DAFTAR ISI

Halaman Judul ……..……..... i
Halaman Pengesahan ……... ii
Identitas Dan Uraian Umum ..…….…… iii
DAFTAR ISI..... 1
RINGKASAN PROPOSAL..... 2
BAB 1. PENDAHULUAN..... 3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA..... 5
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN..... 9
BAB 4. JADWAL PENELITIAN..... 13
BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB)..... 14
DAFTAR PUSTAKA..... 15
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN..... 17
LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN..... 18

RINGKASAN PROPOSAL

Penelitian ini dilatarbelakangi oleh pentingnya pemahaman mengenai hubungan antara Interleukin-6 (IL-6) dan C-Reactive Protein (CRP) sebagai biomarker peradangan dan kerusakan otot pada pria usia 18-30 tahun yang menjalani latihan daya tahan. IL-6 adalah sitokin yang berperan dalam regulasi respons imun dan peradangan, sementara CRP merupakan protein fase akut yang dihasilkan oleh hati sebagai respons terhadap inflamasi. Latihan fisik intens seperti latihan daya tahan dapat memicu peningkatan kadar kedua biomarker ini, yang dapat membantu mendeteksi peradangan dan kerusakan otot akibat aktivitas fisik. **Tujuan utama** penelitian ini adalah untuk menganalisis kadar IL-6 dan CRP pada pria muda sebelum dan sesudah latihan daya tahan, serta mengevaluasi korelasi keduanya dalam mendeteksi kerusakan otot. Manfaat penelitian ini **diharapkan** mampu memberikan kontribusi signifikan dalam pencegahan cedera otot pada pria muda yang aktif secara fisik, sekaligus menyediakan dasar ilmiah bagi pengambil kebijakan dalam menyusun pedoman latihan fisik yang lebih aman dan efektif. **Metode penelitian** yang digunakan adalah observasional analitik dengan pendekatan *pre* dan *posttest*, melibatkan 40 subjek pria usia 18-30 tahun yang jarang berolahraga. Pengukuran IL-6 dan CRP dilakukan menggunakan teknik ELISA untuk pengukuran kadar IL-6 dan CRP. Penelitian ini selaras dengan ***roadmap*** ketua peneliti yang berfokus pada pengembangan biomarker untuk pencegahan penyakit melalui kedokteran presisi, serta mendukung roadmap Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti yang menekankan pada precision medicine dan pengembangan instrumen diagnostik berbasis biomarker. **Luaran** yang diharapkan dari penelitian ini meliputi publikasi di jurnal nasional terakreditasi SINTA 4, serta sertifikat Hak Kekayaan Intelektual (HKI) terkait metode penelitian atau hasil temuan penelitian.

.

Kata Kunci :
Interleukin-6 (IL-6); C-Reactive protein (CRP); latihan daya tahan; biomarker kerusakan otot

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Peradangan merupakan respons alami tubuh terhadap cedera atau stres, yang dapat terjadi sebagai akibat dari latihan fisik intens atau infeksi. Salah satu cara untuk mengidentifikasi peradangan adalah dengan mengevaluasi protein fase akut dan molekul pengendali peradangan seperti sitokin (1,2). Latihan rutin diketahui dapat memodulasi respons sistem imun, yang melibatkan produksi sitokin pro-inflamasi seperti interleukin (IL)-1, IL-8, TNF-α, serta sitokin anti-inflamasi seperti IL-4 dan IL-10 (2,3). Peradangan yang terjadi akibat kerusakan otot selama latihan, terutama pada latihan daya tahan, dapat memicu aktivasi respons inflamasi, yang selanjutnya merangsang proses perbaikan jaringan (4,5).

C-Reactive Protein (CRP) merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh hati sebagai respons terhadap inflamasi, dan sering digunakan sebagai biomarker yang sensitif terhadap peradangan. Produksi CRP diatur oleh interleukin-6 (IL-6), sitokin utama dalam proses peradangan (6). IL-6 sendiri adalah sitokin multifungsi yang memainkan peran penting dalam regulasi respons imun dan inflamasi serta terlibat dalam pertumbuhan sel. Selama latihan fisik intens, kadar IL-6 dapat meningkat secara signifikan, terutama pada latihan daya tahan (7,8). Penelitian telah menunjukkan bahwa IL-6 berperan sebagai biomarker penting dalam deteksi kerusakan otot akibat aktivitas fisik (9).

Aktivitas fisik, terutama latihan daya tahan, dapat meningkatkan stres oksidatif, yang ditandai dengan ketidakseimbangan antara pro-oksidan dan antioksidan, serta kerusakan oksidatif pada DNA dan komponen sel lainnya (10,11). IL-6 juga dapat berfungsi sebagai sitokin anti-inflamasi, dengan cara menghambat respons inflamasi yang berlebihan, terutama setelah latihan intens (12,13).

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji hubungan antara kadar IL-6 dan CRP pada pria usia 18-30 tahun yang menjalani latihan daya tahan. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan wawasan mengenai dinamika respons inflamasi dan potensi biomarker dalam deteksi dan pemantauan kerusakan otot serta peradangan akibat latihan fisik.

1.2. Perumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi yang signifikan antara kadar IL-6 dan CRP pada pria usia 18-30 tahun yang diberikan latihan daya tahan?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan umum

Menurunkan risiko kerusakan dan cedera otot pada pria usia 18-30 tahun melalui analisis potensi Interleukin-6 (IL-6) sebagai biomarker kerusakan otot dan C-Reactive Protein (CRP) sebagai biomarker inflamasi akut dan biomarker penanda kerusakan DNA oksidatif pada otot rangka saat diberikan latihan daya tahan.

Tujuan khusus

1. Menganalisis kadar IL-6 dan CRP pada pria usia 18-30 tahun sebelum dan sesudah diberikan latihan daya tahan.
2. Mengevaluasi korelasi antara kadar IL-6 dan CRP dalam respons peradangan akibat latihan daya tahan.

