolesterol HDL dan kolesterol LDL serta dipengaruhi faktor indeks hematologi yaitu kadar neutrofil, limfosit dan monosit.

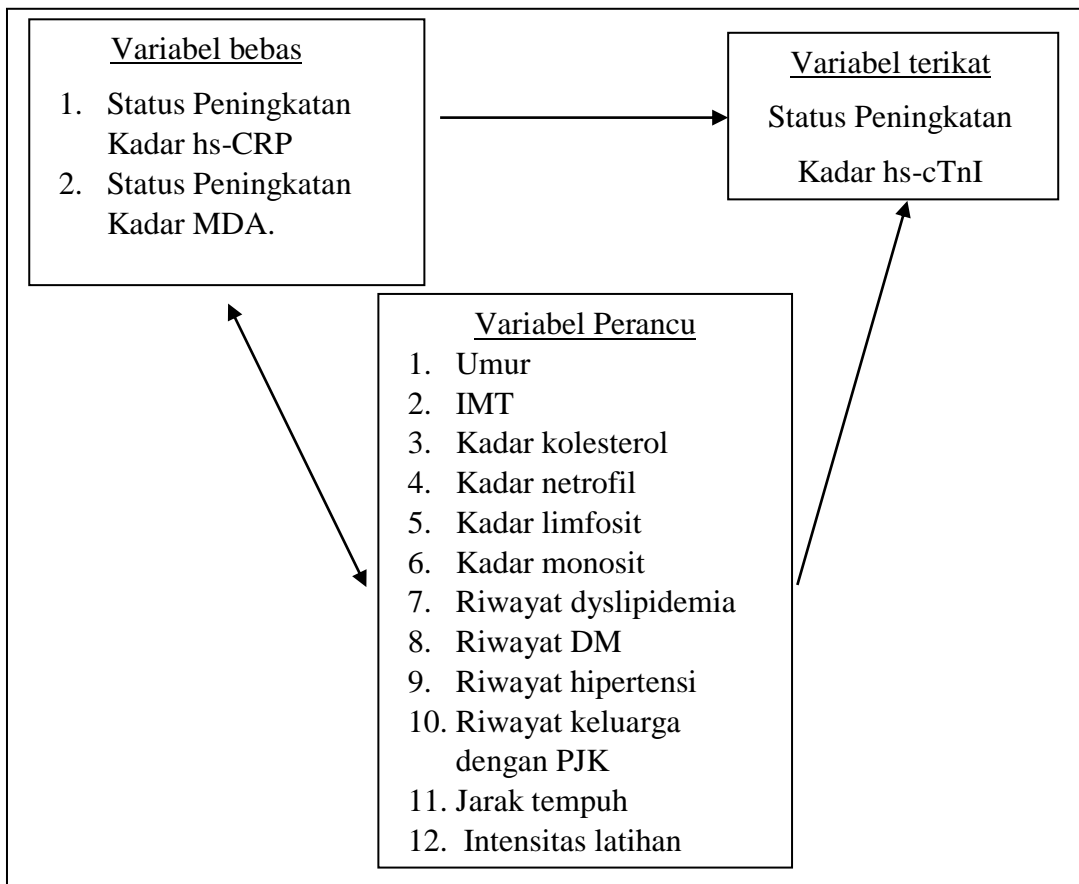


Gambar 1 Kerangka Teori

Sumber: Modifikasi dari Meidhiyanto et al. (2016), Ronaldi et al. (2016), Tahto et al. (2017), H. J. Kim et al. (2007), McDonough et al. (1999), Azam (2018) dan Keaney et al. (2003)

BAB III
METODE PENELITIAN

3.1 KERANGKA KONSEP



Gambar 2 3.1 Kerangka Konsep

Tidak semua variabel yang terdapat di dalam kerangka teori dapat diteliti.

Beberapa variabel dibawah ini tidak diikutsertakan dalam penelitian karena:

1. Faktor demografi, variabel jenis kelamin tidak disertakan karena semua responden adalah laki-laki.
2. Antropometri, pada variabel RLPP tidak disertakan karena direpresentasikan dari IMT.

3. Aktivitas Fisik, variabel jarak latihan tidak diamati karena menggunakan representasi dari jarak tempuh saat melakukan *event*.
4. Profil Lipid, variabel LDL, HDL dan trigliserid tidak diikutsertakan, karena direpresentasikan dari kolesterol total.

3.2 VARIABEL PENELITIAN

3.2.1 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah status peningkatan kadar hs-cTnI.

3.2.2 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah status peningkatan kadar hs-CRP dan kadar MDA.

3.2.3 Variabel Perancu

Variabel perancu dalam penelitian ini adalah umur, IMT, kadar kolesterol, kadar neutrofil, kadar limfosit, kadar monosit, riwayat dislipidemia, riwayat penyakit hipertensi, riwayat keluarga dengan PJK, riwayat diabetes melitus (DM), jarak tempuh, dan intensitas latihan. Pengendalian variabel dilakukan pada saat analisis dengan menggunakan analisis multivariat berupa uji regresi *binary logistic*.

3.3 HIPOTESIS PENELITIAN

3.3.1 Hipotesis Umum

Berdasarkan uraian latar belakang dan tinjauan pustaka, disusun hipotesis mayor dalam penelitian ini bahwa ada hubungan status peningkatan kadar MDA

dan hs-CRP dengan status peningkatan kadar hs-cTnI pada pesepeda non atlet pasca bersepeda jarak jauh (analisis hasil penelitian pada pesepeda non-atlet NC dan TdB 2017).

