

Uji Insiliko Ikatan B-Endorfin pada Reseptor Insulin Sebagai Mekanisme Dasar Biomolekular Pengaruh Olahraga Terhadap Persalinan

Alwi Muladi⁽¹⁾, Candra Rini Hasanah Putri⁽²⁾

¹ Universitas Wijaya Kusuma Surabaya,
Jl. Dukuh Kupang XXV No.54, Dukuh Kupang, Kec. Dukuhpakis, Surabaya,
Jawa Timur 60225, Indonesia

Email: ¹muladialwi@gmail.com, ²candra.rini.hp@uwks.ac.id

Tersedia Online di

<http://www.jurnal.unublitar.ac.id/index.php/briliant>

Sejarah Artikel

Diterima pada 19 Juli 2023
Disetujui pada 2 November 2023
Dipublikasikan pada 30 November 2023
Hal. 1033-1040

Kata Kunci:

β-endorfin, Insulin, *uptake glucose*

DOI:

<http://dx.doi.org/10.28926/briliant.v8i4.1486>

ikatan insulin, dengan kekuatan ikatan β-endorfin dengan reseptor insulin yang lebih kuat dibandingkan ikatan antara insulin dengan reseptornya.

Abstrak: Olahraga saat kehamilan diketahui dapat mengurangi kelelahan dan nyeri saat kontraksi persalinan karena adanya pelepasan β-endorfin yang berperan sebagai inhibitor respon nyeri (analgesik). β-endorfin juga terbukti mengurangi kelelahan pada otot dan meningkatkan *uptake glucose*. Sementara itu, insulin telah diketahui juga berperan dalam *uptake glucose* ke dalam sel. Penelitian experimental menggunakan uji insiliko ini bertujuan untuk mengetahui apakah kerja β-endorfin dalam hal ini melalui ikatan pada reseptor insulin dan untuk mengetahui nilai kekuatan dari ikatan β-endorfin pada reseptor insulin dibandingkan dengan ikatan insulin pada reseptor insulin, sehingga dapat mengetahui efek sinergitas ikatan β-endorfin pada reseptor insulin, dan perannya dalam meningkatkan *uptake glucose*. Hasil penelitian menunjukkan terdapat dua model ikatan β-endorfin pada reseptor insulin dengan asam amino yang sama terlibat dalam

PENDAHULUAN

Proses persalinan adalah suatu rangkaian proses yang diawali oleh proses pembukaan dan penipisan pada serviks yang diakibatkan turunnya janin menuju jalan lahir pada pintu atas panggul, sehingga dapat lahir dan diikuti oleh plasenta (Setiani *et al.*, 2020 dalam Mualia *et al.*, 2021). Definisi lain menyebutkan bahwa persalinan merupakan tahap kelahiran janin ditandai adanya his yang adekuat hingga berlangsungnya kelahiran janin, plasenta, dan membran amnion (Kurniarum, 2016 dalam Mualia *et al.*, 2021).

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi durasi waktu pada saat persalinan yaitu kekuatan his, abnormalitas letak janin dan plasenta, jalur kelahiran yang tidak memadai (Widyawati & Syahrul, 2013). Olahraga dapat menjadi penunjang pada saat proses persalinan, manfaatnya yaitu melatih otot pelvis dan ligamentum (Widyawati & Syahrul, 2013). Berdasarkan hasil penelitian Yanuaria *et al.*, (2016) menyatakan bahwa wanita hamil yang sering melakukan olahraga

secara rutin maka memiliki tingkat kebugaran tubuh yang lebih baik dan berdampak pada saat proses persalinan.

Menurut hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Varney (2015) juga menyatakan bahwa berolahraga dengan melakukan senam kehamilan dapat membuat proses persalinan menjadi lebih baik, dibanding ibu yang tidak melaksanakan. Manfaat berolahraga dengan melakukan senam kehamilan antara lain mengurangi kejadian BBLR, terdapatnya kelainan mekonium, tali pusat serta denyut jantung, mengurangi kelelahan saat proses persalinan (mengurangi penggunaan tenaga), mengurangi persalinan prematur, mengurangi rasa sakit/nyeri pada saat proses persalinan, dan memiliki pengaruh terhadap psikomotor anak serta memperbaiki skor APGAR (Wardhani, 2021).