1.4. Batasan Penelitian

1. Penelitian ini dibatasi pada subjek pria sehat berusia 18-30 tahun yang menjalani program latihan daya tahan selama durasi tertentu.

2. Parameter yang diukur hanya terbatas pada kadar IL-6 dan CRP, tanpa memperhitungkan biomarker peradangan lainnya atau parameter fisiologis tambahan yang mungkin relevan, seperti IL-1 atau TNF-α.
3. Tidak mengikutsertakan subjek wanita atau subjek dengan kondisi kesehatan khusus yang dapat memengaruhi kadar IL-6 dan CRP, seperti penyakit kronis atau penggunaan obat-obatan anti-inflamasi.
4. Penelitian dilakukan dalam skala terbatas dengan subjek yang direkrut dari satu wilayah tertentu, sehingga hasilnya mungkin tidak dapat digeneralisasikan secara luas.

1.5. Kaitan Penelitian dengan Road Map Penelitian Pribadi dan Road Map Penelitian Fakultas

Penelitian ini sejalan dengan roadmap penelitian peneliti yang berfokus pada respons inflamasi dan biomarker untuk mencapai kedokteran presisi dalam pencegahan penyakit melalui pendekatan biomarker berbasis genomik. Selain itu, penelitian ini selaras dengan road map penelitian fakultas yang berfokus pada penelitian Biomedik dan Perilaku Kesehatan, khususnya dalam sub-topik instrument diagnostik yang memanfaatkan marker diagnostik di tingkat sel.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Latihan Daya Tahan

Latihan daya tahan merupakan bentuk latihan fisik yang ditujukan untuk meningkatkan kemampuan tubuh dalam melakukan aktivitas fisik dalam jangka waktu yang lama tanpa mengalami kelelahan yang berlebihan. Latihan ini memanfaatkan energi yang dihasilkan melalui jalur aerobik dan anaerobik. Pada latihan daya tahan kardiovaskular, aktivitas seperti berlari, bersepeda, dan berenang melibatkan pemanfaatan oksigen secara efisien untuk menghasilkan energi yang diperlukan untuk mempertahankan kinerja otot dalam jangka waktu yang lama. Energi tersebut dihasilkan melalui proses metabolisme aerobik, di mana tubuh menggunakan karbohidrat dan lemak sebagai sumber bahan bakar utama (14,15).

Proses metabolisme aerobik menghasilkan energi secara lambat, namun dapat bertahan dalam durasi waktu yang lama, sehingga latihan aerobik umumnya dapat dilakukan dalam waktu lebih lama dengan intensitas sedang hingga tinggi. Salah satu manfaat dari latihan daya tahan kardiovaskular adalah peningkatan kapasitas jantung dan paru-paru untuk mendukung sirkulasi darah dan oksigen ke seluruh tubuh (10,16). Efisiensi dalam penggunaan oksigen yang ditingkatkan melalui latihan daya tahan memungkinkan otot untuk bekerja lebih lama tanpa kelelahan yang signifikan. Selain itu, latihan daya tahan juga melibatkan adaptasi sistem kardiovaskular, seperti peningkatan volume darah, peningkatan kapasitas oksigen maksimal (VO2 max), dan peningkatan kekuatan kontraksi jantung (10, 14-15, 17)

Latihan anaerobik, seperti angkat beban atau sprint, juga berkontribusi dalam daya tahan otot. Namun, pada jenis latihan ini, tubuh tidak mengandalkan oksigen untuk menghasilkan energi, melainkan memanfaatkan cadangan energi yang tersimpan dalam otot melalui metabolisme anaerobik. Hal ini memungkinkan tubuh menghasilkan energi dengan cepat, tetapi hanya untuk jangka waktu singkat (10). Latihan daya tahan otot ini meningkatkan kekuatan dan ketahanan otot dalam menghadapi beban yang diberikan, serta mendukung pengembangan serat otot yang lebih kuat dan efisien. Meskipun latihan anaerobik menghasilkan energi dalam waktu singkat, proses pemulihan setelah latihan intens ini tetap memerlukan waktu yang cukup lama untuk memungkinkan otot pulih sepenuhnya (10, 16-18).

Manfaat latihan daya tahan tidak hanya terbatas pada peningkatan kapasitas fisik, tetapi juga pada aspek kesehatan umum, seperti penurunan risiko penyakit kronis, termasuk diabetes tipe 2, penyakit jantung, hipertensi, dan obesitas (14,9). Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian menunjukkan bahwa latihan daya tahan juga memiliki efek anti-inflamasi yang signifikan, mengurangi kadar biomarker inflamasi sistemik dalam tubuh, dan meningkatkan sensitivitas insulin (19).

2.2. Respon Fisiologis Pria Usia 18-30 Tahun terhadap Latihan Daya Tahan

Latihan daya tahan merupakan salah satu bentuk aktivitas fisik yang dapat memberikan dampak signifikan pada berbagai aspek fisiologis tubuh. Pada pria usia 18-30 tahun, latihan daya tahan memicu berbagai respon adaptif yang memengaruhi sistem kardiovaskular, otot rangka, serta sistem endokrin dan imun. Respon fisiologis pada kelompok usia ini sangat optimal, karena mereka berada dalam fase kehidupan di mana kapasitas fisik, hormonal, dan metabolik mencapai tingkat puncaknya. Salah satu adaptasi utama adalah peningkatan kapasitas oksigen maksimal (VO2 max), yang menunjukkan seberapa efisien tubuh dapat mengonsumsi dan mendistribusikan oksigen ke otot selama latihan fisik (15). Kapasitas VO2 max yang lebih tinggi pada kelompok usia ini disebabkan oleh kemampuan jantung untuk memompa lebih banyak darah dan meningkatkan volume stroke selama latihan intens. Selain itu, latihan daya tahan meningkatkan efisiensi jantung dan paru-paru dalam menyuplai oksigen, yang memungkinkan tubuh bekerja lebih lama tanpa mengalami kelelahan (16).