3.3.2 Hipotesis Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa :

- 1) Ada hubungan antara status peningkatan kadar MDA dengan status peningkatan kadar hs-cTnI pada pesepeda non atlet pasca bersepeda jarak jauh.
- 2) Ada hubungan antara status peningkatan kadar hs-CRP dengan status peningkatan kadar hs-cTnI pada pesepeda non atlet pasca bersepeda jarak jauh.
- 3) Ada sinergi antara status peningkatan kadar MDA dan hs-CRP dengan status peningkatan kadar hs-cTnI pada pesepeda non atlet pasca bersepeda jarak jauh.

3.4 JENIS DAN RANCANGAN PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional dengan pendekatan *cohort prospektif*. Studi *cohort* merupakan penelitian observasional analitik yang biasanya digunakan untuk menentukan pengaruh pajanan terhadap kejadian efek atau penyakit (Sastroasmoro & Ismail, 2011).

Desain *cohort prospektif* pada penelitian ini digunakan mengetahui hubungan status peningkatan kadar MDA dan hs-CRP dengan status

peningkatan kadar hs-cTnI berdasarkan hasil penelitian pada pesepeda non atlet pasca bersepeda jarak jauh.

3.5 DEFINISI OPERASIONAL DAN SKALA PENGUKURAN VARIABEL

Tabel 2 3.1 Definisi Operasional dan Skala Pengukuran Variabel

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Kategori	Skala Data
Variabel Terikat					
1	Status Peningkatan Kadar hs-cTnI	Status peningkatan kadar hs-cTnI sebelum dan sesudah bersepeda jarak jauh	Lembar Dokumentasi (Diambil dari data subset data sekunder)	1 = Naik, apabila kadar hs-cTnI sesudah bersepeda mengalami peningkatan dari sebelum bersepeda 2 = Tidak naik, apabila kadar hs-cTnI sesudah bersepeda mengalami penurunan atau tetap dari sebelum bersepeda	Nominal
Variabel Bebas					
2	Status Peningkatan Kadar MDA	Status peningkatan kadar MDA sebelum dan sesudah bersepeda jarak jauh	Lembar Dokumentasi (Diambil dari data subset data sekunder)	1 = Naik, apabila kadar MDA sesudah bersepeda mengalami peningkatan dari sebelum bersepeda 2 = Tidak naik, apabila kadar MDA sesudah bersepeda mengalami penurunan atau tetap dari sebelum bersepeda	Nominal

3	Status Peningkatan Kadar hs-CRP	Status peningkatan kadar hs-CRP sebelum dan sesudah bersepeda	Lembar Dokumentasi (Diambil dari data subset data sekunder)	1 = Naik, apabila kadar hs-CRP sesudah bersepeda mengalami peningkatan dari sebelum bersepeda 2 = Tidak naik, apabila kadar hs-CRP sesudah bersepeda mengalami penurunan atau tetap dari sebelum bersepeda	Nominal
Variabel Perancu					
4	Umur	Umur responden saat mengikuti kegiatan bersepeda jarak jauh NC atau TdB 2017	Lembar Dokumentasi (Diambil dari data subset data sekunder)	-	Rasio
5	IMT	Perhitungan antropometri dengan cara membagi berat badan (dalam kg) dengan tinggi badan (dalam m ²)	Lembar Dokumentasi (Diambil dari data subset data sekunder)	-	Rasio
6	Kadar Kolesterol Total	Hasil pengukuran konsentrasi kolesterol total plasma secara kimia klinik dengan metode fotometer yang diukur dengan menggunakan	Lembar Dokumentasi (Diambil dari data subset data sekunder)	-	Rasio

		<i>Autoanalyzer</i>			
7	Kadar Neutrofil	Salah satu komponen leukosit yang jumlahnya 40–80% dari total jumlah leukosit diketahui melalui pemeriksaan laboratorium	Lembar Dokumentasi (Diambil dari data subset data sekunder))	-	Rasio
8	Kadar Limfosit	Salah satu komponen leukosit yang jumlahnya 20-40% dari total jumlah leukosit diketahui melalui pemeriksaan laboratorium	Lembar Dokumentasi (Diambil dari data subset data sekunder)	-	Rasio
9	Kadar Monosit	Salah satu komponen leukosit yang jumlahnya 2-10% dari total jumlah leukosit diketahui melalui pemeriksaan laboratorium	Lembar Dokumentasi (Diambil dari data subset data sekunder)	-	Rasio
10	Riwayat Dislipidemia	Ada tidaknya gangguan metabolisme lipid, termasuk di dalamnya hiperkolesterolemia (kolesterol total ≥ 200 mg/dl)	Lembar Dokumentasi (Diambil dari data subset data sekunder)	1 = Ada riwayat, apabila periksa rutin dan minum obat, jenis dan dosis ataupun tidak minum obat/tidak	Nominal

		atau LDL \geq 100 mg/dl), hipertrigliseride mi (Tg \geq 150 mg/dl), <i>isolated low HDL-chol</i> (HDL < 40 mg/dl) berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium pada rekam medik pasien		teratur. 2 = Tidak ada riwayat	
11	Riwayat DM	Ada tidaknya keluhan hiperglikemia atau krisis hiperglikemia dengan glukosa darah sewaktu > 200 mg/dL atau dengan riwayat konsumsi obat DM secara teratur yang tercatat dalam rekam medik pasien	Lembar Dokumentasi (Diambil dari data subset data sekunder)	1 = Ada riwayat, apabila diperiksa rutin dan minum obat, jenis dan dosis ataupun tidak minum obat/tidak teratur. 2 = Tidak ada riwayat	Nominal
12	Riwayat Hipertensi	Ada tidaknya peningkatan tekanan darah pasien \geq 130/90 mmHg atau dengan riwayat konsumsi obat anti hipertensi secara teratur yang tercatat dalam rekam medik pasien	Lembar Dokumentasi (Diambil dari data subset data sekunder)	1 = Ada riwayat, apabila diperiksa rutin dan minum obat, jenis dan dosis ataupun tidak minum obat/tidak teratur. 2 = Tidak ada riwayat	Nominal