Selain itu ada hasil penelitian oleh Hartmann *et al* (2005) yang menyebutkan bahwa olahraga dapat meningkatkan stimulasi kontraksi uterus dan dapat berpengaruh sebagai analgetic. Hal ini terjadi karena pelepasan molekul β -endorfin. Temuan β -endorfin secara umum memiliki peran dapat meningkatkan fungsi neuromuskular dan mengurangi kelelahan pada saat proses persalinan. Pada saat berolahraga maka secara responsive mengakibatkan peningkatan stimulasi pelepasan β -endorfin (Hartmann *et al.*, 2005).

β -endorfin adalah suatu neurotransmitter atau neuromodulator yang berfungsi sebagai inhibitor response nyeri dengan menempel pada bagian reseptor opiate yang terletak dibagian saraf dan sumsum tulang belakang, dengan begitu adanya β -endorfin menyebabkan turunnya sensasi nyeri (Cunningham, 2013 dalam Aryani *et al.*, 2015). Dengan kata lain β -endorfin memiliki peran sebagai analgesic dan sebagai penenang (Noya, 2018 dalam Purnomo *et al.*, 2020). Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa telah terbukti β -endorfin dapat mengurangi kelelahan pada otot dan meningkatkan *uptake glucose* (Khan *et al.*, 2005), sehingga β -endorfin juga memiliki peran mengurangi kelelahan ketika terjadi kontraksi uterus pada saat proses persalinan. Hal itu yang menyebabkan peneliti memperkirakan β -endorfin memiliki peranan yang penting pada saat proses persalinan berlangsung.

Selanjutnya seperti yang telah diketahui insulin juga memiliki peran dalam hal *uptake glucose* ke dalam sel (Ridwan & Gotera, 2009). Hal ini menimbulkan dugaan apakah β -endorfin juga memiliki efek *uptake glucose* ke dalam sel miometrium dengan mekanisme kerja sinergis dengan insulin melalui ikatan pada reseptor insulin. Berhubung masih kurangnya penelitian yang telah dilakukan terkait pengaruh olahraga terhadap proses persalinan yang ditinjau dari aspek biomolekular, mendorong peneliti untuk melakukan penelitian dengan metode insilico untuk mengetahui kemungkinan terjadinya ikatan antara β -endorfin dengan reseptor insulin, sehingga hal ini akan dapat menjelaskan mekanisme biomolekular dari pengaruh olahraga terhadap proses persalinan.

METODE

Penelitian tentang “Pengaruh Olahraga Terhadap Proses persalinan” termasuk penelitian eksperimental menggunakan indikator ikatan antara β -endorfin dan reseptor insulin yang diaplikasikan dengan metode *in silico*. Metode *in silico* merupakan istilah untuk percobaan yang dilakukan untuk mengetahui ikatan suatu senyawa dengan simulasi computer (Hardjono, 2013 dalam Johan, 2016).

Metode in siliko yang akan dilakukan yaitu dengan menggunakan *docking* molekul β -endorfin dengan reseptor insulin. *Docking* adalah cara untuk menyatukan antara ligan kedalam reseptor, dengan memperhatikan kesamaan sifat antara keduanya (Jensen, 2007 dalam Johan, 2016). Pada penelitian ini *docking* yang dilakukan antara protein (β -endorfin dan hormon insulin) dengan protein lain (reseptor insulin). Dalam penelitian ini menggunakan prosedur *docking* dengan prosedur *docking* protein-protein untuk melihat bagaimana fungsi molekul secara eksperimental (Sanyal *et al.*, 2021).