Adaptasi lain yang penting dalam latihan daya tahan adalah peningkatan kapilarisasi otot. Latihan rutin meningkatkan jumlah kapiler di sekitar serat otot, yang memungkinkan peningkatan aliran darah dan suplai oksigen ke jaringan otot selama latihan (16). Adaptasi ini memungkinkan tubuh untuk bertahan lebih lama dalam latihan dengan intensitas tinggi dan mengurangi ketergantungan pada sistem energi anaerobik, yang cenderung menghasilkan asam laktat lebih cepat.

2.3. Mekanisme Kerusakan Otot

Latihan fisik intens, terutama yang bersifat repetitif seperti latihan daya tahan, sering kali menyebabkan kerusakan mikro pada serat otot. Mekanisme kerusakan ini terutama terjadi pada area ultrastruktur otot, termasuk Z-line, sarkomer, dan matriks ekstraseluler. Kerusakan tersebut dikenal sebagai exercise-induced muscle damage (EIMD), yang sering disertai dengan munculnya nyeri otot tertunda (DOMS), biasanya terjadi dalam 24 hingga 48 jam setelah aktivitas fisik (1, 20,21). Kerusakan serat otot akibat latihan fisik intens ini disebabkan oleh stres mekanis yang ditimbulkan selama kontraksi otot berulang. Selama kontraksi eksentrik, serat otot mengalami tekanan yang tinggi, yang memicu kerusakan pada struktur protein dalam sarkomer, terutama pada Z-line yang menjaga stabilitas struktur otot (1). Kondisi ini mengarah pada keluarnya enzim intramuskular seperti kreatin kinase (CK) dan laktat dehidrogenase (LDH) ke dalam darah, yang menandakan adanya kerusakan pada membran otot (20).

Selain kerusakan mekanis, latihan daya tahan juga memicu produksi spesies oksigen reaktif (ROS) yang dihasilkan oleh mitokondria selama kontraksi otot. Meskipun ROS berperan dalam menyebabkan stres oksidatif yang dapat merusak protein, lipid, dan DNA, ROS juga penting untuk sinyal adaptasi otot terhadap latihan fisik yang berulang (22,23).

Selain itu, ROS memengaruhi proses inflamasi dalam otot, meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi seperti IL-6, yang dapat memicu respons inflamasi lokal di otot yang rusak. Namun, meskipun ROS berkontribusi pada kerusakan oksidatif, ROS juga penting dalam menstimulasi adaptasi otot terhadap latihan, termasuk peningkatan kapasitas antioksidan dan penguatan serat otot melalui proses regenerasi (19).

2.4. Mekanisme Perbaikan Otot

Proses regenerasi dan perbaikan otot yang rusak akibat latihan fisik intens dimulai dengan aktivasi respons inflamasi yang diikuti oleh proses regenerasi jaringan otot. Mekanisme ini dimulai dengan fase degenerasi, di mana sel-sel inflamasi, terutama neutrofil dan makrofag, bermigrasi ke area yang rusak untuk menghilangkan jaringan otot yang telah rusak melalui proses fagositosis (24,25). Fase degenerasi ini juga melibatkan pengaktifan sel satelit, yang merupakan sel induk otot dewasa yang berperan dalam proses regenerasi.

Sel satelit diaktifkan oleh berbagai faktor pertumbuhan, seperti hepatocyte growth factor (HGF) dan insulin-like growth factor-1 (IGF-1), yang merangsang proliferasi dan diferensiasi sel-sel ini menjadi serat otot baru. Proliferasi sel satelit menjadi penting dalam regenerasi serat otot yang rusak dan membantu memperkuat jaringan otot yang mengalami kerusakan akibat latihan fisik (25,26).

Makrofag memainkan peran penting dalam setiap tahap perbaikan otot. Makrofag tipe M1 berperan dalam membersihkan jaringan yang rusak selama tahap awal regenerasi. Setelah tahap ini, makrofag tipe M2 diaktifkan untuk mendukung proses perbaikan dengan menghasilkan sitokin anti-inflamasi, seperti IL-10 dan TGF-β, yang membantu menekan peradangan dan merangsang regenerasi jaringan otot baru (27).

Selama fase remodeling, struktur otot dipulihkan, termasuk pemulihan integritas sarkomer, matriks ekstraseluler, serta peningkatan vaskularisasi otot. Aktivitas fibroblas yang membantu pemulihan jaringan ikat juga penting dalam memastikan bahwa otot pulih ke kondisi optimalnya. Pemulihan ini sangat penting untuk memastikan bahwa otot yang mengalami kerusakan kembali dapat

berfungsi dengan baik dan memiliki kekuatan yang cukup untuk menahan stres fisik lebih lanjut di masa mendatang (27,28).