13	Riwayat keluarga dengan PJK	Adanya riwayat keluarga yang menderita PJK dan memiliki hubungan garis keturunan secara langsung, yang tercatat dalam rekam medik pasien.	Lembar Dokumentasi (Diambil dari data subset data sekunder)	1 = Ada, apabila ada keluarga dengan Penyakit Jantung Koroner (PJK) 2 = Tidak ada	Nominal
14	Jarak tempuh	Jarak tempuh yang diikuti peserta sesuai <i>event</i> yang diikuti	Lembar Dokumentasi (Diambil dari data subset data sekunder)	1 = NC 240 Km 2 = TdB 140 Km 3 = TdB 100 Km	Interval
15.	Intensitas latihan	Beratnya latihan yang diukur dengan cara menghitung denyut jantung/nadi dengan menghitung presentase denyut nadi rerata dibagi denyut nadi maksimal.	Lembar Dokumentasi (Diambil dari data subset data sekunder)	-	Rasio

3.6 POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN

3.6.1 Populasi

Populasi adalah sejumlah besar subjek yang mempunyai karakteristik tertera (Sastroasmoro & Ismail, 2011). Berdasarkan penelitian pada pesepeda

non-atlet NC dan TdB 2017, jumlah populasi yang mengikuti event NC dan TdB sebesar 1500 pesepeda. Sedangkan data yang akan dianalisis dalam penelitian ini sebanyak 88 responden

3.6.2 Sampel

Sampel penelitian adalah bagian (*subset*) dari populasi yang dipilih dengan cara tertentu hingga dianggap dapat mewakili populasinya (Sastroasmoro & Ismail, 2011). Pengambilan sampel menggunakan *total sampling*, sehingga jumlah sampel yang dianalisis adalah sesuai dengan jumlah populasi yaitu sebanyak 88 responden.

3.7 SUMBER DATA

Sumber penelitian ini menggunakan data sekunder hasil penelitian *Tour de-Borobudur Study* (Azam, 2018). Data yang diterima berupa subset data yang memuat informasi mengenai identitas responden dan variabel penelitian.

3.8 INSTRUMEN PENELITIAN DAN TEKNIK PENGAMBILAN DATA

3.8.1 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian adalah alat atau fasilitas yang digunakan oleh peneliti dalam mengumpulkan data. Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar dokumentasi untuk mendokumentasikan data sekunder yang bersumber pada set data sekunder hasil penelitian pada pesepeda non-atlet NC dan TdB 2017. Instrumen yang dibuat memuat informasi mengenai variabel yang diteliti dalam proses penelitian.

3.8.2 Teknik Pengambilan Data

Teknik pengambilan data dalam penelitian ini yaitu dengan transformasi data. Subset data yang telah diperoleh dari penyedia data kemudian dibuat kode ulang sesuai dengan kepentingan analisis.

3.9 PROSEDUR PENELITIAN

Prosedur penelitian diuraikan secara berurutan melalui 3 tahap sebagai berikut:

1) Tahap Awal Penelitian

Tahap awal penelitian diartikan sebagai tahap di mana peneliti belum menerima subset data yang akan dianalisis. Tahap awal penelitian meliputi pembuatan proposal permohonan penelitian payung kepada peneliti *Tour de Borobudur Study*. Pemenuhan persyaratan administrasi dan perizinan, pengajuan proposal penelitian payung kepada Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Negeri Semarang, review proposal oleh Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, perbaikan proposal permohonan penelitian payung, dan penerimaan proposal payung dari Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat serta penerimaan subset data penelitian *Tour de Borobudur Study*.

2) Tahap Penelitian

Karena data bersumber dari data sekunder, maka pada tahap ini peneliti hanya melakukan pemeriksaan subset data studi pada pesepeda non-atlet NC dan TdB 2017 dan pengolahan data sesuai dengan kebutuhan analisis.

Pada penelitian *Tour de Borobudur Study*, dilakukan wawancara satu hari sebelum tur bersepeda, semua pesepeda mengisi kuesioner tentang karakteristik pribadi mereka, karakteristik latihan, dan kondisi kesehatan, termasuk riwayat penyakit. Setelah menyelesaikan kuesioner, mengambil darah vena ante cubiti sebanyak 10 mL. Pengukuran tersebut juga dilakukan kembali setelah tur bersepeda yaitu penimbangan tubuh, dan pengambilan sampel darah diulang dengan cara yang sama. Sampling darah setelah bersepeda diambil segera setelah latihan (kurang dari 5 menit) (Azam et al., 2018).

3) Tahap Akhir Penelitian

Tahap akhir penelitian meliputi penulisan laporan hasil penelitian dan diseminasi informasi kepada pihak terkait yaitu kepada pemberi pelayanan kesehatan agar memberikan edukasi cara olahraga yang baik dan benar. Serta kepada para atlet maupun pelatih olahraga agar melakukan olahraga atau aktivitas berat dengan baik dan benar agar terhindar dari kejadian SKA yang dapat memicu terjadinya kematian mendadak akibat jantung.