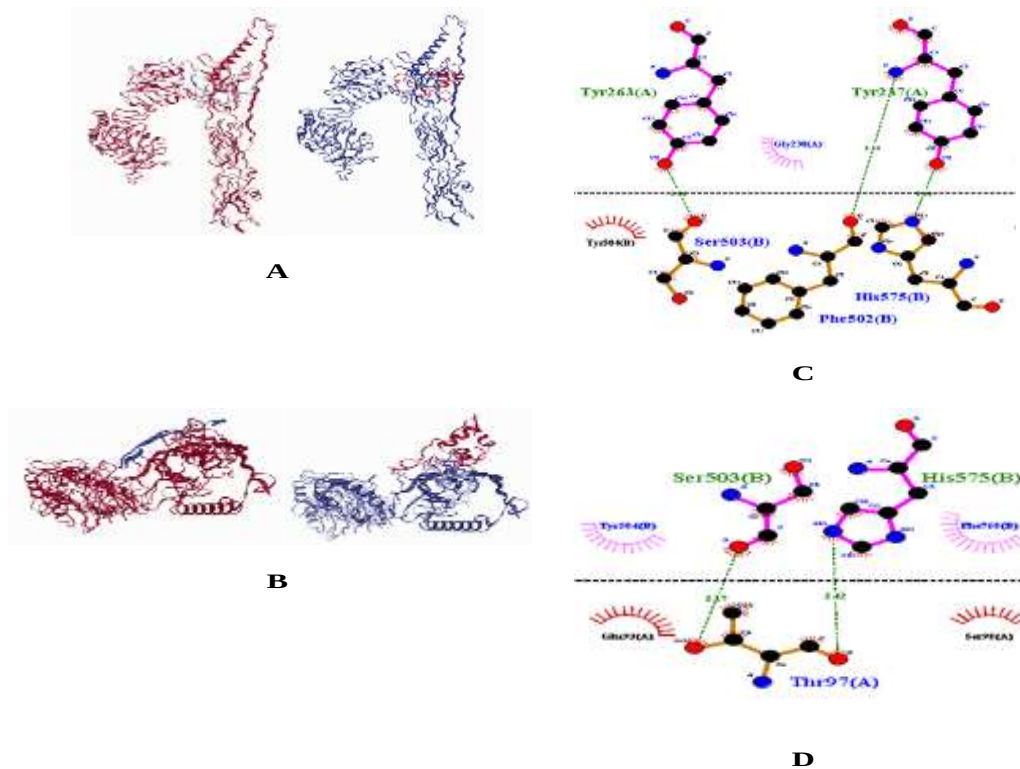
Metode yang digunakan pada penelitian adalah LZerd yang tersedia di <https://lzerd.kiharalab.org/> karena spesifikasinya paling sesuai dengan hal yang akan diteliti, selain itu juga karena berdasarkan literasi menyebutkan akses gratis, mudah, bebas instalasi, dapat melakukan *docking* rantai berpasangan atau ganda, dan terdapat panduan untuk melakukan *docking* (Christoffer *et al.*, 2021). Sedangkan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain *provider*, laptop, *website online* yang digunakan dalam penelitian ini: <http://www.uniprot.org>, <http://swissmodel.expasy.org>, <https://lzerd.kiharalab.org/>

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dengan menggunakan *website* LZerd didapatkan sebanyak 100 model ikatan dari molekul β -endorfin pada reseptor insulin dan 100 model ikatan insulin pada reseptornya yang tersusun berdasarkan nilai kekuatan ikatan. Hal ini membuktikan bahwa molekul β -endorfin dapat berikatan dengan reseptor insulin. Selanjutnya dari 100 model ikatan tersebut dipilih 50 model ikatan teratas berdasarkan nilai kekuatan ikatan yang paling bagus. Berdasarkan ikatan yang telah terbentuk tersebut kemudian mencari ikatan yang hampir sama diantara molekul β -endorfin pada reseptor insulin dengan insulin pada reseptornya.