2.5. Interleukin-6 (IL-6)

Interleukin-6 (IL-6) adalah sitokin multifungsi yang berperan penting dalam proses inflamasi dan metabolisme selama dan setelah latihan fisik. IL-6 adalah salah satu sitokin pertama yang dilepaskan oleh otot selama latihan intens, terutama selama latihan daya tahan. IL-6 dilepaskan dari otot rangka ke dalam sirkulasi darah sebagai respons terhadap stres metabolik dan mekanik yang terjadi selama kontraksi otot yang berkepanjangan (4,29). Pelepasan IL-6 dari otot selama latihan ini dapat meningkatkan kadar IL-6 dalam darah hingga 100 kali lipat dibandingkan dengan kondisi istirahat, terutama pada latihan yang intensitasnya tinggi (4,30). Fungsi IL-6 tidak terbatas sebagai mediator inflamasi saja, tetapi juga berperan dalam mengatur metabolisme tubuh selama latihan. Salah satu fungsi utama IL-6 adalah meningkatkan lipolisis, yaitu pemecahan lemak menjadi asam lemak yang digunakan sebagai sumber energi selama latihan (4,31). IL-6 juga merangsang glukoneogenesis di hati, yaitu produksi glukosa dari sumber non-karbohidrat seperti lemak dan protein, yang membantu menjaga kadar glukosa darah selama latihan fisik yang panjang dan berat (4,32). Selain itu, IL-6 juga memiliki sifat anti-inflamasi, di mana sitokin ini mampu merangsang produksi IL-10, sebuah sitokin anti-inflamasi yang berfungsi untuk mengurangi peradangan dan menekan produksi TNF-α, sebuah sitokin pro-inflamasi (10,32). Peran IL-6 dalam mengatur inflamasi dan metabolisme membuatnya menjadi komponen penting dalam adaptasi tubuh terhadap latihan fisik intens, baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang.

2.6. C-Reactive Protein (CRP)

C-Reactive Protein (CRP) adalah protein fase akut yang diproduksi oleh hati sebagai respons terhadap peningkatan IL-6 selama proses inflamasi akut. CRP dikenal sebagai biomarker penting dalam menilai derajat peradangan sistemik dalam tubuh. Ketika terjadi inflamasi akut atau kerusakan jaringan, IL-6 yang diproduksi oleh otot atau jaringan yang rusak merangsang hati untuk memproduksi CRP dalam jumlah besar, yang dapat menyebabkan peningkatan kadar CRP dalam darah hingga 1.000 kali lipat dari kondisi normal (2). Peningkatan CRP menandakan adanya kerusakan jaringan yang signifikan atau infeksi, dan CRP bekerja dengan mengikat patogen atau sel yang rusak, sehingga memudahkan fagositosis oleh sistem kekebalan tubuh (33). Latihan fisik intens, terutama latihan daya tahan, dapat menyebabkan peningkatan sementara kadar CRP, terutama jika latihan tersebut menyebabkan kerusakan otot yang signifikan (2,34). Namun, penelitian menunjukkan bahwa latihan fisik teratur dapat menurunkan kadar CRP istirahat secara signifikan. Hal ini disebabkan oleh efek anti-inflamasi dari latihan kronis yang memperbaiki fungsi endotel, menurunkan tekanan darah, dan mengurangi adipositas, yang pada akhirnya mengurangi peradangan sistemik (2,35).

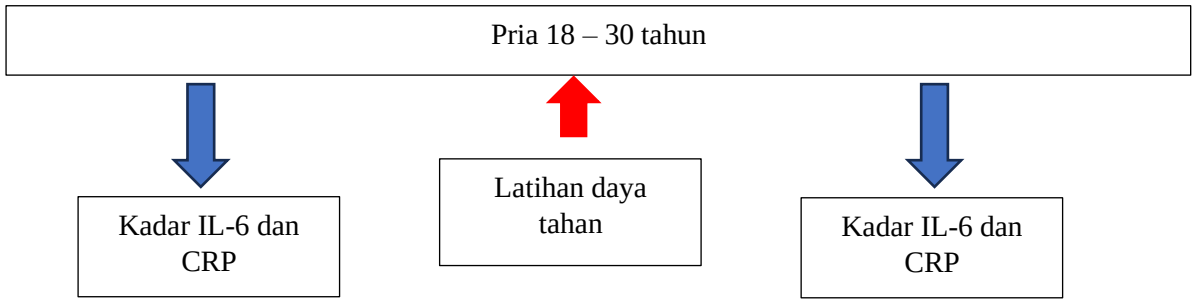
Penurunan kadar CRP pada individu yang aktif secara fisik juga berkaitan dengan peningkatan sensitivitas insulin, yang membantu menjaga keseimbangan metabolisme tubuh dan mengurangi risiko peradangan kronis (35). Oleh karena itu, CRP bukan hanya merupakan indikator inflamasi akut, tetapi juga dapat digunakan untuk memantau efek jangka panjang dari latihan fisik dalam mengurangi risiko penyakit inflamasi kronis.

2.7. Keterkaitan IL-6 dan CRP dalam Latihan Daya Tahan

Latihan daya tahan yang intens memicu pelepasan IL-6 dari otot rangka, yang kemudian merangsang produksi CRP oleh hati sebagai respons terhadap inflamasi akut. Peningkatan kadar IL-6 dan CRP menunjukkan adanya peradangan sistemik yang terjadi sebagai akibat dari kerusakan otot dan respons imun tubuh terhadap latihan (2, 9). Hubungan antara IL-6 dan CRP telah banyak digunakan dalam studi klinis sebagai penanda inflamasi, terutama dalam konteks latihan fisik intens

dan kerusakan otot. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi korelasi antara IL-6 dan CRP pada pria usia 18-30 tahun yang menjalani latihan daya tahan. Pemahaman lebih mendalam mengenai keterkaitan kedua biomarker ini diharapkan dapat memberikan wawasan yang lebih luas mengenai mekanisme inflamasi yang terjadi selama dan setelah latihan fisik, serta bagaimana latihan fisik dapat dioptimalkan untuk mengurangi risiko inflamasi dan meningkatkan pemulihan otot (2,10,19).

Kerangka Konsep Penelitian



BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian diadakan di Fakultas Kedokteran dan Laboratorium Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, penelitian akan dilakukan dari bulan November 2024 sampai bulan Juli 2025

3.2. Metode Penelitian

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan pre dan post test. Sebelum latihan daya tahan, subyek akan diambil darahnya. Kemudian, setelah intervensi berupa latihan daya tahan hingga mencapai denyut nadi latihan (training heart rate), darah subyek akan kembali diambil.