3.10 TEKNIK ANALISIS DATA

3.10.1 Pengolahan Data

Pengolahan data pada peneliti ini dilakukan dengan terkomputerisasi. Agar analisis data penelitian menghasilkan informasi yang benar dan tepat, maka sebelum melakukan analisis perlu dilakukan proses manajemen atau pengolahan data yang terdiri dari:

3.10.1.1 Koding

Koding yaitu diubah dari data berbentuk huruf atau angka menjadi angka yang memiliki makna tertentu. Tujuan pemberian kode ini dimaksudkan untuk mempermudah pengolahan data pada tahap berikutnya.

3.10.1.2 Entri Data

Tahap berikutnya dalam majemen data ini adalah memasukkan data yang telah diberi kode tertentu untuk kemudian diproses agar menghasilkan informasi yang dapat dipahami. *Entry data* dilakukan dengan komputerisasi dengan program software SPSS for Windows, versi 16.0.

3.10.1.3 Tabulating atau Penyusunan Data

Penyusunan data diartikan sebagai pengorganisasian data sedemikian rupa agar dengan mudah dapat dijumlah, disusun, dan ditata untuk disajikan dan dianalisis.

3.10.2 Analisis Data

3.10.2.1 Normalitas Data

Salah satu pertimbangan yang digunakan dalam penyajian analisis deskriptif dan uji hipotesis adalah normal tidaknya distribusi data. Dalam penyajian analisis deskriptif, jika data terdistribusi normal digunakan *mean* sebagai ukuran pemusatan dan standar deviasi sebagai ukuran penyebaran. Sedangkan jika data tidak terdistribusi normal digunakan median sebagai ukuran pemusatan dan nilai minimum dan maksimum sebagai ukuran penyebarannya. Dalam pemilihan uji hipotesis, jika data terdistribusi normal digunakan uji

parametrik. Sedangkan jika data tidak terdistribusi normal digunakan uji nonparametrik.

3.10.2.2 Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian. Analisis ini umumnya menghasilkan distribusi dan presentase dari tiap-tiap variabel (Sumantri, 2011). Hasil penelitian dideskripsikan dalam bentuk tabel dan distribusi frekuensi untuk mengevaluasi besarnya proporsi masing-masing variabel. Selain itu semua variabel bebas diuji masing-masing dengan variabel jarak tempuh.

3.10.2.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan uji pada semua variabel bebas diuji masing-masing dengan status peningkatan kadar hs-cTnI, dengan menggunakan uji yang sesuai apakah uji Chi-Square, uji T-tidak berpasangan atau uji *Man Whitney*.

3.10.2.3 Analisis Multivariat

Analisis multivariat digunakan untuk mengetahui pengaruh variabel lain terhadap hubungan status peningkatan kadar MDA dan hs-CRP dengan status peningkatan kadar hs-cTnI. Semua variabel dengan uji dalam analisis multivariat dengan uji regresi *binary logistic* digunakan untuk mengetahui pengaruh variabel lain terhadap hubungan status peningkatan kadar MDA dan hs-CRP dengan status peningkatan hs-cTnI.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

6.1 SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, simpulan dari penelitian ini adalah:

- 1) Ada hubungan antara status peningkatan kadar hs-CRP dengan status peningkatan kadar hs-cTnI pasca bersepeda jarak jauh.
- 2) Tidak ada hubungan antara status peningkatan kadar MDA dengan status peningkatan kadar hs-cTnI pasca bersepeda jarak jauh.
- 3) Belum ada sinergi antara status peningkatan kadar MDA dan hs-CRP terhadap status peningkatan kadar hs-cTnI pada pesepeda non atlet pasca bersepeda jarak jauh.

6.2 SARAN

Saran yang dapat diberikan berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan adalah:

6.2.1 Bagi Masyarakat

- 1) Diharapkan bagi masyarakat khususnya bagi para pesepeda dan orang dengan aktivitas fisik yang berat. Aktivitas fisik berat seperti olahraga futsal, jogging, berenang, naik gunung, lompat tali, dan bulu tangkis. Bisa juga berupa pekerjaan yang membutuhkan tenaga seperti mencangkul, mengayuh becak, atau menyelesaikan pekerjaan konstruksi untuk menghindari faktor-faktor penyebab inflamasi akut pada jantung. Salah satu faktor inflamasi akut

pada jantung dikarenakan aktivitas fisik berlebih dapat dikendalikan dengan olahraga sesuai kemampuan, didahului dengan pemanasan setiap olahraga dan melakukan latihan secara rutin agar dapat dijadikan pencegahan terjadinya SKA.

- 2) Diharapkan masyarakat mengontrol kadar kolesterol total dalam darah dengan menjaga pola makan, tidak merokok, dan olahraga secara teratur sebagai upaya pencegahan kejadian SKA.

6.2.2 Bagi Peneliti Selanjutnya

- 1) Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menambahkan variabel yang lebih spesifik terkait trigliserid sehingga tidak hanya menjelaskan kolesterol total.
- 2) Perlu dilakukan penambahan jumlah responden agar dapat melihat pengaruh riwayat penyakit yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskular, karena secara teori riwayat penyakit sangat berhubungan dengan gejala penyakit kardiovaskuler.