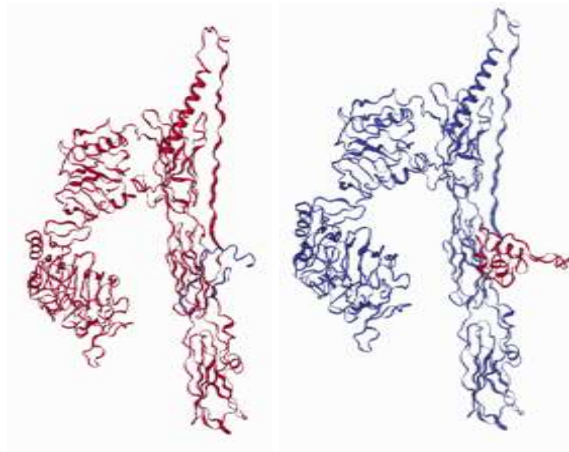
Hasil *docking* yang diperoleh yaitu masing-masing 50 ikatan tadi selanjutnya dianalisis lebih lanjut setiap rantai ikatan tersebut dan mendapatkan hasil bahwa terdapat 5 ikatan molekul β -endorfin pada reseptor insulin dan 5 ikatan insulin pada reseptornya yang memiliki posisi ikatan yang hampir sama. Kemudian dilakukan identifikasi menggunakan Ligplot, dari hasil identifikasi tersebut didapati 2 ikatan molekul β -endorfin pada reseptor insulin dan 2 ikatan insulin pada reseptornya yang menempati asam amino yang sama.

Sebagaimana tertera pada gambar 1 dan 2 dibawah ini, yaitu ikatan molekul β -endorfin pada reseptor insulin (model 3) memiliki kesamaan posisi ikatan dan letak asam amino dengan ikatan insulin pada reseptor insulin (model 7), kemudian ikatan molekul β -endorfin pada reseptor insulin (model 17) memiliki kesamaan dengan ikatan insulin pada reseptor insulin (model 10).

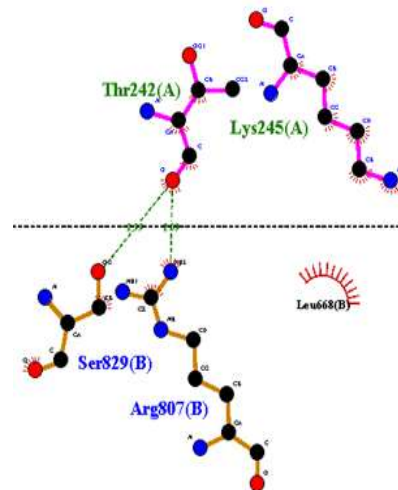


Gambar 1 A. Hasil *docking* β -endorfin pada reseptor insulin (kiri) dan insulin pada reseptornya (kanan). B. Hasil *docking* β -endorfin pada reseptor insulin (kiri) dan insulin pada reseptornya (kanan) dilihat dari atas. C. Gambar ikatan β -endorfin pada reseptor insulin (model 3). D. Gambar ikatan insulin pada reseptor insulin (model 7).

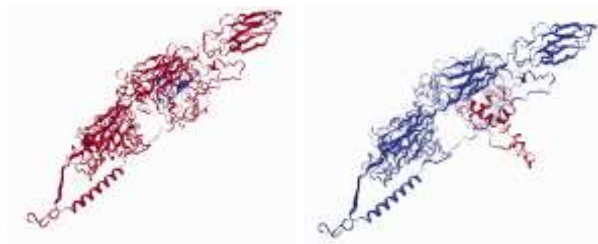
Pada gambar 1 A dan B menunjukkan adanya kesamaan letak posisi ikatan antara ikatan β -endorfin pada reseptor insulin model 3 dengan ikatan insulin pada reseptor insulin model 7. Berdasarkan hasil *docking* kedua molekul tersebut kemudian diidentifikasi lebih lanjut menggunakan ligplot didapatkan hasilnya adalah gambar C dan D yang menunjukkan adanya kesamaan asam amino reseptor insulin yaitu Ser503 (B) dan His575 (B) yang berikatan pada ikatan β -endorfin model 3 dan ikatan insulin model 7.