Subyek penelitian

Subjek yang akan digunakan pada penelitian ini akan harus memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi, sebagai berikut:

Kriteria Inklusi:

- Berjenis kelamin laki-laki
- Berusia 18-30 tahun
- Subjek bersedia menjadi subjek penelitian
- Subjek jarang berolahraga (*sedentary life*)

Kriteria Ekslusi:

- Mengonsumsi alkohol
- Menerima vaksinasi intramuskular dalam waktu 12 jam sebelum penelitian
- Konsumsi obat-obatan tertentu (kortikosteroid, antibiotik, gol. Statin, anti depresan)

Jumlah Sampel penelitian

Besarnya sampel ditentukan dengan rumus besar sampel minimal uji korelasi sebagai berikut.

$$n = \left[\frac{Z\alpha + Z\beta}{0{,}5\ln\left(\frac{1+r}{1-r}\right)}\right]^2 + 3 = \left[\frac{1{,}96 + 0{,}842}{0{,}5\ln\left(\frac{1+0{,}5}{1-0{,}5}\right)}\right]^2 + 3 = 29{,}2 \approx 30$$

Keterangan :

n	= Besar sampel
Zα	= nilai Z untuk α (Kesalahan tipe I) , apabila α = 0,05 maka Zα = 1,96
Zβ	= nilai Z untuk β (Kesalahan tipe II), apabila β = 0,2 maka Zβ = 0,846
ln	= logaritma natural

Berdasarkan perhitungan besar sampel, jumlah sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah 29,2 yang kemudian dibulatkan menjadi 30 sampel. Setelah ditambahkan dengan nilai dropout sebsar 15%, jumlah sampel minimal pada penelitian ini adalah sebesar 40.

Protokol Latihan Daya Tahan

1. Subjek akan menjalani sesi pemanasan ringan selama 10 menit.
2. Subjek kemudian menjalani latihan naik turun tangga dengan intensitas yang ditingkatkan secara bertahap sampai mencapai 70%-85% dari denyut nadi maksimal.
3. Denyut nadi akan dipantau menggunakan alat oximeter yang dipasang pada jari telunjuk subyek.
4. Denyut nadi maksimal dihitung berdasarkan rumus berikut:

Denyut nadi maksimal = 220 – usia

5. Latihan akan berlangsung selama 10 menit setelah subjek mencapai denyut nadi latihan.
6. Subjek akan menjalani sesi pendinginan setelah latihan selama 10 menit.

Persiapan sampel

1. Darah disentrifugasi pada 3000x g selama 10 menit untuk memisahkan plasma dari sampel darah vena
2. Selanjutnya plasma disimpan di dalam freezer dengan suhu - 80°C

Pemeriksaan IL-6 dan CRP dengan ELISA Reader

Persiapan sampel

Dilusikan sampel 1: 400 menjadi 1X diluent N dan assay. Sampel sisanya dapat disimpan hingga 3 bulan pada suhu -80°C.

Persiapan reagen

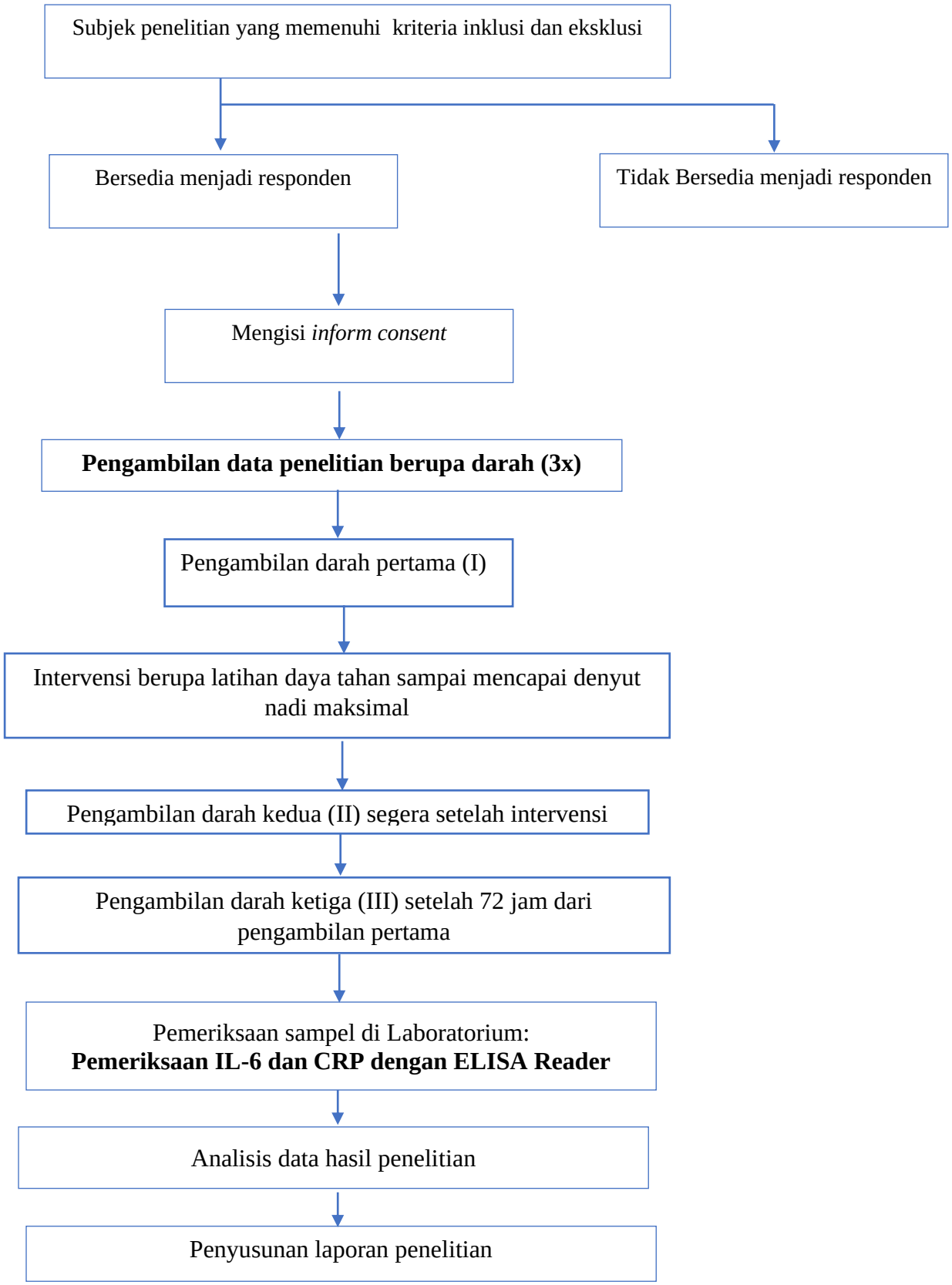
Keluarkan Kit Elisa dari freezer dan diamkan terlebih dahulu pada suhu ruang (20-25°C) selama 20 menit.