DAFTAR PUSTAKA

- Aeschbacher, S., Schoen, T., Bossard, M., Van Der Lely, S., Glättli, K., Todd, J., ... Conen, D. (2015). Relationship between high-sensitivity cardiac troponin i and blood pressure among young and healthy adults. *American Journal of Hypertension*, 28(6), 789–796.
- Androutsos, O., Grammatikaki, E., Moschonis, G., Roma-Giannikou, E., Chrousos, G. P., Manios, Y., & Kanaka-Gantenbein, C. (2012). Neck circumference: A useful screening tool of cardiovascular risk in children. *Pediatric Obesity*, 7(3), 187–195.
- Anggriawan, N. (2015). Peran Fisiologi Olahraga dalam Menunjang Prestasi, 11, 8–18.
- Anshori, R. F. AL. (2017). *Komunitas Gowes Sepoeradji Tirtonegoro Klaten atau SCCK*. Skripsi. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Apple, F. S., & Collinson, P. O. (2012). Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clinical Chemistry*, 58(1), 54–61.
- Arjuna, F. (2009). Menjaga Kebugaran Jasmani dengan Bersepeda, 1–25.
- Azam, M. (2018). *Prediktor Kadar High-Sensitivity Cardiac-Troponin-I Tinggi Pasca Besepeda Jarak Jauh: (Studi pada Pesepeda Non-Athlet dalam kegiatan Tour de-Borobudur dan Nort-Coast Tour 2017)*. Disertasi. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Azam, M., Lestari, S., Rahayu, S. R., Fibriana, A. I., Setianto, B., Bahrudin, U., & Eijsvogels, T. (2018). Baseline and Post-exercise High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels in Endurance Cyclists: The Indonesian North Coast and Tour de Borobudur 2017 Study, 1–9.
- Azim, N. H., Subki, A., & Yusof, Z. N. B. (2018). Abiotic stresses induce total phenolic, total flavonoid and antioxidant properties in Malaysian indigenous microalgae and cyanobacterium. In *Malaysian Journal of Microbiology* (Vol. 14, pp. 25–33).
- Baransyah, L., Rohman, M. S., & Suharsono, T. (2014). Faktor-Faktor yang Berpengaruh terhadap Kejadian Gagal Jantung pada Pasien Infark Miokard Akut di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang. *Majalah Kesehatan FKUB*, 1(4), 209–213.

- Bhatt, D. L., Hulot, J., Moliterno, D. J., & Harrington, R. A. (1999). Sex, Clinical Presentation, and Outcome in Patients with Acute Coronary Syndrome, 1929–1944. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.302737>
- Bossard, M., Thijssen, S., Aeschbacher, S., Schoen, T., Kunz, S., von Rotz, M., ... Conen, D. (2017). Factors independently associated with cardiac troponin I levels in young and healthy adults from the general population. *Clinical Research in Cardiology*, *106*(2), 96–104.
- Bucholz, E. M., Rathore, S. S., Reid, K. J., Jones, P. G., Chan, P. S., Rich, M. W., Krumholz, H. M. (2012). Body mass index and mortality in acute myocardial infarction patients. *American Journal of Medicine*, *125*(8), 796–803.
- Candrawati, S. (2013). Pengaruh Aktivitas Fisik Terhadap Stres Oksidatif. *Mandala Of Health*, *6*(1), 454–461.
- Carmichael, C., & Burke, E. R. (2003). *Bugar dengan Bersepeda*. Jakarta: PT RajaGrafindo Persada.
- D'Agostino, R. B., Vasan, R. S., Pencina, M. J., Wolf, P. A., Cobain, M., Massaro, J. M., & Kannel, W. B. (2008). General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham heart study. *Circulation*, *117*(6), 743–753.
- D'Ascenzi, F., Caselli, S., Alvino, F., Digiacinto, B., Lemme, E., Piepoli, M., & Pelliccia, A. (2018). Cardiovascular risk profile in Olympic athletes: an unexpected and underestimated risk scenario. *British Journal of Sports Medicine*, bjsports-2018-099530. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099530>
- Eijsvogels, T., George, K., Shave, R., Gaze, D., Levine, B. D., Hopman, M. T. E., & Thijssen, D. H. J. (2010). Effect of Prolonged Walking on Cardiac Troponin Levels. *American Journal of Cardiology*, *105*(2), 267–272.
- Eijsvogels, T. M. H., Fernandez, A. B., & Thompson, P. D. (2016). Are There Deleterious Cardiac Effects of Acute and Chronic Endurance Exercise? *Physiological Reviews*, *96*(1), 99–125.
- Eijsvogels, T. M. H., Fernandez, A. B., Thompson, P. D., Hoogerwerf, M. D., Maessen, M. F. H., Seeger, J. P. H., ... Thijssen, D. H. J. (2016). Are There Deleterious Cardiac Effects of Acute and Chronic Endurance Exercise? *Journal of Science and Medicine in Sport*, *96*(1), 99–125.
- Eijsvogels, T. M. H., Veltmeijer, M. T. W., George, K., Hopman, M. T. E., & Thijssen, D. H. J. (2012). The impact of obesity on cardiac troponin levels after prolonged exercise in humans. *European Journal of Applied*

Physiology, 112(5), 1725–1732.