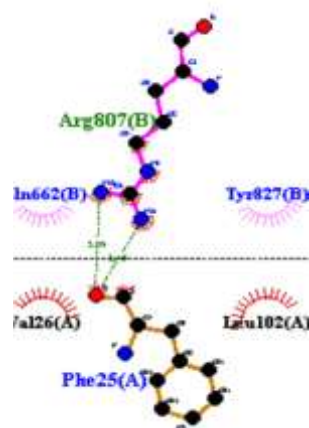
A



C



B



D

Gambar 2 A. Hasil docking β -endorfin pada reseptor insulin (kiri) dan insulin pada reseptornya (kanan). B. Hasil *docking* β -endorfin pada reseptor insulin (kiri) dan insulin pada reseptornya (kanan) dilihat dari bawah. C. Gambar ikatan β -endorfin pada reseptor insulin (model 17). D. Gambar ikatan insulin pada reseptor insulin (model 10).

Pada gambar 2 A dan B menunjukkan adanya kesamaan letak posisi ikatan antara ikatan β -endorfin pada reseptor insulin model 17 dengan ikatan insulin pada reseptor insulin model 10. Berdasarkan hasil docking kedua molekul tersebut kemudian diidentifikasi lebih lanjut menggunakan ligplot didapatkan hasilnya adalah gambar C dan D yang menunjukkan adanya kesamaan asam amino reseptor insulin yaitu Arg807 (B) yang berikatan pada ikatan β -endorfin model 17 dan ikatan insulin model 10.

Di bawah ini adalah Tabel perbandingan kekuatan ikatan antara molekul β -endorfin pada reseptor insulin dengan insulin pada reseptornya yang telah dibuktikan memiliki posisi ikatan dan menempati asam amino yang sama.

Tabel 1. Perbandingan Nilai Kekuatan Ikatan

No.	Ikatan β -endorfin pada reseptor insulin	Nilai Kekuatan Ikatan	Ikatan insulin pada reseptor insulin	Nilai Kekuatan Ikatan
1.	Model 3	201	Model 7	1809
2.	Model 17	468	Model 10	2086

Keterangan:

Nilai Kekuatan Ikatan yang digunakan berdasarkan Ranksum Score dari server *website* Lzerd yang digunakan saat melakukan *docking*. Berdasarkan sumber tersebut menyatakan bahwa semakin rendah nilainya maka menunjukkan kekuatan ikatan yang kuat.

Tabel 1 menunjukkan hasil perbandingan nilai kekuatan ikatan β -endorfin pada reseptor insulin dengan kekuatan ikatan insulin pada reseptornya. Dari tabel 2 tersebut, tampak bahwa angka kekuatan ikatan β -endorfin lebih rendah dibandingkan dengan insulin. Sesuai dengan keterangan dalam *website*, dinyatakan bahwa semakin rendah angka kekuatan ikatan, menunjukkan bahwa ikatan tersebut semakin kuat. Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa β -endorfin dapat berikatan dengan reseptor insulin lebih kuat dibandingkan ikatan insulin pada asam amino yang sama di reseptor insulin.

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat dua model ikatan molekul β -endorfin pada reseptor insulin dengan asam amino yang terlibat dalam ikatan antara insulin dengan reseptornya. Hal tersebut menunjukkan adanya kemungkinan kemampuan β -endorfin untuk menempati tempat dimana insulin berikatan pada reseptornya.

Adanya persamaan letak ikatan asam amino tersebut dapat terjadi karena dua kemungkinan. Pertama adalah terdapat kesamaan fungsi sebagai peningkatan *uptake glucose* antara β -endorfin dengan insulin (adanya sinergitas β -endorfin dengan insulin) dan yang kedua β -endorfin sebagai inhibitor dari insulin karena mengganggu ikatan insulin dengan reseptornya.