Prosedur.

- Hapus strip pelat mikro yang berlebih pada bingkai pelat dan kembalikan ke kantong foil dengan terdapat bahan pengering di dalamnya. Tutup kembali kantong dengan aman untuk meminimalisir paparan uap air dan simpan dalam desikator vakum.
- Tambahkan 50 µL per sumur. Tutupi sumur dengan selotip dan inkubasi selama dua jam.
- Cuci dengan 200 µL 1X Wash Buffer. Balikkan pelat setiap kali dan tuangkan isinya kemudai ketuk 4-5 kali kertas penyerap untuk menghilangkan cairan sepenuhnya.
- Tambahkan 50 µL dari 1X Biotinylated IL-6 atau CRP antibody ke masing-masing sumur dan inkubasi selama satu jam dengan suhu 37°C
- Aspirasi dan cuci pelat mikro sebanyak 3 kali
- Tambahkan 50 µL dari 1X RP Conjugate Diluent ke setiap sumur dan inkubasi dengan suhu 37°C selama 30 menit. Nyalakan alat pembaca pelat mikro.
- Aspirasi dan cuci pelat mikro sebanyak 5 kali
- Tambahkan 50 µL Substrate Reagent per sumur dan inkubasi pada suhu 37°C selama 15 menit atau hingga warna biru optimal terbentuk.
- Ketuk pelat dengan lembut untuk memastikan campuran sudah tercampur secara menyeluruh dan pecahkan gelembung di dalam sumur dengan ujung pipet.
- Tambahkan 50 µL Stop Solution ke setiap sumur.

• Baca nilai absorbansi pada pembaca pelat mikro pada panjang gelombang 450 nm.

Alur Penelitian



3.3. Metode Analisis

Sebelum analisis, data akan diuji normalitasnya menggunakan uji Shapiro-Wilk untuk menentukan apakah distribusi data normal. Jika data berdistribusi normal, uji korelasi Peasron akan digunakan. Jika data tidak berdistribusi normal, uji korelasi Spearman akan digunakan sebagai alternatif non-parametrik.

3.4. Indikator Capaian Penelitian

No	Indikator Kinerja Kegiatan	Target	Keterangan
1	Sampel terkumpul yang siap untuk dianalisis	100%	Sampel diambil dari subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi
2	Data kadar Interleukin-6 (IL-6) dan C-Reactive Protein (CRP) tersedia dan siap untuk dianalisa	100%	Data didapatkan dari hasil ELISA dari sampel plasma
3	Analisis data lengkap tersedia	100%	Analisis statistik dari hasil data yang dihasilkan pada langkah sebelumnya
4	Pembuatan laporan dan luaran	100%	• Laporan lengkap selesai • Bukti sertifikat Hak Kekayaan Intelektual • Manuscript dengan status submitted pada jurnal terindex Sinta (S4)

BAB 4. JADWAL PENELITIAN

Lama Penelitian : 9 bulan (antara 6 – 10 bulan)

Kegiatan	Mulai	Sampai
Pengusulan proposal oleh pelaksana	(02/10/2024)	(31/10/2024)
Rencana persiapan pelaksanaan	01/11/2024)	(28/11/2024)
Rencana pelaksanaan	(29/11/2024)	(30/04/2025)
Rencana monev	(01/05/2025)	(30/05/2025)
Rencana pengumpulan luaran	(02/06/2025)	(31/07/2025)
Rencana pengumpulan laporan akhir	(02/06/2025)	(31/07/2025)

BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB)

No	Komponen	Total
I.	**Biaya Langsung**	
A	Tenaga Ahli dan Tenaga Penunjang	6,340,000
B.1	Biaya bahan habis, peralatan, sewa peralatan	37,455,000
B.2	Perjalanan dan transport lokal	4,500,000
	Sub Total	48,295,000
II.	**Biaya Tidak Langsung**	
A	Laporan, Seminar, dan Publikasi	1,700,000
B	Forum Group Disscusion	-
	Sub Total	1,700,000
	TOTAL	49,995,000