- Fatonah, S., Widijanti, A., & Hernowati, T. E. (2014). Nilai Diagnostik Uji TroponinI Kuantitatif Metode Immunokromatografi, 20–23.
- Filla, P. (2015). Hs-CRP as Biomarker Of Coronary Heart Disease. *J Majority*, 4, 76.
- Fisher-Wellman, K., & Bloomer, R. J. (2009). Acute exercise and oxidative stress: A 30 year history. *Dynamic Medicine*, 8(1), 1–25.
- Fortescue, E. B., Shin, A. Y., Greenes, D. S., Mannix, R. C., Agarwal, S., Feldman, B. J., Almond, C. S. D. (2007). Cardiac Troponin Increases Among Runners in the Boston Marathon. *Annals of Emergency Medicine*, 49(2).
- Fu, S., Jin, R., Luo, L., & Ye, P. (2017). Baseline type 2 diabetes had a significant association with elevated high sensitivity cardiac troponin T levels in Chinese community-dwelling population: A 5-year prospective analysis. *Nutrition and Metabolism*, 14(1), 1–6.
- Ghaffari, S., Nadiri, M., Pourafkari, L., Sepehrvand, N., Movasagpoor, A., Rahmatvand, N., ... Nader, N. D. (2014). The predictive Value of Total Neutrophil Count and Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Predicting In-hospital Mortality and Complications after STEMI. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, 6(1), 35–41.
- Hasan, H., Tarigan, E., Usu, F. K., Adam, R. H., & Medan, M. (2005). Hubungan Kadar Troponin - T dengan Gambaran Klinis Penderita Sindroma Koroner Akut. *Majalah Kedokteran Nusantara*, 38(4), 286–290.
- Herman. (2010). Pengaruh Latihan Terhadap Fungsi Otot dan Pernapasan. *Ilara*, 1(2), 27–32.
- Horne, B. D., Anderson, J. L., John, J. M., Weaver, A., Bair, T. L., Jensen, K. R., Muhlestein, J. B. (2005). Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *Journal of the American College of Cardiology*, 45(10), 1638–1643.
- Huang, G., Zhong, X. N., Zhong, B., Chen, Y. Q., Liu, Z. Z., Su, L., ... Yin, Y. H. (2009). Significance of white blood cell count and its subtypes in patients with acute coronary syndrome. *European Journal of Clinical Investigation*, 39(5), 348–358.
- Indrati, A. R. (2015). Peranan High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) pada Penyakit Jantung Koroner. *Current Biomarker in Acute Coronary Syndrome*. Bandung: Dept. Patologi Klinik, RS Hasan Sadikin/ FK Universitas Padjadjaran Bandung.

- Isral, G. N., & Sulastri, D. (2014). Artikel Penelitian Hubungan Aktivitas Fisik dengan Kadar Nitric Oxide (NO) Plasma pada Masyarakat di Kota Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(2), 173–177.
- Jha JC, Ho F, Dan C, J.-D. K. (2018). A causal link between oxidative stress and inflammation in cardiovascular and renal complications of diabetes. *Clin Sci (Lond)*, 132(16), 1811–1836. <https://doi.org/10.1042/CS20171459>
- Ji, H., Li, Y., Fan, Z., Zuo, B., Jian, X., Li, L., & Liu, T. (2017). Monocyte/lymphocyte ratio predicts the severity of coronary artery disease: A syntax score assessment. *BMC Cardiovascular Disorders*, 17(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0507-4>
- Joseph, V. F. F. (2016). Gambaran Kadar Glukosa Darah pada Pasien SKA di RSUP Prof . Dr . R . D . Kandou Manado, 4.
- Karadeniz, M., Duran, M., Akyel, A., Yarlıoğlu, M., Öcek, A. H., Çelik, İ. E., ... Murat, S. N. (2015). High Sensitive CRP Level Is Associated With Intermediate and High Syntax Score in Patients With Acute Coronary Syndrome. *International Heart Journal*, 56(4), 377–380. <https://doi.org/10.1536/ihj.14-299>
- Keaney, J. F., Larson, M. G., Vasan, R. S., Wilson, P. W. F., Lipinska, I., Corey, D., ... Benjamin, E. J. (2003). Obesity and systemic oxidative stress: Clinical correlates of oxidative stress in the Framingham study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 23(3), 434–439. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000058402.34138.11>
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2013). Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Khaledi, Y., Aghababaei, E., Sadeghi, M., Hashemi, M., & Sanei, H. (2012). Evaluation of heart rate reserve and high-sensitivity C-reactive protein in individuals with and without metabolic syndrome in Isfahan, Iran. *ARYA Atherosclerosis*, 8(2), 70–75.
- Kim, H. J., Lee, Y. H., & Kim, C. K. (2007). Biomarkers of muscle and cartilage damage and inflammation during a 200 km run. *European Journal of Applied Physiology*, 99(4), 443–447. <https://doi.org/10.1007/s00421-006-0362-y>
- Kim, J., & Gremion, G. (2013). Cardiac arrest during long-distance running races. *Schweizerische Zeitschrift Fur Sportmedizin Und Sporttraumatologie*, 61(1), 28–29. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1106468>
- Kim, Y. J., Shin, Y. O., Lee, J. B., Lee, Y. H., Shin, K. A., Kim, A. C., ... Yang, H. M. (2014). The effects of running a 308 km ultra-marathon on cardiac