Dengan berdasarkan penelitian terdahulu yang menyebutkan bahwa telah terbukti β -endorfin dapat meningkatkan *uptake glucose* (Khan *et al.*, 2005), hasil analisis dan identifikasi menggunakan uji insilico ini telah membuktikan adanya kemungkinan bahwa mekanisme fungsi peningkatan *uptake glucose* dari β -endorfin terjadi dengan berikatan pada asam amino reseptor insulin yang sama halnya dengan tempat dimana insulin berikatan, yaitu pada asam amino Ser503 (B), His575 (B), dan Arg807 (B).

Oleh karena itu penelitian ini menunjukkan adanya sinergitas antara β -endorfin dengan insulin. Maka dalam kondisi ketika β -endorfin dilepaskan dari hipofisis kedalam aliran darah pada saat olahraga maka β -endorfin dapat memiliki peran sepenuhnya dalam meningkatkan *uptake glucose* (tidak hanya bergantung pada insulin). Selain itu β -endorfin juga akan mengurangi kelelahan otot pada waktu

yang bersamaan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Arnold dkk (Arnold *et al.*, 2017).

Penelitian lain juga menunjukkan hal yang sama, dimana hewan coba tikus Sprague-Dawley yang sehat dan kekurangan insulin (yang diinduksi dengan streptozotocin) digunakan untuk menyelidiki efek dosis berbeda β -endorphin (25 dan 50 $\mu\text{g/kg}$) pada plasma β -endorphin, insulin, glukagon, dan kadar glukosa pada titik waktu 15 dan 30 menit. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa kadar glukosa plasma dapat menurun pada tikus yang kekurangan insulin, dengan kadar β -endorphin yang tinggi terlepas dari status insulin. Berdasarkan hal tersebut maka telah dibuktikan bahwa ketika berada dalam kondisi kadar β -endorfin dalam jumlah yang tinggi dan terjadi defisiensi insulin maka β -endorfin akan dapat membantu peran peningkatan *uptake glucose* (Akalin *et al.*, 2010).

Secara fisiologis kondisi kehamilan pada trimester kedua hingga menuju persalinan akan terjadi penurunan sensitivitas insulin hingga 80 %, dan mulai diproduksi Human Prolactin Lactogen (HPL). Jumlah HPL tersebut akan semakin bertambah sejalan dengan bertambahnya usia kehamilan, hormone tersebut meningkatkan lipolisis yang mengakibatkan terjadinya resistensi insulin (Phabkara, 2016). Sedangkan menurut penelitian terdahulu yaitu penelitian dengan menggunakan sampel 10 wanita hamil dan 16 wanita tidak hamil, dipelajari untuk menentukan perbandingan jumlah kadar β -endorfin pada tubuh, hasilnya adalah wanita hamil memiliki kadar β -endorfin secara signifikan lebih tinggi daripada wanita tidak hamil pada titik tengah siklus menstruasi mereka (Cahill, 1989).

Berbagai penelitian tersebut menunjukkan bahwa β -endorfin berperan besar dalam membantu peningkatan *uptake glucose* terlebih pada masa kehamilan, dimana tubuh wanita secara fisiologis mengalami resistensi insulin dan justru terjadi peningkatan kadar β -endorfin. Selain itu efek analgetik dan mengurangi kelelahan otot yang dimiliki oleh β -endorfin akan sangat berfungsi ketika proses persalinan. Oleh karena itu sangatlah penting melakukan olahraga pada masa kehamilan agar pelepasan β -endorfin dapat maksimal dan nantinya memiliki dampak yang positif pada saat proses persalinan.