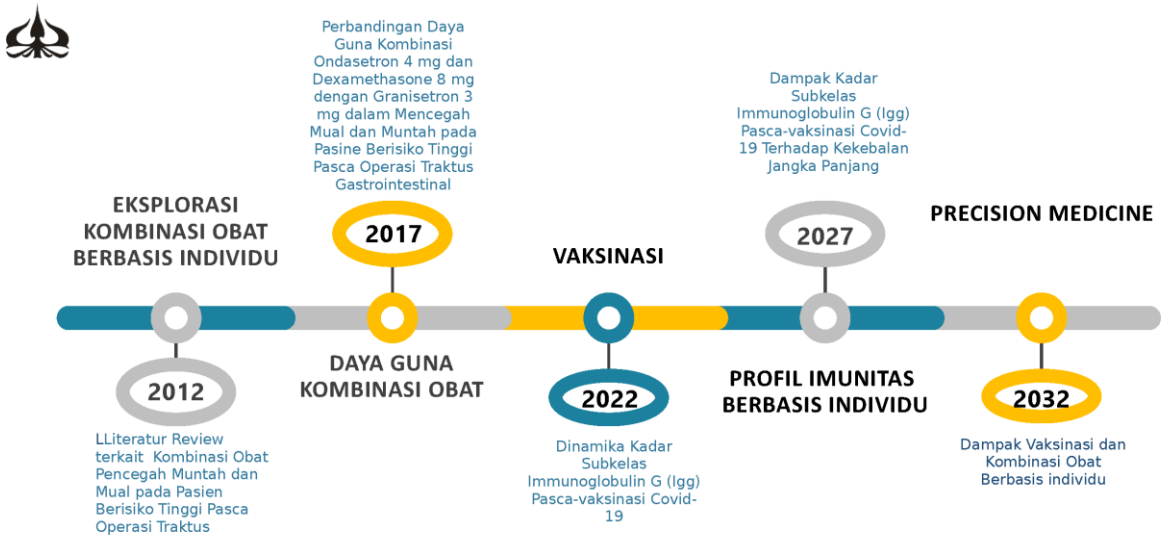
DAFTAR PUSTAKA

1. Peake JM, Neubauer O, Della Gatta PA, et al. Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. J Appl Physiol. 2017;122(3):559-570. doi:10.1152/japplphysiol.00971.2016.
2. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. Front Immunol. 2018;9:754. doi:10.3389/fimmu.2018.00754.
3. Nieman DC. Exercise, infection, and immunity. Int J Sports Med. 2021;22(1):23-29.
4. Fischer CP. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? Exerc Immunol Rev. 2017;13:6-33.
5. Rizo-Téllez SA, Sekheri M, Filep JG. C-reactive protein: A target for therapy to reduce inflammation. Front Immunol. 2023;14:1237729. doi:10.3389/fimmu.2023.1237729.
6. Pedersen BK. Muscles and their myokines. J Exp Biol. 2021;224(Suppl 1). doi:10.1242/jeb.242229.
7. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: Cellular mechanisms and impact on muscle force production. Physiol Rev. 2021;88(4):1243-1276.
8. Steensberg A, van Hall G, Osada T, et al. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. J Physiol. 2019;529(1):237-242.
9. Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body's defense system. J Sport Health Sci. 2019;8(3):201-217.
10. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. Nat Rev Endocrinol. 2019;8(8):457-465.
11. Walsh NP, Gleeson M, Pyne DB, et al. Position statement: Part two--Maintaining immune health. Exerc Immunol Rev. 2020;26:24-45.
12. Suzuki K, Tominaga T, Ruhee RT, et al. The acute response of the immune, endocrine, and metabolic systems to exercise: A review of the influence of cytokines. J Biomed Sci. 2020;27(1):13.
13. Brandt C, Pedersen BK. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and metabolism. J Exp Biol. 2021;224(Suppl 1). doi:10.1242/jeb.242261.
14. Oleh D, Prodi :, Keolahragaan I, Novita O, Harahap S, Tobing TS. Pengaruh Aktifitas Aerobik Dan Anaerobik Terhadap Kadar Hemoglobin Pada Mahasiswa Ilmu Keolahragaan. Jurnal Kesehatan dan Olahraga [Internet]. 2018 Mar;2(1).
15. Jones AM, Vanhatalo A, Burnley M. Physiological demands of endurance exercise. Compr Physiol. 2020;10(4):1491-1541.
16. Morishima T, Kurihara T, Iwasaki KI. Endurance training activates skeletal muscle peroxisome proliferator-activated receptor-γ coactivator-1α, mitochondrial biogenesis, and angiogenesis in healthy middle-aged adults. J Physiol. 2020;598(5):1213-1224.
17. Margaritelis NV, Theodorou AA, Paschalis V, et al. Redox regulation of exercise adaptations: therapeutic interventions. Antioxidants. 2020;9(5):472. doi:10.3390/antiox9050472.
18. Hackney AC. Testosterone and human performance: Influence of the hormone on physical capacity and function. Curr Opin Endocr Metab Res. 2020;12:6-11.
19. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. Nature. 2021;473(7347):317-325. doi:10.1038/nature10146.
20. Baumert P, Lake MJ, Stewart CE, et al. Genetic Variation and Exercise-Induced Muscle Damage: Implications for Athletic Performance, Injury and Ageing. Vol. 116, European Journal of Applied Physiology. Springer Verlag; 2016. P. 1595–625. DOI: 10.1007/s00421-016-3411-1