- markers. *European Journal of Sport Science*, 14(SUPPL.1), 37–41. <https://doi.org/10.1080/17461391.2011.654267>
- Knez, W. L., Jenkins, D. G., & Coombes, J. S. (2007). Oxidative stress in half and full Ironman triathletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(2), 283–288. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000246999.09718.0c>
- Laswati, H., Andriana, M., Subadi, I., Yuanita, I., & Airlangga, U. (2016). The Effects Of Physical Exercises On C-Reactive Protein In Patients With Post Ischemic Stroke.
- Lemeshow, S., Jr, D. W. H., Klar, J. of M., Lwanga, S. K., & Organization), (World Health. (1994). *Adequacy of Sample Size in Health Studies. Technometrics* (Vol. 36). World Health Organization. <https://doi.org/10.1080/00401706.1994.10485796>
- Lieberman, M. a. (2005). *Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach, Biochemistry 2nd Edition*. Philadelphia: LWW.
- Lippi, G., Favalaro, E. J., Rcpa, F., & Sanchis-gomar, F. (2018). Sudden Cardiac and Noncardiac Death in Sports : Epidemiology , Causes , Pathogenesis , and Prevention.
- Mabruri, I., Akbar, M. R., & Hendryanny, E. (2015). Korelasi Antara Jumlah Leukosit dan Kadar Troponin T serta CKMB pada Penderita Infark Miokard Akut di RSUP dr . Hasan Sadikin Bandung Tahun 2015, 022, 250–256.
- Manning, J. M. (1999). *Physiology of Sport and Exercise. Journal of athletic training* (Vol. 34).
- Marijon, E., Tafflet, M., Celermajer, D. S., Dumas, F., Perier, M. C., Mustafic, H., ... Jouven, X. (2011). Sports-related sudden death in the general population. *Circulation*, 124(6), 672–681.
- McBride, J. M., & Kraemer, W. J. (1999). Free Radicals, Exercise, and Antioxidants. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 13(2), 175–183.
- McDonough, J. L., Arrell, D. K., & Van Eyk, J. E. (1999). Troponin I degradation and covalent complex formation accompanies myocardial ischemia/reperfusion injury. *Circulation Research*, 84(1), 9–20.
- McEvoy, J. W., Lazo, M., Chen, Y., Shen, L., Nambi, V., Hoogeveen, R. C., ... Selvin, E. (2015). Patterns and determinants of temporal change in high-sensitivity cardiac troponin-T: The Atherosclerosis Risk in Communities Cohort Study. *International Journal of Cardiology*, 187(1), 651–657. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.436>

- Meidhiyanto, R., Uddin, I., & Sofia, S. N. (2016). Hubungan Jumlah Leukosit Terhadap Kadar Troponin I, 5(4), 1545–1551.
- Mouridsen, M. R., Nielsen, O. W., Carlsen, C. M., Mattsson, N., Ruwald, M. H., Binici, Z., & Sajadieh, A. (2014). High-sensitivity C-reactive protein and exercise-induced changes in subjects suspected of coronary artery disease. *Journal of Inflammation Research*, 7(1), 45–55.
- Myrtha, R. (2012). Patofisiologi Sindrom Koroner Akut. *Cdk-192*, 39(4), 261–264.
- Nasir, K., Michos, E. D., Rumberger, J. A., Braunstein, J. B., Post, W. S., Budoff, M. J., & Blumenthal, R. S. (2004). Coronary artery calcification and family history of premature coronary heart disease: Sibling history is more strongly associated than parental history. *Circulation*, 110(15), 2150–2156.
- PERKI. (2018). Pedoman Tata Laksana Sindrom Koroner Akut. Jurnal Kardiologi Indonesia.
- Philip I, A., & Ward, J. P. T. (2008). *At a Glance : Sistem Kardiovaskular Edisi 3*. ERLANGGA.
- Pramadiaz, A. T., Fadil, M., & Mulyani, H. (2014). Artikel Penelitian Hubungan Faktor Risiko Terhadap Kejadian Sindroma Koroner Akut pada Pasien Dewasa Muda di RSUP Dr . M . Djamil Padang, 5(2), 330–337.
- Rahayu, M. S., Maulina, M., Studi, P., Dokter, P., Kedokteran, F., Malikussaleh, U., ... Malikussaleh, U. (2017). Hubungan rasio lingkaran pinggang dan lingkaran pinggul dengan penyakit jantung koroner. *Jurnal Aceh Merdeka*, 1(1), 1–10.
- Rendi, P. D., Masrul, S., & Efrida. (2012). Gambaran Kadar Troponin T dan Creatinin Kinase Myocardial Band pada Infark Miokard Akut. *Jurnal FK Unand*, 3(3), 447–451. <https://doi.org/10.1111/mono.12083>
- Rodondi, N., Marques-Vidal, P., Butler, J., Sutton-Tyrrell, K., Cornuz, J., Satterfield, S., ... Newman, A. B. (2010). Markers of atherosclerosis and inflammation for prediction of coronary heart disease in older adults. *American Journal of Epidemiology*, 171(5), 540–549. <https://doi.org/10.1093/aje/kwp428>
- Rojo-Martínez, G., Soriguer, F., Colomo, N., Calle, A., Goday, A., Bordiú, E., ... Gomis, R. (2013). Factors determining high-sensitivity C-reactive protein values in the Spanish population. Diabetes study. *European Journal of Clinical Investigation*, 43(1), 1–10. <https://doi.org/10.1111/eci.12002>
- Ronaldi, Adriana, I., Rotty, M., Lefrandt, R. L., & Panda, A. L. (2016). Profil

Lipid Pada Wanita Dengan Sindrom Koroner Akut. *Jurnal Biomedik (JBM)*, 8(2), 72–78.

Rubio-Arias, J. Á., Ávila-Gandía, V., Román, J. L., Soto-Méndez, F., Alcaraz, P. E., & Ramos-Campo, D. J. (2018). Muscle damage and inflammation biomarkers after two ultra-endurance mountain races of different distances: 54 km vs 111 km. *Physiology & Behavior*. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.10.002>

Ruhyandudin, F. (2006). *Asuhan Keperawatan Pada Klien Dengan Gangguan Sistem Kardiovaskuler*. Jakarta: Salemba Medika.