KESIMPULAN

Pada penelitian dengan judul “uji in siliko ikatan β -endorfin pada reseptor insulin sebagai mekanisme dasar biomolekular dari pengaruh olahraga terhadap proses persalinan” didapatkan kesimpulan bahwa molekul β -endorfin dapat berikatan dengan reseptor insulin dan terbukti berikatan pada asam amino yang sama dengan asam amino dimana insulin berikatan, selain itu juga sudah dapat diketahui nilai kekuatan ikatan antara β -endorfin dengan reseptor insulin dan insulin dengan reseptornya. Sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya, dapat dinyatakan bahwa β -endorfin dapat berfungsi sama seperti halnya insulin dan memiliki fungsi mengurangi kelelahan otot saat berkontraksi dan mengurangi nyeri. Hasil penelitian ini menunjukkan peranan β -endorfin sebagai mekanisme dasar biomolekular dari pengaruh olahraga terhadap proses persalinan.

SARAN

Pada penelitian selanjutnya disarankan melakukan pengembangan penelitian lebih lanjut dengan penelitian berbasis laboratoris menggunakan kultur sel. Penelitian

dengan menggunakan hewan coba dengan cara pemberian serum β -endorfin pada kelompok hewan coba, apakah akan dapat mempengaruhi kadar glukosa darah pada kelompok hewan coba dengan pemberian serum β -endorfin dibandingkan dengan kelompok hewan coba dengan pemberian insulin.

DAFTAR RUJUKAN

- Akalın, P.P. & Başpınar, N. 2010. Effects of β -endorphin on plasma glucose levels. *Bulletin of The Veterinary Institute in Pulawy*, 54, 277-282.
- Arnold, A. 2017. Primary hyperparathyroidism: molecular genetic insights and clinical implications. Presented at Society for Endocrinology BES 2017, Harrogate, UK. *Endocrine Abstracts*, 50 PL1
- Aryani, Y., Masrul, M., & Evareny, L. 2015. Pengaruh Masase pada Punggung terhadap Intensitas Nyeri Kala I Fase Laten Persalinan Normal Melalui Peningkatan Kadar Endorfin. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(1).
- Cahill C. A. (1989). Beta-endorphin levels during pregnancy and labor: a role in pain modulation?. *Nursing research*, 38(4), 200–203.
- Christoffer, C., Bharadwaj, V., Luu, R., & Kihara, D. 2021. LZerD Protein- Protein Docking Webserver Enhanced With de novo Structure Prediction. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 8(August), 1–10.
- Hartmann, S., Bung, P., Schlebusch, H., & Hollmann, W. 2005. Der analgetische Effekt von körperlicher Aktivität auf Wehen unter der Geburt [The analgesic effect of exercise during labor]. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*, 209(4), 144–150.
- Johan, A. K. 2016. Uji In Silico Senyawa Genistein Sebagai Ligan pada Reseptor Estrogen Alfa. *Nature Methods*, 7(6), 2016.
- Khan, S., Evans, A. A., Hughes, S., & Smith, M. E. 2005. Beta-endorphin decreases fatigue and increases glucose uptake independently in normal and dystrophic mice. *Muscle & nerve*, 31(4), 481–486.
- Mualia, E. E., Taqiah, Y., & Sunarti. 2021. Analisis Faktor yang Berhubungan dengan Ketidakadekuatan Kontraksi pada Ibu Proses persalinan. *Window of Nursing Journal*, 2(1), 237–250.
- Phabkara. 2016. Kehamilan. [Http://Repository.Poltekkes-Denpasar.Ac.Id/](http://Repository.Poltekkes-Denpasar.Ac.Id/), 1–17.
- Purnomo, E., Irianto, J. P., & Mansur, M. 2020. Respons Molekuler Beta Endorfin terhadap Variasi Intensitas Latihan pada Atlet Sprint. *Jurnal Keolahragaan*, 8(2).
- Ridwan, M., & Gotera, W. 2009. Pengaruh Insulin Terhadap Fungsi Kardiovaskular. *Penyakit Dalam*, 10.
- Wardhani, D. A. S. 2021. Hubungan Senam Hamil dengan Lama Proses Persalinan pada Ibu Bersalin Normal