21. Powers SK, Deminice R, Ozdemir M, et al. Exercise-Induced Oxidative Stress: Friend or Foe? Vol. 9, Journal of Sport and Health Science. Elsevier B.V.; 2020. P. 415–25. DOI: 10.1016/j.jshs.2020.04.001
22. Stožer A, Vodopivc P, Bombek LK. Pathophysiology of Exercise-Induced Muscle Damage and Its Structural, Functional, Metabolic, and Clinical Consequences. Vol. 69, Physiological Research. Czech Academy Of Sciences; 2020. P. 565–98. DOI: 10.33549/physiolres.934371
23. Murphy RM, Petersen AC, Talbo GH, et al. Reduced skeletal muscle redox buffering capacity is associated with muscle damage in young and older humans. Redox Biol. 2019;24:101199. doi:10.1016/j.redox.2019.101199.
24. Laumonier T, Menetrey J. Muscle Injuries and Strategies for Improving Their Repair. Vol. 3, Journal of Experimental Orthopaedics. Springer Berlin Heidelberg; 2016. DOI: 10.1186/s40634-016-0051-7
25. Yin H, Price F, Rudnicki MA. Satellite cells and the muscle stem cell niche. Physiol Rev. 2021;93(1):23-67. doi:10.1152/physrev.00043.2011.
26. Yang W, Hu P. Skeletal Muscle Regeneration is Modulated by Inflammation. Vol. 13, Journal Of Orthopaedic Translation. Elsevier (Singapore) Pte Ltd; 2018. P. 25–32. DOI: 10.1016/j.jot.2018.01.002
27. Segawa M, Fukada S, Yamamoto Y, et al. Suppression of macrophage functions impairs skeletal muscle regeneration with severe fibrosis. Exp Physiol. 2021;103(4):487-499. doi:10.1113/EP086615.
28. Forcina L, Cosentino M, Musarò A. Mechanisms Regulating Muscle Regeneration: Insights into The Interrelated and Time-Dependent Phases of Tissue Healing. Vol. 9, Cells. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2020. . DOI: 10.3390/cells9051297
29. Reihmane D, Dela F. Interleukin-6: Possible Biological Roles During Exercise. Eur J Sport Sci. 2014;14(3):242–50. DOI: 10.1080/17461391.2013.776640
30. Uciechowski P, Dempke W. Interleukin-6: A Masterplayer In The Cytokine Network. Oncology. 2020;98(3):131–7. DOI : 10.1159/000505099
31. Leuchtmann AB, Furrer R, Steurer SA, et al. Interleukin-6 Potentiates Endurance Training Adaptation and Improves Functional Capacity In Old Mice. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2022;13(2):1164–76. DOI: 10.1002/jcsm.12949
32. Pimenta EM, Coelho DB, Cruz IR, et al. The ACTN3 Genotype In Soccer Players In Response To Acute Eccentric Training. Eur J Appl Physiol. 2012;112:1495–503. DOI : 10.1007/s00421-011-2109-7
33. Kamath DY, Xavier D, Sigamani A, et al. High Sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP) & Cardiovascular Disease: an Indian Perspective. Vol. 142, Indian Journal of Medical Research. Indian Council of Medical Research; 2015. P. 261–8. DOI: 10.4103/0971-5916.166582
34. Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-Reactive Protein: Ligands, Receptors And Role in Inflammation. Vol. 117, Clinical Immunology. Academic Press Inc.; 2005. P. 104–11. DOI: 10.1016/j.clim.2005.08.004
35. Azam M, Lestari S, Rahayu SR, et al. Baseline and Post-Exercise High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels in Endurance Cyclists: The Indonesian North Coast and Tour De Borobudur 2017 Study. Indonesian Biomedical Journal. 2019;11(1):91–9

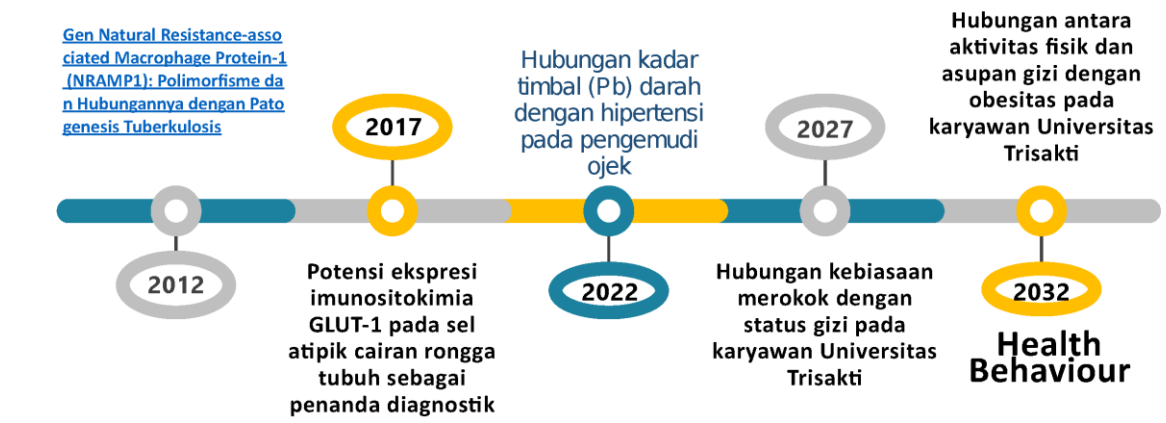
.

LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN



***ROAD MAP* PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT**

<*dr. Karlina Mahardieni, Sp.An*>, <*3875*>, <*0312078403*>



***ROAD MAP* PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT**

<*Julian Chendrasari*>, <*3708*>, <*0326078706*>

LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN

SURAT PERNYATAAN BERKOMITMEN
PELAKSANAAN PENELITIAN TH. AKAD. 2024/2025

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama	:	dr. Karlina Mahardieni, Sp.An
NIK/NIDN/NIDK	:	3875 / 0312078403
Judul Penelitian	:	Korelasi Antara Interleukin-6 (IL-6) Dan C-Reactive Protein (CRP) Pada Pria Usia 18-30 Tahun Yang Diberikan Latihan Daya Tahan
No. rekening BNI	:	0179241272

Menyatakan

Bersedia/Berkomitmen

untuk menyusun dan menyerahkan Laporan Kegiatan Penelitian dengan Luaran sebagai berikut:

1. Hak Kekayaan Intelektual - Hak Cipta
2. Artikel Ilmiah – Jurnal Nasional Terakreditasi
3. Bahan Ajar - Materi Paparan Format Powerpoint

Demikian, pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya dengan penuh tanggung jawab.

Jakarta, 24 Oktober 2024

Mengetahui Ketua DRPM Fakultas	Yang menyatakan Ketua Peneliti
(Dr. dr. Verawati Sudarma, M.Gizi, Sp.GK)	(dr. Karlina Mahardieni, Sp.An)