Samsu, N., & Sargowo, D. (2007). Sensitivitas dan Spesifisitas Troponin T dan I pada Diagnosis Infark Miokard Akut. *Maj Kedokt Indon*, 57(10), 363–372.

Santos-Lozano, A., Sanchis-Gomar, F., Garatachea, N., Arraras-Flores, A., Pareja-Galeano, H., Fiuza-Luces, C., ... Lucia, A. (2016). Incidence of sudden cardiac death in professional cycling: Sudden cardiac death and exercise. *International Journal of Cardiology*, 223(16), 222–223.

Santosa, B. (2010). Differential Counting berdasarkan Zona Baca Atas dan Bawah pada Preparat Darah Apus. *Keperawatan Dan Kesehatan*, 1(18), 56–59.

Saputri, V. F., Herawati, T. M., & Kunci, K. (2016). Faktor - Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner (PJK) Pada Usia Dewasa. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 8(September), 74–79.

Sari, I., Sunbul, M., Mammadov, C., Durmus, E., Bozbay, M., Kivrak, T., & Gerin, F. (2015). Relation of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio with coronary artery disease severity in patients undergoing coronary angiography. *Kardiologia Polska*, 73(12), 1310–1316. <https://doi.org/10.5603/KP.a2015.0098>

Sastroasmoro & Ismail. (2011). *Dasar - Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Sagung Seto.

Sharma, S. B., Garg, S., Veerwal, A., & Dwivedi, S. (2008). hs-CRP and oxidative stress in young CAD patients: A pilot study. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 23(4), 334–336. <https://doi.org/10.1007/s12291-008-0073-8>

Siegel, A. J., Stec, J. J., Lipinska, I., Van Cott, E. M., Lewandrowski, K. B., Ridker, P. M., & Tofler, G. H. (2001). Effect of marathon running on inflammatory and hemostatic markers. *American Journal of Cardiology*, 88(8), 918–920. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(01\)01909-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(01)01909-9)

Sinaga, F. A. (2016). Setres Oksidatif dan Status Antioksidan pada Aktivitas Fisik

Maksimal, 9(September), 176–189.

- Skadberg, Ø., Kleiven, Ø., Bjørkavoll-Bergseth, M., Melberg, T., Bergseth, R., Selvåg, J., ... Ørn, S. (2017). Highly increased Troponin I levels following high-intensity endurance cycling may detect subclinical coronary artery disease in presumably healthy leisure sport cyclists: The North Sea Race Endurance Exercise Study (NEEDED) 2013, 204748731769313. <https://doi.org/10.1177/2047487317693130>
- Sport, T. O., Travel, S. R., Observer, C., The, W., Magazinefood, O., Sport, O., & Observer, T. (2004). Cycling : the death toll. *The Observer*.
- Suharjana. (2007). Latihan Endurance dan Ventilasi Paru, (2), 149–172.
- Sumantri, A. (2011). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta. <https://doi.org/10.1002/9781118257630>
- Table, C., & Test, C. (2003). *How to Use SPSS for Contingency Table , Relative Risk , Odds Ratio and Chi- Square Test. Test* (Vol. 1). Jakarta: Raja Grafindo.
- Tahto, E., Jadric, R., Pojskic, L., & Kicic, E. (2017). Neutrophil-to-lymphocyte Ratio and Its Relation with Markers of Inflammation and Myocardial Necrosis in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Medical Archives*, 71(5), 312. <https://doi.org/10.5455/medarh.2017.71.312-315>
- Tangkilisan, V., Kawengian, S. E. S., & Mayulu, N. (2013). Hubungan antara Aktivitas Fisik dengan Kadar Hs-CRP Serum pada Mahasiswa Obes dan Tidak Obes di Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. *Jurnal E-Biomedik*, 1(1), 635–641.
- Torry, S. R. V, Panda, A. L., & Ongkowijaya, J. (2013). Gambaran Faktor Risiko Penderita Sindrom Koroner Akut. *Universitas Sam Ratulangi*, 1–8.
- Utami, M. R., & Gugun, A. M. (2012). Hubungan Angka Neutrofil dengan Mortalitas Infark Miokard Akut The Relationship between Neutrophil Count and Acute Myocardial Infarction Mortality, 12(1), 1–5.
- Vichova, T., & Motovska, Z. (2013). Oxidative stress: Predictive marker for coronary artery disease. *Experimental and Clinical Cardiology*, 18(2), 88–91.
- Wahyuni, N., & Murbawani, E. A. (2016). Hubungan Lingkar Pinggang dan Rasio Lingkar Pinggang Panggul dengan Kadar Serum High Sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP) pada Remaja Obesitas. *Journal of Nutrition College*, 5(4), 388–392.
- Wang, A., Liu, J., Li, C., Gao, J., Li, X., Chen, S., Hou, S. (2017). Cumulative

exposure to high-sensitivity C-reactive protein predicts the risk of cardiovascular disease. *Journal of the American Heart Association*, 6(10). <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005610>

Whyte, G., George, K., Shave, R., Dawson, E., Stepheson, C., Edsawrds, B., Simpson, R. (2005). Impact of marathon running on cardiac structure and function in recreational runners. *Clinical Science*, 108(1), 73–80. <https://doi.org/10.1042/CS20040186>

Zeng, Q., Dong, S. Y., Wang, M. L., Li, J. M., Ren, C. L., & Gao, C. Q. (2016). Obesity and novel cardiovascular markers in a population without diabetes and cardiovascular disease in China. *Preventive Medicine*, 91, 62–69. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.08.001>